

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Adam Bohusław Podhorecki

Profilaktyka infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego
w materiale własnym

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. med. Artur Gądek, prof. UJ

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Henryk Liszka

Pracę wykonano w Klinice Ortopedii i Fizjoterapii Instytutu
Fizjoterapii UJ CM

Kierownik jednostki: Dr hab. med. Artur Gądek, prof. UJ

Kraków, 2021 r.

Składam serdeczne podziękowania

*Panu Prof. Dr hab. med. Arturowi Gądkowi
za pomoc, inspiracje oraz wartościowe rady
przy realizacji pracy doktorskiej.*

Dziękuję Kolegom i Koleżankom

*z Oddziału Ortopedii i Traumatologii
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
za wsparcie i okazaną życzliwość.*

Spis treści

1	Streszczenie w języku polskim	5
2	Streszczenie w języku angielskim	6
3	Wstęp	7
3.1	Wprowadzenie	7
3.2	Epidemiologia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego	8
3.3	Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.....	8
3.4	Endoprotezoplastyka stawu kolanowego	10
3.5	Epidemiologia infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego	11
3.6	Czynniki ryzyka infekcji okołoprotezowej stawu kolanowego.	12
3.7	Klasyfikacja infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego.....	13
3.8	Prewencja i badanie przesiewowe celem redukcji ryzyka infekcji okołoprotezowych	15
3.9	Aspekty mikrobiologiczne infekcji okołoprotezowej.	16
3.10	Diagnostyka i kryteria rozpoznania infekcji okołoprotezowej	21
3.11	Ogólne zasady leczenia infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego.	31
4	Cel pracy i pytania badawcze.....	33
5	Material i metody badania	34
5.1	Charakterystyka badanych osób.....	34
5.2	Protokoły postępowania.....	35
5.3	Metody badań.....	44
5.4	Metody analizy statystycznej	45
6	Wyniki	46
6.1	Ocena skuteczności protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym.	46
6.2	Zależność wieku pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych	47
6.3	Zależność płci pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych.....	49
6.4	Zależność masy ciała pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych.....	49

6.5	Związek występowania schorzeń współistniejących z częstością infekcji okołoprotezowych	52
6.6	Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z obciążeniami metabolicznymi	55
6.7	Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z artropatią zapalną.	56
6.8	Spektrum patogenów wywołujących infekcje okołoprotezowe stawu kolanowego w badanym materiale.....	57
7	Dyskusja	58
8	Wnioski.....	69
9	Piśmiennictwo	70
10	Spis tabel	83
11	Spis rysunków	85

1 Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Endoprotezoplastyka całkowita stawu kolanowego to procedura szeroko stosowana w nowoczesnej ortopedii. Jednymi z jej powikłań są infekcje okołoprotezowe. Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania powikłań infekcyjnych, ich związku z obciążeniami współistniejącymi, a także ocena retrospektywna wdrożonego w roku 2015 polimodalnego protokołu zapobiegania infekcjom okołoprotezowym. Oceniano ponadto przekrój patogenów odpowiedzialnych za wywoływane powikłania.

Material i metodyka: Poddano analizie 590 przypadków, z których 277 operowanych było przed wprowadzeniem, a 313 po wprowadzeniu protokołu prewencji infekcji okołoprotezowych.

Wyniki: Rozpoznano 12 przypadków infekcji okołoprotezowych. Stwierdzono przedłużenie gojenia u osób starszych oraz cukrzyków. Zwiększone ryzyko infekcji okołoprotezowych wykazano u osób otyłych oraz z artropatiami zapalnymi. Nie wykazano wpływu zastosowanego protokołu na częstość powikłań infekcyjnych wśród ogółu badanej populacji, natomiast obserwowano zmniejszenie ilości powikłań u chorych z cukrzycą. Najczęstszym hodowanym patogenem był Gronkowiec koagulazoujemny, w dalszej kolejności Gronkowiec złocisty.

Wnioski: Zastosowany protokół był skuteczny wobec osób z cukrzycą. Stwierdzone patogeny odpowiadały typowym obserwowanym w infekcjach okołoprotezowych w Europie.

Słowa kluczowe: Infekcja okołoprotezowa, prewencja infekcji okołoprotezowych, zakażenie miejsca operowanego, endoprotezoplastyka stawu kolanowego.

2 Streszczenie w języku angielskim

Prophylaxis of periprosthetic infection of the knee in the clinical material.

Background: Total knee arthroplasty is a widely utilized procedure in modern orthopedics. One of its complications are periprosthetic infections (PJI). The aim of this study was to assess the frequency of PJI and their correlation with comorbidities as well as a retrospective analysis of the introduced in 2015 polymodal infection preventing protocol. The pathogen distribution was also analyzed.

Material and methods: 590 cases of which 277 were operated prior and 313 after the protocol administration were analyzed.

Results: 12 cases of PJI were diagnosed. Prolonged wound healing was observed in elderly as well as in diabetic patients. Increased infection risk was found in obese and in patients with inflammatory arthritis. There was no influence of the introduced protocol on PJI incidence in the overall population, nevertheless it was significantly diminished in diabetic patients. The most common pathogen cultured was Coagulase negative Staphylococcus outnumbering Staphylococcus aureus.

Conclusion: The administered protocol was effective in diabetic patients. The diagnosed pathogens were similar to the ones observed in the European material.

Keywords: Periprosthetic infection, periprosthetic infection prevention, surgical site infection, total knee arthroplasty,

3 Wstęp

3.1 Wprowadzenie

Choroba zwyrodnieniowa stawów stanowi istotny problem cywilizacyjny w starzejących się społeczeństwach krajów rozwiniętych skutkując stale rosnącą liczbą przeprowadzanych zabiegów wymiany stawu (aloplastyka, endoprotezoplastyka). Zdecydowana większość endoprotezoplastyk dotyczy bioder oraz kolan. Procedury te przy odpowiedniej kwalifikacji wpływają korzystnie na jakość życia pacjentów pozwalając na powrót do codziennych aktywności bez bólu [1]. Niestety obarczone są one pewnym odsetkiem powikłań, takich jak: infekcje głębokie, obluzowania, wczesne zużycie, niestabilność, uszkodzenia implantów, złamania okołoprotezowe, osteoliza czy powikłania zakrzepowozatorowe [2]. Jednymi z częstszych są infekcje okołoprotezowe obserwowane nawet w 2% przypadków pierwotnych wymian stawu kolanowego. Stanowią zagrożenie nie tylko dla sprawności, ale również zdrowia i życia, dlatego wymagają odpowiedniej diagnostyki oraz leczenia. Często, pomimo prawidłowego postępowania, leczenie bywa długotrwałe i kosztochłonne, a jego wynik niepomyślny [3]. W szczególnych przypadkach ciąg zdarzeń niepożądanych prowadzi do śmierci pacjenta. Na przestrzeni ostatnich lat zostały sformułowane zalecenia ułatwiające podejmowanie decyzji terapeutycznych. Jedynie dobrze opracowane protokoły są w stanie obniżyć ryzyko powikłań do minimum, jednak nie mogą go niestety całkowicie wyeliminować. Postępowanie jest polimodalne, obejmujące ocenę ryzyka infekcji okołoprotezowej, odpowiednie przygotowanie chorego do zabiegu, profilaktykę antybiotykową, właściwie przeprowadzony zabieg oraz szybkie usprawnianie. Po zabiegu wymagana jest czujność pozwalająca na sprawne rozpoznanie ewentualnej infekcji okołoprotezowej, a następnie jej leczenie. W przypadku odpowiedniego postępowania terapeutycznego, zwłaszcza w obliczu stwierdzonej ostrej infekcji, istnieje istotnie większy odsetek dobrych wyników niż w przypadkach zaniedbanych, gdzie leczenie wdrożono późno skazując chorych na bardziej obciążające postępowanie. Bezwłoczne chirurgiczne oczyszczenie okolicy endoprotezy z wymianą jedynie elementów mobilnych wraz z celowanym leczeniem antybiotykami przynosi najlepsze wyniki kliniczne. Gdy z uwagi na stan zaawansowania czy rodzaj infekcji okołoprotezowej nie jest ono możliwe pozostaje jedno lub dwuetapowa wymiana endoprotezy [4,5,6].

3.2 Epidemiologia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Choroba zwyrodnieniowa to najczęstsze zaburzenie układu kostno-stawowego. Definiowana jest jako stopniowa destrukcja chrząstki stawowej oraz znajdującej się pod nią tkanki kostnej skutkująca sztywnością i dolegliwościami bólowymi stawów [7]. Najczęściej zajęte są stawy rąk, kręgosłupa, biodrowe oraz kolanowe, choć choroba może dotyczyć wszystkich stawów. Leczeniu operacyjnemu w chorobie zwyrodnieniowej podlegają najczęściej stawy biodrowe oraz kolanowe. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w roku 2017 zrealizowano 27653 zabiegi endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Około 94% stanowiły zabiegi pierwotne, pozostała ilość to procedury rewizyjne. Uważa się, że odsetek tych drugich będzie narastał jako konsekwencja zwiększającej się puli już przeprowadzonych pierwotnych endoprotezoplastyk. W 73% zabieg alopłastyki kolana przeprowadzano u kobiet, a średni wiek pacjenta wynosił 69 lat dla kobiet i 66 dla mężczyzn [8]. Dla porównania dane amerykańskie podają wykonanie niespełna siedmiuset tysięcy zabiegów już 2010 roku i przewidują zdecydowaną tendencję wzrostową o około połowę co dekadę [9].

3.3 Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Leczenie w choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego powinno być wielokierunkowe i obejmować sposoby nefarmakologiczne, farmakologiczne oraz chirurgiczne. Rozważa się również leczenie wspomagające oraz alternatywne, które nie posiadają jednak potwierdzonej skuteczności. Sposób leczenia uwarunkowany jest stopniem zaawansowania choroby oraz nasileniem dolegliwości. W praktycznie każdym przypadku należy podjąć próbę leczenia niezabiegowego. Postępowanie nefarmakologiczne obejmuje programy ćwiczeń usprawniających, które wykazują znaczący efekt pozytywny na poziom dolegliwości u chorych [10].

Protokoły leczenia fizykoterapeutycznego nie wykazują odległych wyników pozytywnych. Dotyczy to zarówno terapii ultradźwiękowej, jak i TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) [11,12].

Leczenie otyłości, która sama w sobie jest czynnikiem ryzyka choroby zwyrodnieniowej stawów powoduje istotne zmniejszenie poziomu dolegliwości bólowych. Za istotny warunek

poprawy uznano zmniejszenie masy ciała o 5% w stosunku do wyjściowej u pacjentów otyłych [13].

Kolejnym szczeblem drabiny terapeutycznej jest leczenie farmakologiczne. Włączany jest początkowo acetaminofen w dawkach nieprzekraczających 4000mg dziennie. W większości badań udowodniono zadowalającą kontrolę bólu przy niewielkich efektach ubocznych, chociaż najnowsze metaanalizy poddają ten efekt pod wątpliwość [14,15]. Przy braku skuteczności acetaminofenu włączane są niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Dają one nieco lepszą kontrolę dolegliwości bólowych posiadając z drugiej strony więcej działań ubocznych ze strony układu pokarmowego czy sercowo-naczyniowego. Stosowanie leków z grupy selektywnych blokerów COX-2 poprawia bezpieczeństwo w zakresie niepożądanych objawów żołądkowo-jelitowych, natomiast zwiększa koszty terapii [16]. W przypadku znacznego nasilenia bólu istnieje możliwość wykorzystania leków opioidowych. Z uwagi na ryzyko uzależnienia oraz objawy uboczne, leki te stosowane są jedynie w razie braku skuteczności leczenia za pomocą NLPZ. Zaleca się też unikanie monoterapii opioidowej. Należy wykorzystywać synergizm ich działania z NLPZ, który pozwala redukować dawkę obu leków przy dostatecznej skuteczności [16].

W powszechnym użyciu są steroidowe środki przeciwzapalne stosowane dostawowo. W warunkach polskich stosuje się przeważnie Betametazon oraz Metyloprednizolon. Ich skuteczność przedstawiana w metaanalizach utrzymuje się do 24 tygodni po leczeniu, choć najefektywniejszy wynik terapii obejmuje pierwsze 8 tygodni [17]. Pomimo uprzedzeń w stosunku do tej grupy leków przy prawidłowym stosowaniu nie wykazują istotnych działań ubocznych [18].

Wiskoterapia, czyli podawanie preparatów kwasu hialuronowego dostawowo jest leczeniem kosztownym, lecz w przypadku małego i średniego nasilenia zmian zwyrodnieniowych wykazuje skuteczność terapeutyczną [19]. Niewątpliwą zaletą leczenia preparatami dostawowymi jest brak działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego czy pokarmowego, tak charakterystycznych dla NLPZ [19–21].

Leczenie operacyjne choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego należy podjąć, gdy postępowanie zachowawcze staje się nieskuteczne. Do stosowanych metod zaliczamy artroskopie, osteotomie kości udowej oraz piszczelowej oraz endoprotezoplastyki stawu. Zastosowanie artroskopii w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego budzi jednak kontrowersje. W pracach randomizowanych wykazuje podobne wyniki jak leczenie zachowawcze [22], ale na przykład grupie pacjentów poddanych wcześniejszej fizjoterapii,

a następnie w wyniku niepowodzenia leczenia artroskopowemu opisywano korzystne i długofalowe efekty [23].

3.4 Endoprotezoplastyka stawu kolanowego

Endoprotezoplastyka stawu kolanowego jest szeroko stosowanym sposobem leczenia operacyjnego zaawansowanej choroby zwyrodnieniowej. Za początek ery endoprotezoplastyki kolana przyjmujemy rok 1973, kiedy Insal i wsp. wprowadzili swój pierwszy komercyjnie stosowany implant. Od tego czasu rozwiązania ewoluowały od strony technicznej, jednak idea pozostała niezmienną. Zabieg operacyjny polega na usunięciu zmienionych chorobowo końców kości udowej, piszczelowej, a w niektórych przypadkach rzepki oraz osadzeniu na nich metalowych implantów. Wymiana dotyczyć może zarówno całego stawu kolanowego, jak i jednego z przedziałów. Mówimy wtedy odpowiednio o endoprotezoplastykach całkowitych lub częściowych. Z punktu widzenia technicznego endoprotezy całkowite wykazują zróżnicowanie, a typ implantu dobiera się w zależności od preferencji operatora, specyficznej budowy anatomicznej chorego lub stopnia zniszczenia operowanego stawu. Różnice zasadnicze polegają przede wszystkim na sposobie związania endoprotezy, a więc stopniu w jakim implant zastępuje więzadła stawu kolanowego (Tabela 1). Zasada jest bazowanie na naturalnej stabilności więzadłowej stawu z substytucją więzadeł jedynie w razie ich niewydolności, co gwarantuje największą trwałość oraz optymalne wyniki czynnościowe leczenia. Jedynie endoprotezy PS (posterior-stabilized, ze stabilizacją tylną) i CR (cruciate retaining, z zachowaniem więzadła krzyżowego przedniego) stosowane są wymiennie nie dając istotnych różnic w wynikach [24]. Wskazania dotyczące użycia poszczególnych typów implantu przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Rodzaje endoprotez całkowitych stawu kolanowego ze względu na stopień związania [24].

Typ implantu	Zastosowanie
CR (cruciate retaining) – z zachowaniem więzadła krzyżowego tylnego	Zmiany zwyrodnieniowe w stawie z zachowanym więzadłem krzyżowym tylnym oraz pobocznymi.
PS (posterior stabilizing) – ze stabilizacją tylną, zastąpieniem więzadła krzyżowego tylnego	Zmiany zwyrodnieniowe w stawie z niewydolnym więzadłem krzyżowym tylnym oraz zachowanymi pobocznymi. W praktyce często stosowana rutynowo z uwagi na lepszą ekspozycję operowanego.
Mobile bearing - z rotującą wkładką / Fixed bearing – z nieruchomą wkładką	Rozwiązanie stosowane wymiennie w zależności od preferencji operatora. W implantach związanych dostępna jest jedynie wkładka związana.
CCK (condylar constrained knee) – endoproteza kłykciowa związana	Uszkodzenia więzadeł pobocznych
Hinge – endoproteza zawiasowa	Uszkodzenie więzadeł pobocznych, ubytki kostne, przypadki rewizyjne, resekcyjne, deformacje przeprostne.

3.5 Epidemiologia infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego

Infekcje okołoprotezowe to najbardziej obciążające i kosztochłonne powikłania endoprotezoplastyk stawów. Przyjmuje się, że zarówno wczesne jak późne infekcje zdarzają się w 0,4 – 2,4% przypadków pierwotnych [25] oraz 8 – 10% rewizyjnych, wśród których stanowią najczęstszą przyczynę powikłań wyprzedzając obluzowania aseptyczne, złamania okołoprotezowe czy niestabilność. Około 20 – 25% aloplastyk rewizyjnych stawu kolanowego wykonywanych jest z powodu zakażeń, a wartości wydają się niedoszacowane z uwagi na skomplikowaną diagnostykę oraz niejasną symptomatologię [26]. W materiale polskim wśród 23027 endoprotezoplastyk rewizyjnych stawu biodrowego i kolanowego wykonanych w latach 2009 do 2013 zabiegi z powodu infekcji okołoprotezowej liczyły 4221 przypadków, z czego kolan dotyczyło 1430. W roku 2013 zabiegi rewizyjne stawu kolanowego w przypadkach infekcyjnych stanowiły 30,23% [27]. Obserwuje się nasilanie się problemu z uwagi na wykonywaną coraz większą liczbę aloplastyk stawów i brak postępów w skuteczności profilaktyki zakażeń [28].

3.6 Czynniki ryzyka infekcji okołoprotezowej stawu kolanowego.

Istnieje znaczna ilość czynników wpływających na częstość infekcji okołoprotezowych, na część nie ma wpływu ani lekarz, ani pacjent, a część można modyfikować. Zbiorczo najistotniejsze przedstawia tabela 2, a szczegółowe ich omówienie pojawi się w dalszych częściach pracy [29].

Tabela 2. Czynniki ryzyka infekcji okołoprotezowych wg Brian [29].

Etap leczenia	Czynnik ryzyka
Przedoperacyjne	Otyłość Niedożywienie Cukrzyca Płeć męska Artroza pourazowa Artroza zapalna Kolonizacja MRSA
Śródoperacyjne	Długi czas operacji Nieprawidłowe przygotowanie skóry Nieprawidłowe zabezpieczenie personelu Cement kostny bez antybiotyku Nadmierny ruch personelu na sali operacyjnej
Pooperacyjne	Cewnik Foleya powyżej 1 doby Przetoczenia preparatów krwi Przedłużony wyciek z rany Zabiegi stomatologiczne

3.7 Klasyfikacja infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego

W zastosowaniu jest kilka systemów klasyfikacji powikłań infekcyjnych endoprotezoplastyk stawów. Celem przyświecającym twórcom systematyk jest umożliwienie zaplanowania najodpowiedniejszego, leczenia będącego skutecznym oraz jak najmniej obciążającym. Najważniejszym kryterium podziałów zwykle jest chronologia wystąpienia objawów. Najpopularniejszą jest klasyfikacja Tsukuyamy (Tabela 3) według której infekcję ostrą wynikłą z kontaminacji okołozabiegowej rozpoznajemy, jeżeli cechy jej wystąpią w okresie do czterech od sześciu tygodni od implantacji [30]. Infekcja ostra krwiopochodna rozpoznawana jest, kiedy objawy powstaną w czasie dłuższym niż sześć tygodni od implantacji, lecz trwają krótko, do trzech tygodni. W pozostałych przypadkach infekcję uznaje się za przewlekłą. U podłoża infekcji krwiopochodnych leży rozsiew patogenów narządów odległych, jak układ oddechowy czy moczowy. Klasyfikacja rozróżnia również staw pierwotnie zainfekowany, przy dodatnim posiewie śródoperacyjnym pobranym podczas implantacji endoprotezy. Odmienny podział wg Senneville zakłada, iż infekcje ostre rozpoznajemy w przypadku krótszego niż cztery tygodnie czasu trwania objawów, a pozostałe określamy przewlekłymi [31]. Kryteria odmienne niż czasowe, takie jak obciążenia współistniejące, populacyjne oraz zdrowotne, czy stan skóry, ujmuje klasyfikacja Mc Phersona (Tabela 4)[32]. Dotychczas żadna z klasyfikacji uzyskała miana istotnego narzędzia terapeutycznego poza systematyzacją stwarzającą ogólne wrażenie porządku. Uważa się, że należy brać pod uwagę różne kryteria, nie tylko czasowe wśród których kluczowy dla decyzji leczniczej jest fakt powstawania biofilmu bakteryjnego będącego istotnym utrudnieniem w terapii wykluczającym postępowanie oszczędzające. Przebieg infekcji jest procesem ciągłym, a sztywne ramy czasowe mogą stanowić źródło błędów decyzyjnych. Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań mających na celu stworzenie podziału, który miałby znaczenie w praktyce klinicznej.

Tabela 3. Podział infekcji okołoprotezowych wg Tsukayamy [30].

Typ infekcji	Typ I - Dodatni posiew śródzabiegowy	Typ II - Wczesna infekcja pooperacyjna	Typ III - Ostra infekcja krwiopochodna	Typ IV - Późna infekcja krwiopochodna
Czas wystąpienia objawów	Nie dotyczy	0-4 tygodni po zabiegu	0-4 tygodni trwania ostrych objawów w dowolnym czasie od zabiegu	Powyżej 4 tygodni trwania objawów

Tabela 4. Podział infekcji okołoprotezowych wg Mc Phersona [32].

Typ infekcji	Inne obciążenia pacjenta	Lokalne czynniki obciążające
Wczesna infekcja pooperacyjna (<4 tyg.)	A. Bez obciążeń	A. Bez obciążeń
infekcja krwiopochodna (<4 tyg.)	B. Obciążony (1-2 czynniki obciążające)	B. Obciążony (1-2 czynniki obciążające)
infekcja przewlekła (>4tyg.)	C. Znacznie obciążony (>2 czynników obciążających)	C. Znacznie obciążony (>2 czynników obciążających)
	Ogólne czynniki obciążające:	Lokalne czynniki obciążające:
	1. wiek > 80 lat	1. aktywna infekcja > 3-4 mc.
	2. leki immunosupresyjne	2. przebyte liczne dostępy operacyjne z mostkami skórnymi
	3. alkoholizm	3. ubytek tkanek miękkich
	4. schorzenia nowotworowe	4. ropień podskórny >8 cm ³
	5. przewlekłe schorzenia skóry	5. przetoka dostawowa
	6. zaburzenia oddechowe	6. przebyte złamanie okołostawowe.
	7. cewnik dróg moczowych na stałe.	7. przebyte napromienianie okolicy operowanej
	8. dializoterapia	8. niewydolność naczyń kończyny
	9. niedożywienie	
	10. choroba układowa	
	11. nikotynizm	
	12. niedobory immunologiczne	
	13. cukrzyca	
	14. niewydolność wątroby	

3.8 Prewencja i badanie przesiewowe celem redukcji ryzyka infekcji okołoprotezowych

Dramatyczne skutki infekcji okołoprotezowych stwarzają konieczność wprowadzania jak najskuteczniejszych metod prewencyjnych. Na etapie przygotowawczym zwraca się uwagę na screening infekcji ogólnych, modyfikację stylu życia pod względem używek, a także optymalizację stanu zdrowia w zakresie innych obciążeń. W okresie przedoperacyjnym i okołoperacyjnym istnieje potrzeba przestrzegania zasad profilaktyki antybiotykowej, odpowiedniego przygotowania skóry czy zapewnienia warunków sanitarnych zakładu leczniczego. Obecność infekcji miejscowej czy ogólnej jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do alopastyki stawu [33]. Jedynie w przypadku zakażeń układu moczowego tylko jawna klinicznie infekcja stanowi przeszkodę w przeprowadzeniu zabiegu, natomiast bakteriomocz bezobjawowy już nie [34]. Istnieją rozbieżne dowody dotyczące związku tych schorzeń z problemem infekcji okołoprotezowych. Niektóre opracowania potwierdzają jego obecność podczas gdy inne mu przeczą [35]. Co istotne, spektrum patogenów będących powodem zakażeń dróg moczowych w zasadzie nie odpowiada temu charakterystycznemu dla infekcji okołoprotezowych. W tych pierwszych przeważa *Escherichia Coli*, występująca jedynie wyjątkowo w zakażeniach narządu ruchu. Z tych powodów nie zaleca się obecnie przeprowadzania screeningu infekcji dróg moczowych rutynowo.

Około połowa infekcji okołoprotezowych posiada podłoże gronkowcowe. Najistotniejsze z uwagi na ciężki przebieg oraz trudności terapeutyczne spowodowane są przez gronkowca złocistego, który w około 30% kolonizuje skórę oraz przedsionek nosa zdrowych pacjentów, dlatego od wielu lat poddawana debacie jest zasadność badania przesiewowego w kierunku nosicielstwa tego drobnoustroju. Część badań w tym zakresie udowadnia zasadność screeningu [36,37], podczas gdy inne jej zdecydowanie zaprzeczają [38,39]. Obecnie przyjęte zasady postępowania obejmują stosowanie dekolonizacji u wszystkich kandydatów do endoprotezoplastyki stawu, natomiast screening nie wydaje się konieczny.

3.9 Aspekty mikrobiologiczne infekcji okołoprotezowej.

Wyróżniamy dwa możliwe źródła infekcji okołoprotezowej. We wczesnym okresie pooperacyjnym za jej rozwój odpowiedzialne są patogeny podczas zabiegu kontaminujące implant lub tkanki otaczające. Infekcje późne są krwiopochodne. Udowodniono na modelu zwierzęcym, iż nawet znikoma ilość bakterii, na poziomie 100 CFU osiadając na powierzchni metalowej zdolna jest spowodować zakażenie. Bez obecności implantu ilość ta kształtuje się na poziomie 10000 CFU [40]. Tuż po zabiegu rozwój infekcji możliwy jest także ze strony tkanek otaczających, zwłaszcza zakażonej rany lub tkanki podskórnej, gdzie infekcja penetrować może w głąb. Rozwijają się wtedy w sposób wolny i podstępny. Pojawiają się wątpliwości odnośnie pochodzenia problemu jako pierwotnego lub wtórnego do infekcji implantu. Na drugim biegunie znajdują się infekcje krwiopochodne występujące później i rzadziej. Analizując 551 przypadków infekcji odległych u pacjentów z endoprotezami biodra i kolana wykazano powikłanie infekcją okołoprotezową u zaledwie 7 chorych [41]. Bakteriemia jako pierwotna przyczyna niesie około 5% ryzyko powstania infekcji okołoprotezowej, jednak w odniesieniu do *Staphylococcus aureus* ryzyko znacznie rośnie, do poziomu 40% [42,43].

3.9.1 Biofilm

Już na początkowym etapie kolonizacji implantu bakterie zaczynają organizować się w struktury niedostępne dla większości antybiotyków. Istnieje hipoteza, iż odpowiada to mechanizmom wykształconym ewolucyjnie celem adaptacji do warunków panujących na prehistorycznej Ziemi. Formowanie biofilmu polega na wytwarzaniu wielowarstwowych, często wielogatunkowych sieci opartych na elementach wydzielanych na zewnątrz komórki posiadających zdolność zwiększania adhezji do podłoża oraz do komórek bakteryjnych pomiędzy sobą składających się z białek, polisacharydów oraz zewnątrzkomórkowego DNA. Takie „społeczności” cechuje synergizm działania polegający na dzieleniu się składnikami odżywczymi, mechanizmami oporności. Organizowanie biofilmu składa się z czterech faz: wstępnego kotwiczenia komórek bakteryjnych, tworzenia warstw, dojrzewania biofilmu oraz uwalniania się komórek celem tworzenia ognisk biofilmu w innych lokalizacjach [44]. Proces kontrolowany jest przez układy sygnałowe charakterystyczne dla poszczególnych gatunków bakterii. Materiał DNA zawarty w matrix posiada funkcję nie tylko w syntezie białek, ale

i wymianie genów odpowiadających za zjadliwość i lekooporność kolonii. Patogen związany w biofilmie jest niewrażliwy na działanie antybiotyków, środków dezynfekujących, odpowiedzi immunologicznej. Z tego powodu w celu uzyskania dobrego wyniku terapeutycznego zastarzałej infekcji okołoprotezowej stajemy przed koniecznością usunięcia implantu pierwotnego, zmienionej zapalnie tkanki oraz zastosowania przedłużonej antybiotykoterapii [45].

3.9.2 Charakterystyka typowych patogenów.

Najczęstszymi patogenami infekującymi stawy po alopłastyce są Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) oraz Gronkowce koagulazoujemne, które odpowiadają łącznie za 50-60% zakażeń. Bakterie Gram ujemne wywołują ich około 10% [46].

3.9.2.1 Gronkowiec złocisty - SA (*Staphylococcus aureus*)

Gronkowce złociste do grupa Gram dodatnich organizmów komensalnych, których poszczególne podgatunki różnią się od siebie wirulentnością, zdolnością do tworzenia filmu oraz antybiootykoopornością. Ciekawą ich cechą podobnie jak innych przedstawicieli tej grupy jest beztlenowość względna dająca im możliwość wzrostu zarówno w warunkach tlenowych, jak i beztlenowych. Występują ze zróżnicowaną częstością w poszczególnych fazach infekcji. Z punktu widzenia klinicznego najważniejszy jest ich podział na organizmy metycylinowrażliwe (MSSA, Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus*) i metycylinooporne (MRSA, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*). Kolonizują one nozdrza zdrowej populacji odpowiednio w ok. 30 oraz 1% [47].

3.9.2.1.1 Metycylinowrażliwy Gronkowiec złocisty - MSSA (*Methicillin Susceptible Staphylococcus aureus*).

MSSA to patogen odpowiedzialny zarówno za pierwotne jak i wtórne do zakażeń w innych lokalizacjach infekcje okołoprotezowe zwłaszcza u chorych ze schorzeniami współistniejącymi, dializowanych czy posiadających cewniki naczyniowe. Cechą tego

drobnoustroju jest wytwarzanie koagulazy, rzadkiego wśród bakterii enzymu aktywującego kaskadę krzepnięcia, produkowanego także przez niektóre gatunki rodzaju *Yersinia* i *Streptococcus*. Stanowi on jeden z czynników zjadliwości [48]. Infekcje wywoływane przez SA przeważają pooperacyjnie w okresie wczesnym. Charakteryzują się zwykle masywnym przebiegiem i bakteriecią w 10 do 60% przypadków. Powoduje to, że przypadki tych infekcji zdecydowanie szybciej są diagnozowane i poddawane leczeniu, niż ma to miejsce w przypadku powodowanych Gronkowcami koagulazoujemnymi. Wyjątkowo zdarzają się też przebiegi o spokojnej manifestacji klinicznej [49]. W przypadku wcześniej rozpoznanej infekcji MSSA istnieje możliwość przeprowadzenia leczenia oszczędzającego, z zachowaniem pierwotnej endoprotezy.

3.9.2.1.2 Metycylinooporny Gronkowiec złocisty - MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*)

W latach 60-tych izolowano pojedyncze przypadki wysoce lekoopornych kolonii Gronkowca złocistego, jednak dopiero pod koniec XX w. infekcje te stały się nagminnym i istotnym zagrożeniem [50]. MRSA cechuje zdolność wytwarzania białek wiążących antybiotyki betalaktamowe, co stanowi o całkowitej oporności na penicyliny, cefalosporyny, monobaktamy i karbapenemy. Prawdziwym wyzwaniem zaczynają być stosunkowo rzadkie szczepy odporne również na Wankomycynę. Powszechne i nierzadko irracjonalne użycie antybiotyków powoduje coraz częstsze występowanie infekcji szczepami lekoopornymi. Infekcje okołoprotezowe wywołane MRSA wymagają leczenia dwuetapowego z usunięciem pierwotnego implantu. Co zrozumiałe, jego wyniki są dodatkowo zdecydowanie mniej korzystne niż w przypadku infekcji innymi gronkowcami i cechują się nawrotowością w ok. 13% oraz śmiertelnością w 5% [51].

3.9.2.2 Gronkowce koagulazoujemne - CoNS (Coagulase Negative *Staphylococci*)

Liczna grupa drobnoustrojów, jaką są Gronkowce koagulazoujemne to organizmy saprofityczne znajdujące w obrębie skóry u zdrowych osób. Przeważnie za infekcje okołoprotezowe odpowiada *Staphylococcus epidermidis*, a zdecydowanie rzadziej inne jak: *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus caprae* i *Staphylococcus lugdunensis* [52,53].

Posiadają one zdolność tworzenia wielowarstwowego biofilmu, a przebieg kliniczny zakażenia najczęściej jest spokojny i nie towarzyszy mu podwyższona temperatura ciała. We wczesnych infekcjach dominuje wyciek z rany z niewielką bolesnością. Późne infekcje, bardzo charakterystyczne dla *Staphylococcus epidermidis*, cechuje podstępny przebieg. Często jedynym objawem bywa ból, zwłaszcza nocny. Gronkowce koagulazoujemne w większości cechuje oporność na metycylinę oraz ogólnie większa lekooporność niż *Staphylococcus aureus* dlatego wobec niejednoznacznych objawów klinicznych i późnych rozpoznań istnieje zwykle konieczność leczenia dwuetapowego.

Na szczególną uwagę zasługuje *Staphylococcus lugdunensis*, wprawdzie rzadki, lecz ważny przedstawiciel tej grupy gronkowców. Posiada on cechy upodabniające go do Gronkowca złocistego, a więc przede wszystkim zdolność produkcji koagulazy aktywującej kaskadę krzepnięcia. W przeciwieństwie do koagulazodatniego kuzyna jest to katalaza związana, a nie wydzielana do osocza. Ponadto oba patogeny wytwarzają dezoksyrybonukleazę onitynową, jak również posiadają podobne mechanizmy adhezji i produkcji biofilmu. Z tych powodów odkrycie *Staphylococcus lugdunensis* nastąpiło dopiero w 1988 roku, a jego identyfikacja wymaga zaawansowanych technik bakteriologicznych [54]. Przebieg kliniczny infekcji jest podobny jak Gronkowcem złocistym, zwykle z jednoznacznymi objawami. Podobnie profil antybiotykowrażliwości mimo niewielkich różnic zbliża ten patogen do raczej do Gronkowca złocistego niż innych gronkowców koagulazoujemnych (Tabela 4).

Tabela 5. Porównanie podstawowych cech patogenów gronkowcowych. DIAR (debridement, antibiotics and implant retention – oczyszczenie, antybiotyki i zachowanie implantu) [55–57].

	MSSA	MRSA	CoNS	S. lugdunensis
Grupa	Koagulazododatni	Koagulazododatni	Koagulazoujemny	Koagulazoujemny
Rodzaj koagulazy	Koagulaza wolna	Koagulaza wolna	-	Koagulaza związana
Dezoksyrybonukleaza ornitynowa	+	+	-	+
Typowy czas wystąpienia infekcji od zabiegu	Wczesne	Wczesne	Późne	Wczesne
Manifestacja kliniczna	Przebieg burzliwy gorączka	Przebieg burzliwy gorączka	Przebieg spokojny, często jedynie ból	Przebieg burzliwy gorączka
Antybiotykowrażliwość	Metycylina, Fluorochinolony, Ryfampicyna,	Wankomycyna, Klindamycyna, Linezolid, Tedizolid, Daptomycyna	Fluorochinolony, Ryfampicyna, Wankomycyna, Linezolid	Metycylina, zwykle Penicylina-G, Fluorochinolony, Ryfampicyna, Klindamycyna
Leczenie infekcji wczesnej	DIAR	Rewizja dwuetapowa	Rewizja pełna jedno / dwuetapowa	DIAR
Leczenie infekcji późnej	rewizja pełna jedno / dwuetapowa	rewizja pełna jedno / dwuetapowa	rewizja pełna jedno / dwuetapowa	rewizja pełna jedno / dwuetapowa

3.9.2.3 Paciorkowce (Streptococci)

Paciorkowce to znaczna grupa Gram dodatnich bakterii tlenowych lub względnie beztlenowych, powodujących różnorodne schorzenia. Odpowiadają jedynie za ok. 10% okołoprotezowych. Wyróżniamy paciorkowce α -hemolizujące oraz β -hemolizujące, które z kolei dzielą się wg Lanefielda na grupy A, B, C, D, G. Infekcje okołoprotezowe bardzo rzadko wywoływane są przez paciorkowce α -hemolizujące (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*) natomiast często powodują je paciorkowce β -hemolizujące, zwłaszcza grup B i G. Wspólną cechą paciorkowcowych infekcji okołoprotezowych jest jawny klinicznie przebieg zwykle z gorączką i objawami ogólnymi oraz ich występowanie przeważnie u chorych z innymi obciążeniami (kardiologicznymi, dermatologicznymi, cukrzycą, otyłością). Czas wystąpienia

infekcji w 75% mieści się pomiędzy 3, a 24 miesiącem od implantacji endoprotezy [55]. Brak trudności diagnostycznych wobec oczywistych objawów oraz dobra antybiotykowrażliwość paciorkowców powoduje, że wyniki leczenia operacyjnego z zachowaniem endoprotezy dla przypadków ostrych zwykle są zadowalające na poziomie 65-89% przebiegów bez nawrotów w obserwacji rocznej. Przypadki przewlekłe kwalifikują się oczywiście do pełnej rewizji [56].

3.9.2.4 Enterokoki

Trudnymi do odróżnienia od paciorkowców bakteriami stosunkowo rzadko (w 2,3 - 15%) wywołującymi infekcje okołoprotezowe są Enterokoki będące fakultatywnymi beztlenowcami bytującymi w przewodzie pokarmowym komensalnie. Dwa gatunki z tej sporej grupy, z którymi spotykamy się tym problemie najczęściej są *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*. W prawie połowie przypadków są to infekcje wielobakteryjne z współtowarzyszącym zakażeniem Gronkowcem koagulazoujemnym bakteriami Gram ujemnymi [58].

3.10 Diagnostyka i kryteria rozpoznania infekcji okołoprotezowej

W większości przypadków, zwłaszcza infekcji ostrych rozpoznanie nie nastręcza kłopotów z uwagi na jawny obraz kliniczny, w którym dominuje zaczerwienienie, żywa bolesność i obrzęk stawu. W przypadkach przewlekłych objawy mogą być subtelne. Niekiedy tworzy się przetoka łącząca powłoki z okolicą implantu, częściej jednak mamy do czynienia jedynie z bólem pojawiającym się przede wszystkim nocą. Jest to jednak objaw niecharakterystyczny mogący towarzyszyć innym problemom towarzyszącym endoprotezoplastykom stawów takim jak obłuzowania aseptyczne, niestabilność czy nieprawidłowe osadzenie elementów endoprotezy. Badania obrazowe mają na celu raczej wykluczenie innych nieprawidłowości niż potwierdzenie infekcji z uwagi na znaczną niespecyficzną ocenę radiologicznej, tomografii komputerowej czy rezonansu magnetycznego w infekcjach okołoprotezowych [59]. Bardzo czułą metodą diagnostyki jest scyntygrafia, której dwa rodzaje przydatne są w diagnostyce infekcji okołoprotezowych. Badanie przy użyciu znakowanych radioaktywnym technetem-99 przeciwciał przeciw granulocytom posiada czułość i swoistość odpowiednio 85 i 79%, jednak zdecydowanie najspeycyficzną techniką obrazowania jest scyntygrafia przy użyciu leukocytów

znakowanych jodem-111 o nieco mniejszej czułości, jednak specyficzności na poziomie 96% [60,61]. Podobną skuteczność do scyntygrafii posiada pozytronowa tomografia emisyjna przy użyciu fluorodezoksyglukozy, jednak nie jest szeroko stosowana z uwagi na nieugruntowaną jeszcze pozycję naukową w ortopedii, wysoką cenę i utrudnioną dostępność [62].

Z uwagi na złożoność procesu diagnostycznego infekcji okołoprotezowych z pomocą przychodzi protokół Musculoskeletal Infection Society (MSIS), ustanowiony w 2011 r. podczas zjazdu w Filadelfii stanowiący szereg zaleceń dotyczących całości procesu leczniczego mającego na celu prewencję, diagnostykę oraz leczenie tego problemu klinicznego [63]. Zaleca jakie objawy kliniczne wziąć pod uwagę jakich i metod diagnostycznych należy użyć celem uzyskania jak najbliższego prawdy rozpoznania. Spośród objawów klinicznych do kryteriów MSIS zaliczono jedynie występowanie przetoki w powłokach z potwierdzoną komunikacją dostawową. Pozostałe elementy nie dotyczą obrazu klinicznego. Składają się na nie badanie mikrobiologiczne płynu stawowego, oznaczenia parametrów zapalnych osocza (CRP, OB), oraz płynu stawowego takich jak liczba WBC (white blood cells, białe ciała krwi) i PMN% (Polymorphonuclear neutrophils, neutrofile o jądrach polimorficznych). Brany pod uwagę jest również materiał uzyskany śródoperacyjnie w zakresie oceny bakteriologicznej oraz obrazu histopatologicznego. W 2013 r. dołączono do kryteriów oznaczanie esterazy leukocytów w płynie stawowym jako pośredni marker leukocytozy. W 2018 zaproponowano dodatkowo włączenie oceny poziomu d-dimerów osocza oraz oceny immunochromatycznej alfa-defensyny z płynu stawowego (tabela 5). Od początku powyższe zasady diagnostyczne cechowała wysoka specyficzność (99,5%), jednak wprowadzając kolejne elementy do schematu stopniowo poprawiono również czułość metody (79,3%, 86,9% oraz 97,7% odpowiednio dla lat 2011, 2013 i 2018)[64].

Tabela 6. System klasyfikacji punktowej w diagnostyce infekcji okołoprotezowych z 2018r. [64]; CRP, białko C-reaktywne

Kryteria duże (przynajmniej jedno musi być spełnione)	Decyzja
Dwa dodatnie posiewy w kierunku tego samego mikroorganizmu	Zakażenie
Przetoka z udokumentowaną komunikacją dostawową	

Rozpoznanie przedoperacyjne	Kryteria małe		Punktacja	Decyzja
	Osocze	Podniesione CRP lub D-Dimery	2	≥6 zakażenie
Podniesione OB		1		
Płyn stawowy	Podniesione WBC lub LE	3	2-5 prawdopodobne zakażenie	
	Dodatni test alfa-defensyny	3		
	Podniesione PMN%	2	0-1 brak zakażenia	
	Podniesione CRP	1		

Rozpoznanie pooperacyjne	Nierozstrzygający wynik przedoperacyjny lub brak skuteczności punkcji.	Punktacja	Decyzja
	Punktacja przedoperacyjna	-	≥6 zakażenie
	Dodatni wynik badania histopatologicznego	3	4-5 nierozstrzygające
	Treść ropna śródoperacyjne	3	
	Jeden dodatni posiew	2	≥4 brak infekcji

3.10.1 Obecność przetoki

Jednym z dużych kryteriów diagnostycznych w infekcjach okołoprotezowych jest obecność przetoki, której stwierdzenie jest warunkiem wystarczającym do postawienia rozpoznania zakażenia o charakterze przewlekłym. Rodzi to decyzje terapeutyczne wiążące się z koniecznością usunięcia implantu, stąd istotnym wydaje się dokładne zdefiniowanie terminu przetoki. Uznajemy za nią patologiczny kanał w zakresie tkanek miękkich, który umożliwia komunikację pomiędzy endoprotezą stawu, a środowiskiem zewnętrznym o znanej lub podejrzewanej kolonizacji bakteryjnej. Potwierdzić obecność przetoki można obserwując obecność widocznego implantu w jej dnie lub potwierdzając komunikację wykonując fistulogram, za pomocą USG, tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego [65]. O ile obecność przetoki w sposób pewny definiuje infekcję okołoprotezową, o tyle kwestia kolonizujących ją patogenów jest problemem skomplikowanym i należy stanowczo odróżniać te dwie kwestie. Posiewy materiału z sączącej rany, czy też przetoki cechuje niska specyficzność oraz czułość. W przeprowadzonych badaniach porównujących próbki tkanek głębokich z materiałem z przetoki stwierdzono korelację na poziomie 47,3 – 80,3% pod względem typu patogenu. Wartość ta zależała od gatunku i była stosunkowo wysoka dla Gronkowca złocistego oraz pałeczek gram-ujemnych. Ponadto w odniesieniu do antybiotykoterapii celowanej tylko w 41,8% przypadków istniała zgodność pod względem skutecznego leku dla patogenów w obu lokalizacjach [66,67]. Przetokę cechuje zwykle gradient organizmów w niej rezydujących, który być może cechuje powtarzalność, jednak na tym etapie nie jesteśmy w stanie tego określić. Nie powinno się używać materiału uzyskanego z przetoki w podejmowaniu decyzji w zakresie antybiotykoterapii.

Zgodnie z definicją istnieje konieczność wykazania komunikacji przetoki z implantem. Naprzeciw wychodzą badania dodatkowe. Już przeglądowym RTG stwierdzić można obecność gazu w zakresie tkanek miękkich, jednak ok. połowa badań nie wykaże żadnej patologii. Znacznie większą wartość diagnostyczną cechuje artrografia oraz fistulografia pozwalając zobrazować kanał [68,69]. Stosuje się również bardziej zaawansowane techniki diagnostyczne, tomografię komputerową oraz rezonansu magnetycznego. Obecność implantu powoduje jednak powstawanie artefaktów w obrazowaniu zwłaszcza rezonansem. Dzięki odpowiedniemu oprogramowaniu istnieje możliwość redukcji zniekształceń. Ponadto przetoka to zmiana dynamiczna, może ulegać czasowemu zamknięciu, jej diagnostyka zwykle nie jest jednoznaczna. Łatwo potwierdzić komunikację, trudno jest ją wykluczyć. Powinno się dołożyć jak najwięcej starań w celu jej dopełnienia.

3.10.2 Posiewy materiału okolicy endoprotezy

Kluczowym krokiem diagnostycznym w podejrzeniu infekcji okołoprotezowej jest punkcja stawu po raz pierwszy zaproponowana w 1996 r. przez Duffa i wsp. gdzie dokonano analizy mikrobiologicznej 43 przypadków [70]. Pozwala ona na ocenę wskaźników płynu stawowego oraz na przeprowadzenie badania bakteriologicznego. Powinna zostać przeprowadzona w warunkach sali operacyjnej po przygotowaniu okolicy stawu typowym dla zabiegu operacyjnego. Rodzi się pytanie czy istnieją sytuacje kliniczne, gdy artrocenteza jest przeciwwskazana. Wydaje się, że na przeszkodzie może stać jedynie masywny stan zapalny w obrębie powłok. Punkcja poprzez zmienione tkanki może nie tylko zawlec patogen do niezainfekowanego stawu, ale także dać fałszywie dodatni wynik posiewu. Nie ma jednak publikacji odnoszących się konkretnie do tego problemu, najpewniej dlatego że wydaje się zdroworozsądkowo oczywiste. Z drugiej strony analiza płynu stawowego stanowi tak cenne narzędzie, iż należy za wszelką cenę rozważyć przeprowadzenie artrocentezy. W miarę możliwości powinno się podjąć próbę wykonania jej w sposób omijający zmiany skórne. Nie istnieją dane naukowe na temat bezpieczeństwa punkcji stawu u chorych septycznych, a jedynie modele zwierzęce, dlatego należy tu podejmować decyzje w sposób indywidualny szacując ryzyko i korzyści.

Leczenie antykoagulacyjne nie stanowi przeciwwskazania w punkcji stawu. Dowodzą tego badania przeprowadzone na 1050 przypadkach przez Yui i wsp. [71] oraz Ahmeda i Gertnera [72]. Publikacje obejmowały zarówno punkcje jak i iniekcje dostawowe. Wykazano znikomy odsetek znaczących krwawień czy infekcji związanych z samą procedurą. Nie zaleca się odstawiania heparyny drobnocząsteczkowej aspiryny, kłopidogrelu, warfaryny ani acenokumarolu przed przeprowadzeniem artrocentezy.

Przeszkodą techniczną może stać się tzw. „sucha punkcja”, czyli brak uzyskania materiału z uwagi na jego niewielką ilość. W większym stopniu problem dotyczy stawów biodrowych, które są trudno dostępne bez wspomagania RTG czy USG, gdzie odsetek niepowodzeń może stanowić ok. połowę przypadków [73]. W rzadkich analogicznych sytuacjach w przypadku stawu kolanowego można posiłkować się wykonując popłuczyny stawu solą fizjologiczną. Nie zmniejsza to znacząco czułości badania bakteriologicznego [74].

Częstym zjawiskiem jest fałszywie ujemny wynik posiewu płynu stawowego, zwłaszcza w przypadku patogenów o niskiej wirulencji. Nawet przy spełnieniu

rygorystycznych zasad szacuje się ok. 20% ryzyko uzyskania takiego wyniku. Z tego powodu zaleca się przestrzeganie kilku reguł wyjątkowych dla diagnostyki infekcji okołoprotezowych. Próbkę powinny być transportowane do laboratorium w jak najszybszym, wynoszącym poniżej dwóch godzin czasie. Czas inkubacji powinien zostać wydłużony rutynowo do 7, a przy podejrzeniu nisko agresywnych infekcji do nawet 21 dni [75,76] .

Celem wykonania badania mikrobiologicznego materiału okolicy endoprotezy należy pozyskać również podczas zabiegu rewizyjnego. Istnieją zasady pozwalające zoptymalizować uzyskiwane wyniki. Pobierać należy tkankę z bezpośredniego sąsiedztwa implantu w postaci wycinków. Każda z próbek powinna zostać pobrana osobnym jałowym narzędziem oczywiście do osobnego pojemnika. Powinno się zwracać uwagę, by pobierać tkanki o morfologii makroskopowo zapalnej. Z przyczyn zarówno praktycznych jak i ekonomicznych ustalono liczbę koniecznych próbek na trzy do pięciu. Najbardziej efektywnie kosztowo wydaje się oznaczanie czterech. Skuteczność posiewu zależy od podłoża. Najlepsze wyniki uzyskuje się wysiewając na podłoża na krew, nieco gorsze na podłoża płytkowe [77]. Transport do laboratorium oraz umieszczenie materiału na podłożu powinny nastąpić niezwłocznie, ponieważ opóźnienie powyżej sześciu godzin znacznie obniża skuteczność diagnostyki [78].

3.10.3 Markery osoczowe

Markery osoczowe stanowią, niedrogi, łatwo dostępny, niezwykle wartościowy element w diagnostyce infekcji okołoprotezowych. Przejściowy wzrost poziomu CRP i OB jest charakterystycznym zjawiskiem po niepowikłanych zabiegach endoprotezoplastyki stawów. Dla CRP szczytowy poziom występuje około drugiej, a OB piątej doby po zabiegu. Normalizacja wartości przypada na okres odpowiednio około 13 oraz 6 tygodni [79]. Podczas zjazdu Musculoskeletal Infection Society (MSIS) w 2013 r. ustalono punkty odcięcia wartości markerów osoczowych stanu zapalnego dla rozpoznania infekcji okołoprotezowej. Za wartość krytyczną OB uznajemy od tego czasu 30 mm/h, natomiast dla CRP 10 mg/L. Wartości ustalono arbitralnie w wyniku głosowania w taki sposób by zachować dostateczną czułość nie dokonując rozpoznań fałszywie dodatnich. Literatura na ten temat daje rozbieżne dane i nie wprowadza rozróżnienia pomiędzy aloplastyką stawu biodrowego i kolanowego. Wartości średnie OB w potwierdzonych infekcjach okołoprotezowych wynoszą 83 mm/h dla bioder oraz 84 mm/h dla kolan nie różniąc się zbytnio. Inaczej natomiast kształtuje się problem CRP wnosząc średnio

73 i 133 mg/L odpowiednio dla bioder i kolan. Jeszcze w większym stopniu problem komplikuje się, gdy staramy się wyszczególnić infekcje wczesne oraz późne. Wartości CRP i OB w infekcjach wczesnych nie różnią się istotnie w przypadku aloplastyk stawów kolanowych i biodrowych, natomiast w infekcjach przewlekłych są wyższe dla stawów kolanowych. Szczegółowe badania Parviziego i wsp. [80] jako punkty odcięcia CRP dla infekcji okołoprotezowych w infekcjach wczesnych zalecają podobne wartości dla stawów kolanowych i biodrowych na poziomie 54,5 mm/h dla OB oraz 23,5 ml/L dla CRP. W przypadku infekcji przewlekłych natomiast wartości różne: dla CRP 13,5 mg/L oraz 23,5 mg/L odpowiednio w infekcjach bioder i kolan oraz dla zbliżone OB.: 48,5 mm/h dla kolana i 46,5 mm/h dla biodra [80].

D-dimery to marker aktywności fibrynolitycznej osocza używany najszerszej w koagulologii jednak ostatnimi czasy postonowany z uwagi na niską specyficzność. W przypadku procesów infekcyjnych od dawna podkreślano potencjalną użyteczność tego parametru, co udowodniono na modelach zwierzęcych [81]. Bardzo zachęcający obraz dały badania Parviziego i wsp. [82] w przypadku infekcji okołoprotezowych. Przeprowadzono analizę wielu różnych potencjalnie użytecznych markerów, z których wyszczególniono D-dimery jako najwartościowsze. Wykazano, iż ich poziom znacząco wzrasta w przypadku zakażeń w różnych lokalizacjach, jednak najistotniej w infekcjach stawów. Stwierdzono tu ponadto wysoką specyficzność. Co więcej w połowie przypadków z fałszywie ujemnymi posiewami wykazywano również fałszywie ujemne poziomy CRP i OB. Fałszywie niski poziom D-dimerów (poniżej 850 ng/ml) stwierdzano tylko w ok. 10% przypadków infekcji okołoprotezowych o ujemnych posiewach. Wytyczne MSIS aktualizowane w 2018 r. uwzględniają oznaczenie d-dimerów wartościowe i kluczowe w diagnostyce infekcji okołoprotezowej [82].

Swojego czasu duże zainteresowanie wzbudziła interleukina 6 (IL-6) jako pomocna w diagnostyce infekcji okołoprotezowych. Ta najlepiej poznana dotychczas cytokina bierze udział w stymulowaniu reakcji zapalnej o różnych przyczynach. Wzrost oraz spadek jej poziomu następuje szybciej niż CRP i związany jest specyficznie z septycznymi obluzowaniami endoprotez [83]. Pomimo, iż obecnie oznaczanie poziomu IL-6 nie znajduje się w wytycznych MSIS z uwagi na wysoką specyficzność rozważa się jej użycie przy planowaniu reimplantacji endoprotezy po jej usunięciu w przypadkach rewizji dwuetapowych [84].

Metody diagnostyki infekcji okołoprotezowych są oczywiście stale rozwijane celem uzyskania skuteczności również w przypadkach wątpliwych. W ostatnim czasie postulowane

jest zastosowanie oznaczania poziomu kalprotektyny zarówno w osoczu, jak i płynie stawowym wykazując bardzo obiecujące poziomy skuteczności [85].

3.10.4 Płyn stawowy

Analiza płynu stawowego to najważniejszy element diagnostyki infekcji okołoprotezowej, w którym skupiamy się na jego ocenie cytologicznej i mikrobiologicznej. Kryteria MSIS z 2013 roku uwzględniały ocenę ilości WBC (white blood cells, białe ciała krwi) i PMN% (Polymorphonuclear neutrophils, neutrofile o jądrach polimorficznych) wśród nich. W 2018 roku zaproponowano uwzględnienie oceny jakościowej obecności alfa-defensyny, LE (Leukocyte esterase, esteraza leukocytów) i ilościowej CRP w płynie stawowym. Za podstawę uznaje się jednak oznaczenie cytozy, która może być przeprowadzona stosunkowo łatwo, niskim kosztem, a czas oczekiwania na wynik może w razie potrzeby nie przekraczać godziny. Rezultaty badania mikrobiologicznego otrzymujemy dopiero po kilku, a nawet kilkunastu dniach do tego niekiedy spotykając się z wynikiem fałszywie ujemnym. Bazowanie na nich wiązałoby się z niepotrzebną zwłoką. Cytozę płynu z jam ciała oceniano od ponad stu lat celem różnicowania charakteru schorzeń zapalnych pomiędzy jałowym, a infekcyjnym. Zakażenie stawu bez przebytej endoprotezoplastyki rozpoznaje się w przypadku poziomu WBC w płynie stawowym powyżej $>25,000$ kom/ μ L, $>50,000$ kom/ μ L i $>100,000$ kom/ μ L z czułością odpowiednio 77%, 62% i 29% i specyficznością 73%, 92% and 99%. Widzimy, że im wyżej ustawi się próg diagnostyczny, tym pewniejsza jest diagnoza, jednak równocześnie przeoczmy wiele przypadków o spokojniejszym przebiegu [86]. Po raz pierwszy analiza płynu stawowego w diagnostyce infekcji okołoprotezowej stosowana w praktyce była przez Spaneghl'a i wsp. [87]. Po analizie 184 przypadków zaproponowano rozpoznanie zakażenia przy wartościach WBC $> 50,000$ kom/ μ L lub PMN% $> 80\%$. Raportowano wysoką specyficzność (99%), lecz niską czułość (36%) z uwagi na wysokie wartości parametrów przyjęte za progowe. Odwrotnie w pracach Kersey'a i wsp. [88] dowiedziono, że wartości WBC $<2,000/\mu$ L i PMN% <50 w 98.3% wykluczają infekcję, jednak czułość stawiają na niskim poziomie. Konieczne stało się ustalenie referencyjnych wartości parametrów płynu stawowego by stały się skutecznym narzędziem diagnostycznym. Niewątpliwie cytoza płynu stawowego zmienia się w czasie od zabiegu. Przyjęcie tych samych

kryteriów zarówno w przypadkach ostrych, jak przewlekłych wiąże się z pomyłkami. Stąd ustalono je arbitralnie w drodze głosowania ekspertów po analizie publikacji dostępnych na ten temat podczas MSIS w 2013r. (Tabela 6). Trzeba podkreślić jednak, że nie istnieje wiele wiarygodnych prac w tym temacie. Różne źródła zalecają punkt odcięcia na 1000 do 5000 kom/ μ L.

Tabela 7. Wartości odcięcia dla poziomu komórek zapalnych w płynie stawowym wg ustaleń MSIS w 2013r. PMN%, odsetek neutrofilii o jądrach polimorficznych; WBC, białe ciała krwi [34]

	<6 tygodni od zabiegu	>6 tygodni od zabiegu
WBC kom/μL	>10000	>3000
PMN%	>90%	>80%

Problem oceny cytozy płynu stawowego dodatkowo komplikować mogą czynniki nie związane bezpośrednio z infekcją. Przed jego pobraniem należy bezwzględnie unikać stosowania antybiotyków, gdyż supresja patogenu w znaczącym stopniu obniża wartości zarówno PMN%, WBC, jak i markerów osoczkowych. W analizie retrospektywnej na materiale 1100 pacjentów z rozpoznaną infekcją okołoprotezową wykazano, że zastosowanie antybiotyku zaniża WBC średnio o 17,730 kom/ μ L, a PMN o 4%, natomiast CRP jest niższe średnio o 58 mg/L, a OB o 15 mm/h [89]. Na drodze mogą stać ponadto problemy techniczne samej punkcji. Materiału powinno się uzyskać przynajmniej 1 ml dla większości laboratoriów, a celem uniknięcia zakrzepu należy go pobrać do próbki z EDTA (kwas wersenowy) następnie mieszając. Nierzadkim zjawiskiem jest aspiracja treści krwistej, co w sposób oczywisty zmienia poziom WBC próbki. Istnieje możliwość oszacowania rzeczywistego poziomu WBC w oparciu o parametry krwi pacjenta, jednak metoda nie zawsze się sprawdza [90]. Z uwagi na ryzyko lizy komórek czas transportu materiału powinien być jak najszybszy nie przekraczając godziny. W standardowych przypadkach analizy powinno się wykonywać metodami automatycznymi, gdyż posiadają większą dokładność w tym przypadku. Jeżeli natomiast mamy do czynienia z treścią ropną z widocznymi tkankami martwiczymi czy metalozą powinno się skorzystać z metod manualnych [91]. Istotnym wydaje się wpływ artropatii zapalnych na obraz płynu stawowego. Prowadzono na ten temat badania wykazując jednak nieznaczne różnice w cytozie płynu stawowego u chorych nieobciążonych i obciążonych artropatią zapalną. Dla przykładu jako wartości progowe u chorych z infekcją

okołoprotezową Shohat i wsp. opisali 2533 i 2683 kom/ μ L dla WBC oraz 73 i 72% dla PMN odpowiednio w artropatiach niezapalnych i zapalnych [92]. Obraz kliniczny infekcji okołoprotezowej bywa podobny jak krystalopatii. Ponadto poziom WBC w płynie stawowym w dniu moczanowej nierzadko przekracza 10000 kom/ μ L. Chociaż zaostrenie tego schorzenia w obrębie stawu kolanowego po przebytej endoprotezoplastyce jest zjawiskiem wyjątkowym, należy mieć to na uwadze [93].

W 2013 roku do kryteriów dołączono jakościowe oznaczenie esterazy leukocytów (LE) w płynie stawowym będące niedrogą i szybką metodą diagnostyki w formie testu paskowego stosowaną oryginalnie w urologii. Warunkiem powodzenia testu jest wykorzystanie materiału niezanieczyszczonego krwią. Krew wprawdzie nie wpływa na sam mechanizm testu, ale barwiąc utrudnia odczyt. Wykazuje zaskakująco wysoką czułość (81-93%) i specyficzność (77-100%) w zależności od progu diagnostycznego, który przyjmujemy (-, +, ++) [94,95].

Kryteria MSIS z roku 2018 obejmują oznaczenie alfa-defensyny w płynie stawowym co stanowi większy koszt niż test na LE, jednak posiada jeszcze wyższą skuteczność. Bazuje na immunochromatycznym wykrywaniu enzymu specyficznego dla neutrofilii zawartego w ziarnistościach azurofilnych. Literatura podaje różny poziom efektywności testu, co może budzić wątpliwości. Związane jest to z odmiennymi metodami prowadzonych oznaczeń. Pierwsza to ilościowa, laboratoryjna stosowana jedynie w celach badawczych o czułości i specyficzności odpowiednio 100 i 95%, drugą jest komercyjnie dostępny test paskowy do użycia klinicznego (Synovasure, Zimmer Biomet) o czułości i specyficzności odpowiednio 92,1 i 100%. Wadą metody jest wysoka cena, która wobec zalet nie wydaje się istotna [96,97].

Według najnowszych zaleceń wartość posiada oznaczenie poziomu CRP w płynie stawowym. Istnieją jednak znaczne rozbieżności co do progu diagnostycznego, który byłby najodpowiedniejszy. Według Omara i wsp. [98] próg 2,5 mg/L posiada czułość i specyficzność odpowiednio 95,5% i 93,3%. Z kolei Tetreault i wsp. [99] przy progu 6,6 mg/L zbiorczo dla stawów kolanowych i biodrowych wykazuje czułość i specyficzność 88,0 i 85,0% odpowiednio. Wzbogacając powyższe analizy o wnioski z badań własnych Parvizi i wsp. [64] ustala proponowany próg diagnostyczny dla CRP w płynie stawowym na 6,9 mg/L. wydaje się on najodpowiedniejszy pod względem specyficzności i czułości (odpowiednio 88 i 85%).

3.11 Ogólne zasady leczenia infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego.

Skuteczne leczenie infekcji okołoprotezowej stawu kolanowego to proces złożony, na który składa się odpowiednio zaplanowane postępowanie operacyjne oraz antybiotykoterapia celowana. W przypadkach ostrych, gdy objawy infekcji trwają nie dłużej niż trzy tygodnie, przy braku cech radiologicznych obluzowania implantu należy wykonać leczenie oszczędzające, polegające na oczyszczeniu okolicy endoprotezy oraz wymianie elementów mobilnych (DIAR – debridement, antibiotics and implant retention). Podczas zabiegu należy pobrać próbki do badań mikrobiologicznych wstrzymując się z antybiotykoterapią do tego czasu.

Odmienny scenariusz podejmuje się w przypadkach przewlekłych, gdzie konieczne jest usunięcie implantów z uwagi na obecność filmu pokrywającego powierzchnie metalowe. Reimplantacja możliwa jest jednocześnie lub podczas kolejnego zabiegu operacyjnego, który poprzedza przynajmniej kilkutygodniowa antybiotykoterapia celowana. Pomiędzy etapami leczenia zaleca się zastosować spacer cementowy, który wypełnia przestrzeń i pozwala na utrzymanie mechaniki stawu do czasu reimplantacji. Nie jest to bezwzględnie konieczne, jednak podnosi komfort pacjenta [100]. Reimplantacji dokonuje się w przypadku klinicznych cech wyleczenia infekcji popartych normalizacją CRP. Czynniki decydujące o wyborze pomiędzy leczeniem jednoetapowym, a dwuetapowym ukazuje tabela 8. Obok leczenia operacyjnego nieodzowne jest zastosowanie odpowiedniej antybiotykoterapii. Początkowo wprowadzane jest leczenie empiryczne, następnie celowane w przypadku udanego określenia patogenu i jego antybiotykowrażliwości.

Tabela 8. Zasady wyboru rodzaju leczenia operacyjnego dla rewizji z usunięciem implantów [34].

Rewizja jednoetapowa	Rewizja dwuetapowa
Dobry stan pacjenta	Pacjent septyczny
Patogen oznaczony przed zabiegiem	Patogen nieznany
Patogen o dobrej antybiotykowrażliwości	Patogen o znacznej zjadliwości lub infekcja wielobakteryjna
Brak przetoki	Obecność przetoki komunikującej powłoki z okolicą implantu.
Dobry stan tkanek miękkich	Stan tkanek miękkich uniemożliwiających zamknięcie

4 Cel pracy i pytania badawcze

Powikłania infekcyjne alopastyki stawów dramatycznie pogarszają wynik leczenia obniżając jakość życia chorego, a nawet stanowiąc zagrożenie życia. Jednym z najważniejszych zagadnień współczesnej nauki w tej dziedzinie jest próba przeciwdziałania tym poważnym problemom. Pomimo pewnego postępu, który wydarzył się na początku XXI w. w dalszych latach nie uzyskano istotnego zmniejszenia odsetka zakażeń. Celem pracy jest retrospektywna ocena wdrożonego w roku 2015 protokołu zapobiegania infekcjom okołoprotezowym stawu kolanowego. Na podstawie doświadczeń własnych oraz doniesień zaczerpniętych z literatury uznano za słuszne uporządkowanie w działań prewencyjnych z zakresu epidemiologii zakażeń okołoprotezowych w spójną formę. Należy nadmienić, że większość ustaleń wchodzących w skład protokołu wdrażano stopniowo już wcześniej, jednak nie istniały mechanizmy kontroli ich przestrzegania, co mogło wpływać na bagatelizowanie z pozoru mniej istotnych elementów. Przeprowadzając badanie starano się odpowiedzieć na następujące pytania:

1. Czy wprowadzenie protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym zmniejszyło ich częstość u badanych pacjentów?
2. Jak przedstawiało się występowanie powikłań infekcyjnych w różnych grupach wiekowych badanych pacjentów?
3. Jaki wpływ na występowanie infekcji okołoprotezowych miała masa ciała badanych pacjentów?
4. Jaka istniała zależność pomiędzy występowaniem infekcji okołoprotezowych, a schorzeniami współistniejącymi pacjentów?
5. Czy wprowadzenie protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym wykazało efektywność wobec pacjentów obciążonych?
6. Jakie było spektrum patogenów odpowiedzialnych za infekcje?

5 Materiał i metody badania

5.1 Charakterystyka badanych osób

Analizie poddano osoby będące pacjentami Kliniki Ortopedii i Fizjoterapii w latach 2013-2017. Charakterystykę grupy badanej przedstawia tabela 9.

Tabela 9. Charakterystyka populacji badanej. p - dla zmiennych ilościowych test Manna-Whitney'a, dla zmiennych jakościowych test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Parametr		Grupa			p
		Grupa A (N=277)	Grupa B (N=313)	Łącznie (N=590)	
Wiek [lata]	średnia	72,71±5,5	72,93±5,87	72,83±5,69	p=0,89
	mediana	71	71	71	
	kwartyle	69 - 76	69 - 77	69 - 77	
Masa ciała [kg]	średnia	77,1±12,56	78,74±12,19	77,97±12,38	p=0,086
	mediana	76	78	77	
	kwartyle	70 - 84	70 - 86	70 - 85	
Wysokość ciała [m]	średnia	1,7±0,07	1,7±0,07	1,7±0,07	p=0,547
	mediana	1,7	1,69	1,7	
	kwartyle	1,65 - 1,76	1,66 - 1,74	1,65 - 1,75	
BMI [kg/m ²]	średnia	26,49±3,74	27,15±3,8	26,84±3,78	p=0,016 *
	mediana	26,3	27,17	26,88	
	kwartyle	23,8 - 29,06	24,57 - 29,67	24,16 - 29,4	
Płeć	Kobiety	143 (51,62%)	193 (61,66%)	336 (56,95%)	p=0,018 *
	Mężczyźni	134 (48,38%)	120 (38,34%)	254 (43,05%)	
Cukrzyca	Nie	230 (83,03%)	265 (84,66%)	495 (83,90%)	p=0,67
	Tak	47 (16,97%)	48 (15,34%)	95 (16,10%)	
Nadciśnienie tętnicze	Nie	87 (31,41%)	99 (31,63%)	186 (31,53%)	p=1
	Tak	190 (68,59%)	214 (68,37%)	404 (68,47%)	
Artropatie zapalne	Nie	250 (90,25%)	301 (96,17%)	551 (93,39%)	p=0,007 *
	Tak	27 (9,75%)	12 (3,83%)	39 (6,61%)	

5.2 Protokoły postępowania

5.2.1 Standardowy protokół postępowania

5.2.1.1 Kwalifikacja do zabiegu

1. Wizyta kwalifikacyjna do leczenia operacyjnego:

- Wskazania: Spowodowane chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego dolegliwości bólowe bez satysfakcjonującej poprawy po leczeniu zachowawczym. Stopień zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego nie mniejszy niż III w skali Kellgrena-Lawrence'a [8].
- Przeciwwskazania bezwzględne: Infekcja stawu kolanowego lub w innej lokalizacji, uszkodzenie układu wyprostnego stawu kolanowego, istotne schorzenie naczyniowe, deformacja przeprostna kolana wywołana osłabieniem mięśni, prawidłowo działająca artrodeza [8].
- Przeciwwskazania względne: Problemy skórne okolicy operowanej (np. wykwit łuszczykowy), zakażenie stawu kolanowego w wywiadzie, staw neuropatyczny, otyłość trzeciego stopnia ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) [8].
- Rozmowa z pacjentem dotycząca przebiegu zabiegu, korzyści oraz zagrożeń, a także konieczności odpowiedniego przygotowania.
- Badanie kliniczne.
- Analiza badań RTG.
- Przekazanie pacjentowi pisemnej informacji dla lekarza POZ na temat przygotowania do zabiegu endoprotezoplastyki. Wyodrębnienie czynników ryzyka powikłań z uwzględnieniem modyfikowalnych: osteoporoza, palenie tytoniu, otyłość, niedożywienie, niedokrwistość, infekcje grzybicze, zakażenia skóry, zakażenia układu moczowo-płciowego, infekcje w obrębie jamy ustnej, cukrzyca [9, 10].

2. Wizyta przedzabiegowa około 6 tygodni przed operacją:

- Ocena przygotowania pacjenta do zabiegu operacyjnego.
- Dokładne omówienie przebiegu procedury przygotowania przedzabiegowego, zabiegu operacyjnego oraz postępowania pooperacyjnego.
- Informacje odnośnie wymaganego zaopatrzenia w sprzęt ortopedyczny, a także dotyczące przygotowania miejsca zamieszkania by nie utrudniało poruszania się i rehabilitacji.

3. Kwalifikacja anestezyjologiczna, badania laboratoryjne, EKG oraz RTG klatki piersiowej. Zalecenie eradykacji MRSA przez donosowe zastosowanie maści Mupirocynowej. Decyzja co do rodzaju znieczulenia.

5.2.1.2 Postępowanie okołozabiegowe

- Przyjęcie dzień przed operacją i przygotowanie na Oddziale do zabiegu wg wcześniej ustalonego planu.
- Profilaktyka przeciwzakrzepowa zgodnie z wytycznymi PTOiTr [22].
- Profilaktyka antybiotykowa.
- Ograniczenie krwawienia: Kwas traneksamowy podawany dożylnie w dawce 1g jednorazowo [11], dokładna hemostaza.
- Zabieg operacyjny bez zastosowania niedokrwienia [12].
- Analgezyja miejscowa nasiękowa - Ropiwakaina.
- Zmodyfikowana multimodalna analgezyja pooperacyjna dla osób starszych [13, 14].
- RTG kontrolne stawu kolanowego AP oraz boczne w I dobie pozabiegowej.
- Pionizacja i rozpoczęcie rehabilitacji w I dobie po operacji.
- Wypis do domu w momencie usamodzielnienia po uzyskaniu zgięcia operowanego stawu powyżej 90°, pełnego wyprostu i umiejętności chodzenia po schodach w asekuracji kul łokciowych.

5.2.1.3 Profilaktyka antybiotykowa

Podczas badania stosowano program profilaktyki antybiotykowej ustalony przez lokalny zespół do spraw zakażeń dostosowany do warunków epidemiologicznych (Tabela 10).

Tabela 10. Lokalny algorytm profilaktyki antybiotykowej w aloplastyce stawu kolanowego.

Wskazanie	Lek	Dawkowanie	Liczba dawek	Dawka dodatkowa
Rutynowo	Cefazolina	<60kg – 1g 60 – 120 kg – 2g >120 kg – 3g	3 dawki co 8 godzin	Utrata krwi > 2L Po 2 h zabiegu
Alergia na betalaktamy	Wankomycyna	15 mg/kg	2 dawki co 12 godzin	Utrata krwi > 2L Po 6 h zabiegu
Nosicielstwo MRSA	Wankomycyna	15 mg/kg	2 dawki co 12 godzin	Utrata krwi > 2L Po 6 h zabiegu

5.2.1.4 Etapy zabiegu operacyjnego

- Ułożenie na plecach z podpórką boczną oraz pod stopę pozwalającymi utrzymać pozycje zgięciu i wyprostowania kolana.
- Nie stosowano zacisku pneumatycznego z wyjątkiem pacjentów deklarujących brak zgody na przetoczenie preparatów krwiopochodnych.
- Trzykrotne mycie chirurgiczne całej operowanej kończyny za pomocą barwionego preparatu Kodan Tinktur Forte (Schülke, Niemcy),
- Obłożenie jednorazowym zestawem operacyjnym. Zmiana wierzchniej pary rękawic operatora i asysty.
- Aplikacja jodowanej folii operacyjnej (Ioban, 3M, Stany Zjednoczone).
- Cięcie skórne proste pośrodkowe, dostęp typu mid-vastus.
- Usunięcie części ciała Hoffy, więzadła krzyżowego przedniego oraz łąkotek.
- Synowiektomia w sposób oszczędzający tak by uzyskać dostęp do przedniego punktu referencji w zakresie kości udowej.

- Opracowanie rzepki.
- Cięcie dystalne kości udowej z kątem zadany podczas planowania przedoperacyjnego lub typowo 6° .
- Docięcie plateau kości piszczelowej o kąt 90° w stosunku do osi mechanicznej podudzia.
- Balansowanie stawu w wyproście.
- Wyznaczenie linii transepikondylarnej wyznaczającej płaszczyznę cięcia tylnego i przedniego kości udowej.
- Określenie rozmiaru implantu udowego tak by zrównać szparę wyprostną.
- Cięcie przednie i tylne kości udowej. Docięcie do implanty typu PS w razie jego zastosowania.
- Przymiarowanie na implantach próbnych, ostateczne uwolnienia tkanek miękkich. Ewentualnie docięcia kości piszczelowej lub udowej.
- Ostrzyknięcie tkanek miękkich roztworem Ropiwakainy. Hemostaza.
- Płukanie tkanki kostnej za pomocą zestawu do płukania pulsacyjnego Palavage (Heraeus, Niemcy)
- Cementowanie kolejno elementu piszczelowego, a następnie udowego i założenie wkładki próbnej do momentu związania cementu kostnego. Założenie wkładki ostatecznej. Zastosowanie cementu z Gentamycyną. Dren ssący głęboki w zależności od decyzji operatora.
- Szwy warstwowo z zamknięcie skóry materiałem monofilamentowym.

5.2.1.5 Dobór implantów

Dobór implantów podyktowany był preferencjami operatora oraz dostępnością warunkowaną wynikami postępowań przetargowych na zapatrzenie w produkty medyczne. Wykorzystywano trzy typy implantów w wersjach ze stabilizacją tylną oraz bez. Wszystkie rozwiązania posiadały tacę puszczelową typu fixed bearing:

- Sigma Total Knee System, DePuy Synthes, Warsaw, IN, Stany Zjednoczone
- Triathlon Knee System, Stryker, Mahwah, NJ, Stany Zjednoczone
- Columbus Total Knee System, Aesculap, Tuttlingen, Niemcy

5.2.1.6 Postępowanie pooperacyjne

- Usunięcie drenażu w I dobie pooperacyjnej (jeżeli stosowano).
- Pionizacja w I dobie pozabiegowej.
- Ćwiczenia na szynie CPM (continous passive movement) raz dziennie po 1 godzinie ze zgięciem dostosowanym do dolegliwości bólowych.
- Zmiana opatrunków w razie przemoknięcia lub zanieczyszczenia.
- Wypis do domu w przypadku całkowicie suchego opatrunku i spełnienia kryteriów mobilności.

5.2.1.7 Postępowanie rehabilitacyjne

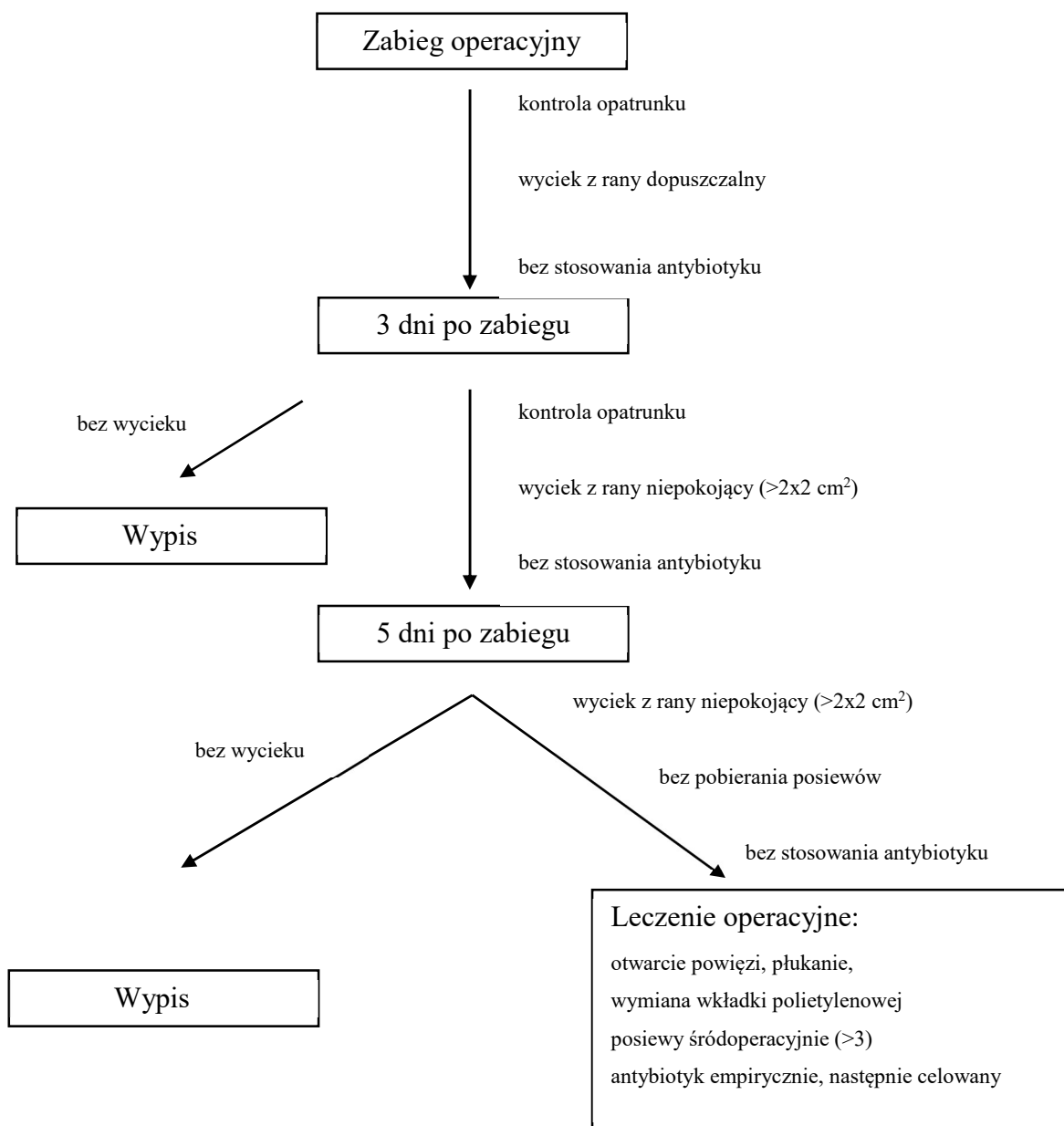
Po wypisie pacjenci kierowani byli na leczenie rehabilitacyjne według indywidualnych potrzeb.

5.2.1.8 Wizyty kontrolne

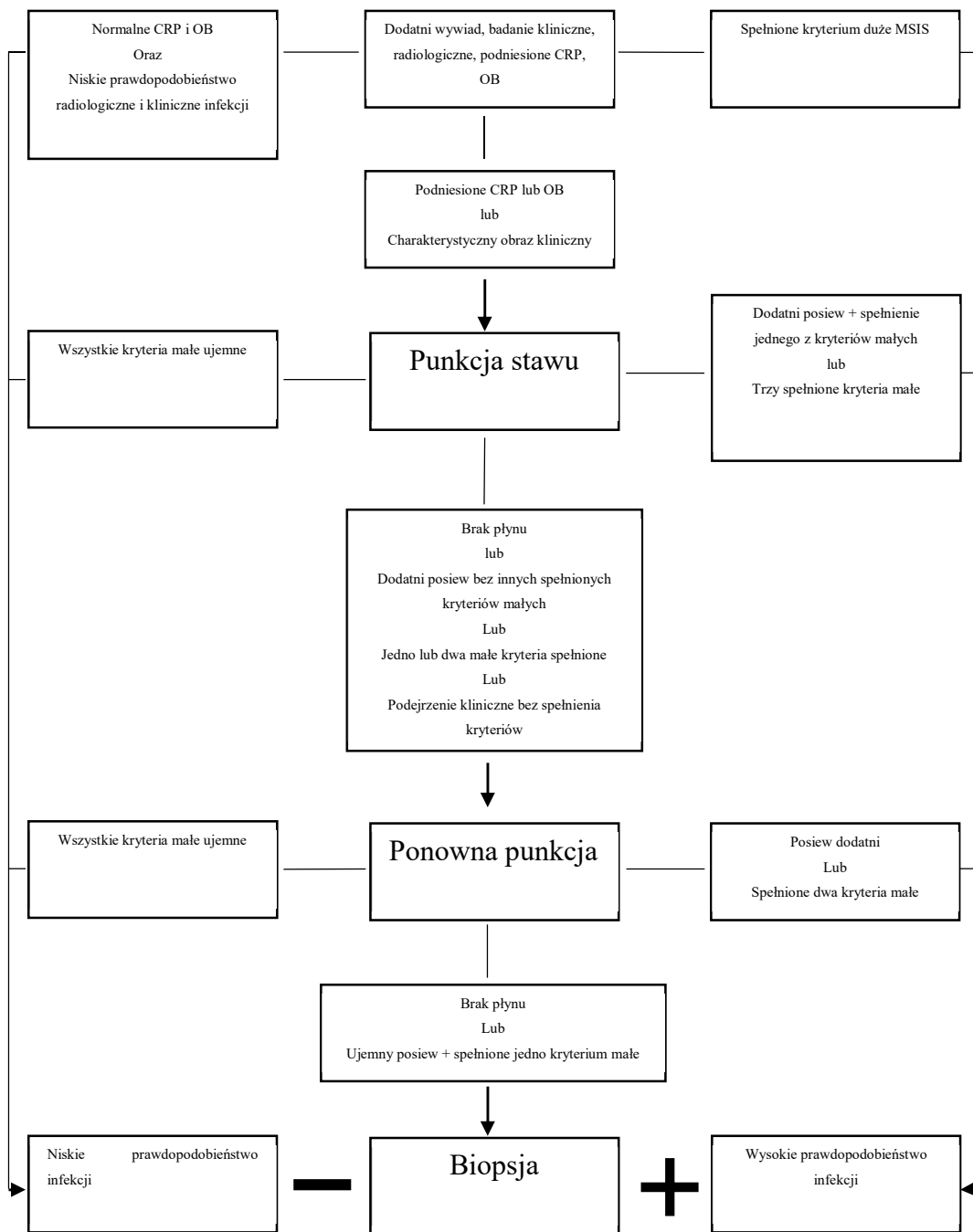
Program wizyt kontrolnych zakładał usunięcie szwów około 10 dni po zabiegu w przyszpitalnej lub rejonowej poradni ortopedycznej, następnie w 6 tygodniu, 3 miesiące oraz rok po zabiegu operacyjnym. Po tym okresie wizyty kontrolne zalecane były rokrocznie lub natychmiast w razie jakichkolwiek niepokojących dolegliwości ze strony operowanej kończyny.

5.2.1.9 Protokół diagnostyczny infekcji okołoprotezowych

W badanym materiale diagnostyka infekcji okołoprotezowych dokonywana była w oparciu o kryteria MSIS z roku 2013 i dostosowana do lokalnych warunków. Charakterystyczne były dwa scenariusze przebiegu klinicznego dotyczące infekcji wczesnych oraz późnych. Algorytmy postępowania przedstawiają rysunki 3 oraz 4.



Rysunek 1. Protokół diagnostyczno-leczniczy w przypadku przedłużającego się wycieku z rany pooperacyjnej po zabiegu endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego.



Rysunek 2. Algorytm diagnostyczny infekcji okołoprotezowych wzorowany na wytycznych MSIS z 2013 r.

5.2.2 Protokół profilaktyki infekcji okołoprotezowych

W badaniu zastosowano program zgodny z ustaleniami MSIS z 2013 roku, którego elementy dostosowano do warunków lokalnych. Składowe protokołu przedstawiono w tabeli 11.

Tabela 11. Elementy protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym, stosowane w badaniu.

		Element protokołu
Przed hospitalizacją	Dotyczące przygotowania pacjenta	<ul style="list-style-type: none"> • Optymalizacja ogólnych warunków zdrowotnych chorego • Wykluczenie ognisk infekcji w obrębie jamy ustnej. Konsultacja stomatologiczna • Krótkotrwałe zastosowanie Mupirocyny donosowo celem dekolonizacji przedsionka nosa [15] • Przerwanie leczenia modyfikującego przed zabiegiem
W trakcie hospitalizacji		<ul style="list-style-type: none"> • Kąpiel całego ciała z użyciem preparatu antybakteryjnego (Prontoderm Solution, BBraun, Niemcy) wieczorem przed zabiegiem. Noc w świeżej pościeli. • Usuwanie owłosienia okolicy operowanej za pomocą strzyżarki, nie golenia [16] • Profilaktyka antybiotykowa (Cefalosporyny I i II generacji, Wankomycyna, Klindamycyna) [16]
	Dotyczące zabiegu operacyjnego	<ul style="list-style-type: none"> • Reżim sali operacyjnej: zakaz wnoszenia telefonów komórkowych, noszenie masek chirurgicznych na sali operacyjnej, zamykanie drzwi do sali operacyjnej, ograniczenie personelu sali operacyjnej do minimum. • Dwuminutowa procedura mycia rąk przez zespół operacyjny przed pierwszą operacją. Wcieranie antyseptyku przed każdym zabiegiem. • Obłożenie operacyjne z użyciem folii jodowanej. • Dwie pary rękawic operacyjnych. Zmiana co godzinę, po uszkodzeniu lub po kontakcie z cementem kostnym. • Płukanie pola operacyjnego roztworem powidonu jodyny (Braunol, BBraun, Niemcy). • Optymalizacja czasu zabiegu.

5.3 Metody badań

Analizie poddane zostały epizody powikłań infekcyjnych, do których doszło po zabiegach aloplastyki całkowitej stawu kolanowego u pacjentów leczonych w Klinice Ortopedii i Fizjoterapii UJ CM w latach 2013 - 2017. Wszystkie przypadki infekcji okołoprotezowych raportowane są w tutejszej instytucji w Rejestrze Zdarzeń Niepożądanych oraz poddawane analizie przez Szpitalnego Specjalistę do Spraw Zakażeń. Spośród wykonanych w latach 2013 – 2017 zabiegów (n=590) analizie porównawczej zostały poddane dwie grupy, w których wykonano całkowitą pierwotną aloplastykę stawu kolanowego.:

- Grupa A - pacjenci operowani przed okresem prowadzenia protokołu (n=277).
- Grupa B - pacjenci operowani po wprowadzeniu protokołu (n=313).

W obrębie badanych grup poza podstawowymi danymi populacyjnymi analizowano częstość schorzeń współistniejących jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz artropatie zapalne, które stanowią dodatkowe ryzyko infekcji.

Do badania włączono chorych u których stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe stawu kolanowego przynajmniej III stopnia wg skali Kellgrena i Lawrence'a leczeni operacyjnie za pomocą aloplastyki całkowitej.

Z badania wyłączono pacjentów poddawanych zabiegom endoprotezoplastyki rewizyjnej stawu kolanowego oraz endoprotezoplastyki jednoprzędziałowej z uwagi na inny charakter i rozległość tych procedur.

5.4 Metody analizy statystycznej

Analizę zmiennych ilościowych (tj. wyrażonych liczbą) przeprowadzono wyliczając średnią, odchylenie standardowe, medianę, kwartyle, minimum oraz maksimum.

Analizę zmiennych jakościowych (tj. niewyrażonych liczbą) przeprowadzono wyliczając liczbę i procent wystąpień każdej z wartości.

Porównanie wartości zmiennych jakościowych w grupach wykonano za pomocą testu chi-kwadrat (z korektą Yatesa dla tabel 2x2) lub dokładnego testu Fishera tam, gdzie w tabelach pojawiały się niskie licznosci oczekiwane.

Porównanie wartości zmiennych ilościowych w dwóch grupach wykonano za pomocą testu Manna-Whitney'a.

Analizę wpływu zmiennych ilościowych na zmienną dychotomiczną (dwustanową) wykonano metodą regresji logistycznej. Wyniki przedstawiono w postaci współczynników OR (odds ratio, iloraz szans) z 95-procentowym przedziałem ufności.

Wieloczynnikową analizę niezależnego wpływu wielu zmiennych na zmienną dychotomiczną (dwustanową) wykonano metodą regresji logistycznej. Wyniki przedstawiono w postaci współczynników OR (odds ratio, iloraz szans) z 95-procentowym przedziałem ufności.

W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. A więc wszystkie wartości p poniżej 0,05 interpretowano jako świadczące o istotnych zależnościach.

Analizę wykonano w programie R, wersja 4.0.2.

6 Wyniki

6.1 Ocena skuteczności protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym.

W badanym materiale rozpoznano łącznie 12 przypadków infekcji okołoprotezowych co stanowi 2,02%. Spośród nich 9 klasyfikowano jako infekcje późne, natomiast 3 jako wczesne. W grupie pacjentów sprzed wprowadzenia protokołu (A) stwierdzono 7, a po jego wprowadzeniu (B) 4 przypadki infekcji. Pomimo zaobserwowanej mniejszej liczby powikłań infekcyjnych w grupie B nie wykazano istotności statystycznej z uwagi na niewielką liczbę przypadków.

Tabela 12. Występowanie infekcji okołoprotezowych w porównywanych grupach. Analiza p - test chi-kwadrat

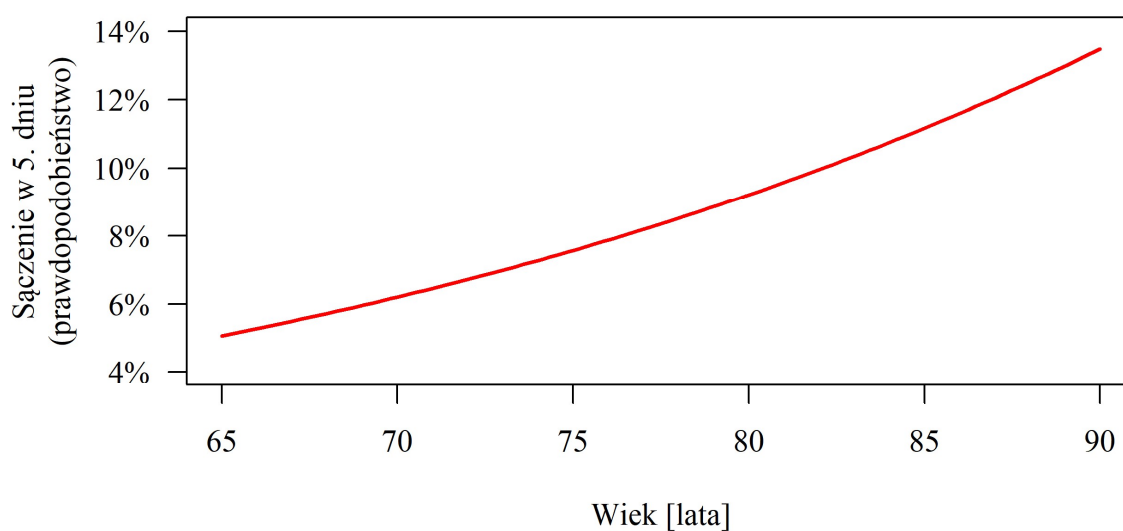
Infekcja	Grupa		p
	Grupa A (N=277)	Grupa B (N=313)	
Nie	270 (97,47%)	309 (98,72%)	p=0,415
Tak	7 (2,53%)	4 (1,28%)	

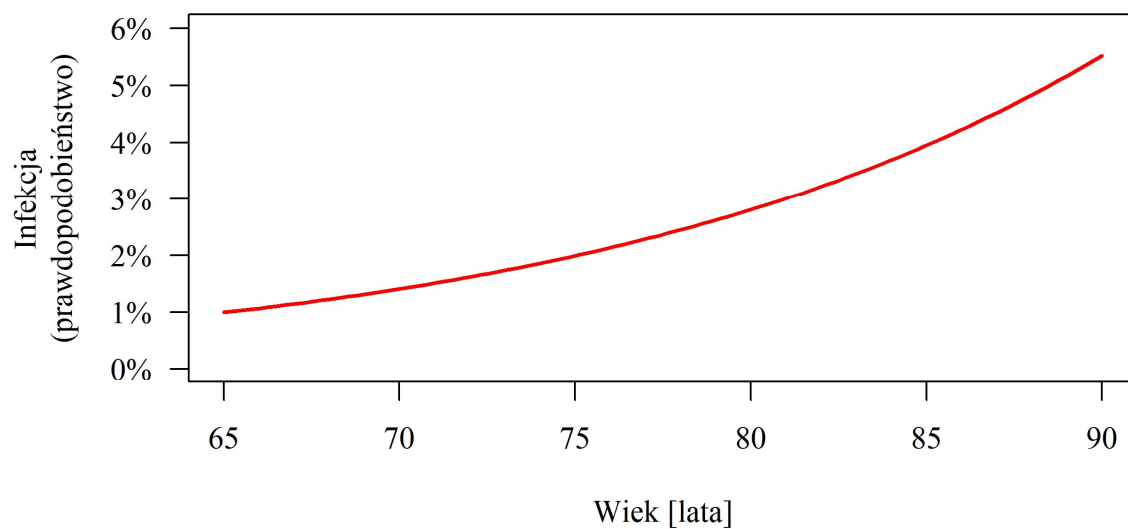
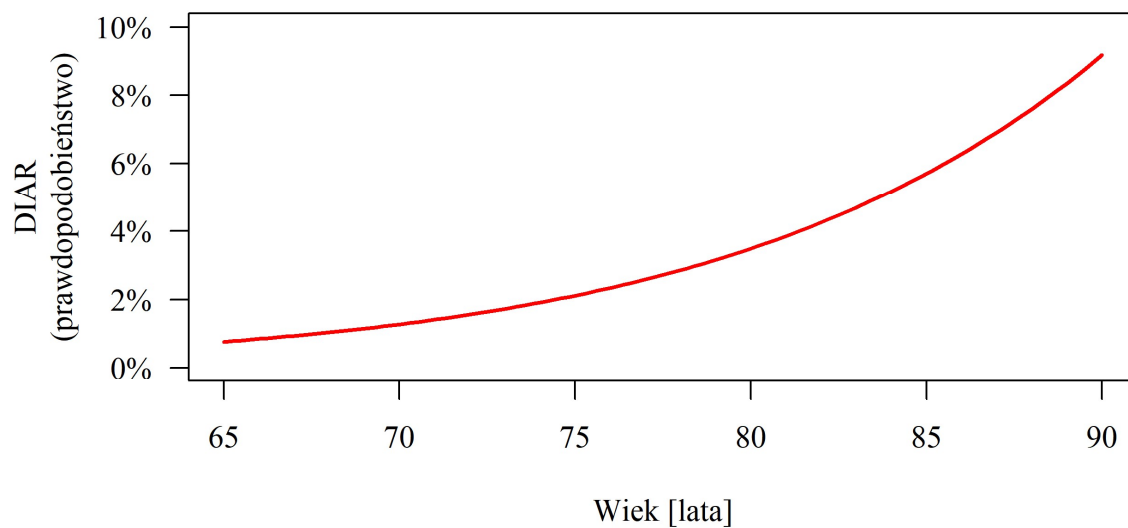
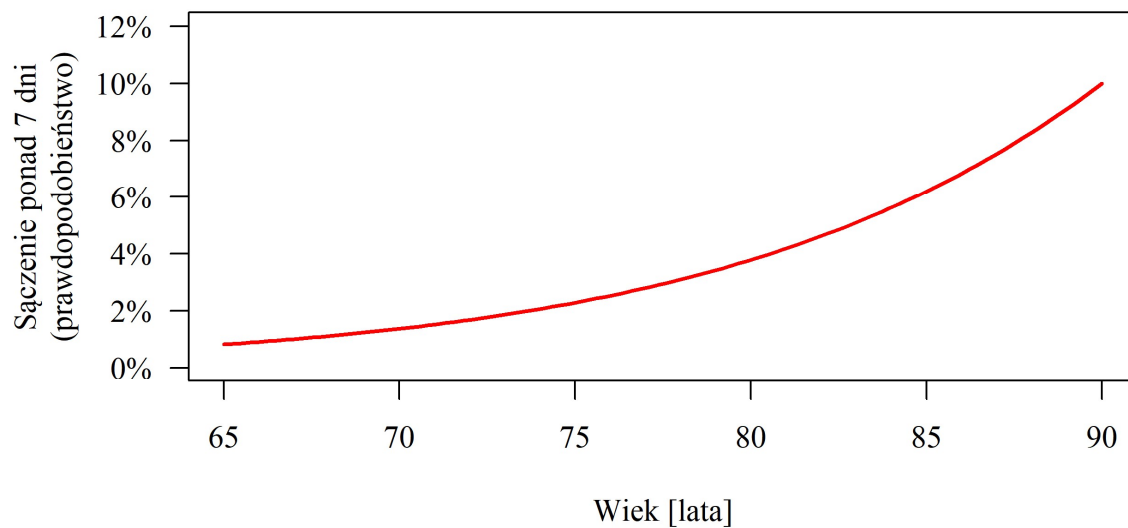
6.2 Zależność wieku pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych

Wykazano przedłużenie gojenia rany oraz częstszą konieczność przeprowadzenia chirurgicznego oczyszczenia okolicy endoprotezy wraz z wiekiem. Nie obserwowano natomiast istotnej statystycznie zależności wieku od występowania infekcji (Tabela 13).

Tabela 13. Zależność wieku chorych od ryzyka przedłużonego gojenia, częstości przeprowadzanego oczyszczenia chirurgicznego okolicy endoprotezy oraz infekcji; p - jednoczynnikowe regresje logistyczne.

Gojenie rany	OR	95% CI	p
Sączenie w 5. dniu	1,044	0,991 - 1,099	0,104
Sączenie ponad 7 dni	1,109	1,019 - 1,208	0,017 *
DIAR	1,108	1,014 - 1,211	0,023 *
Infekcja	1,073	0,977 - 1,179	0,142





6.3 Zależność płci pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych

Nie wykazano zależności płci pacjentów oraz częstości któregokolwiek z analizowanych powikłań (tabela 14).

Tabela 14. Zależność płci pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

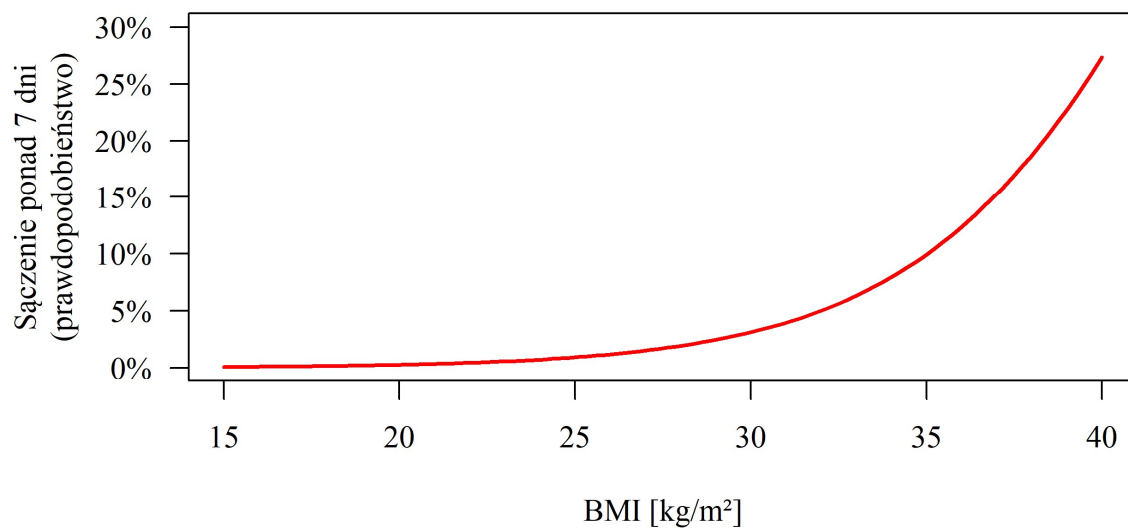
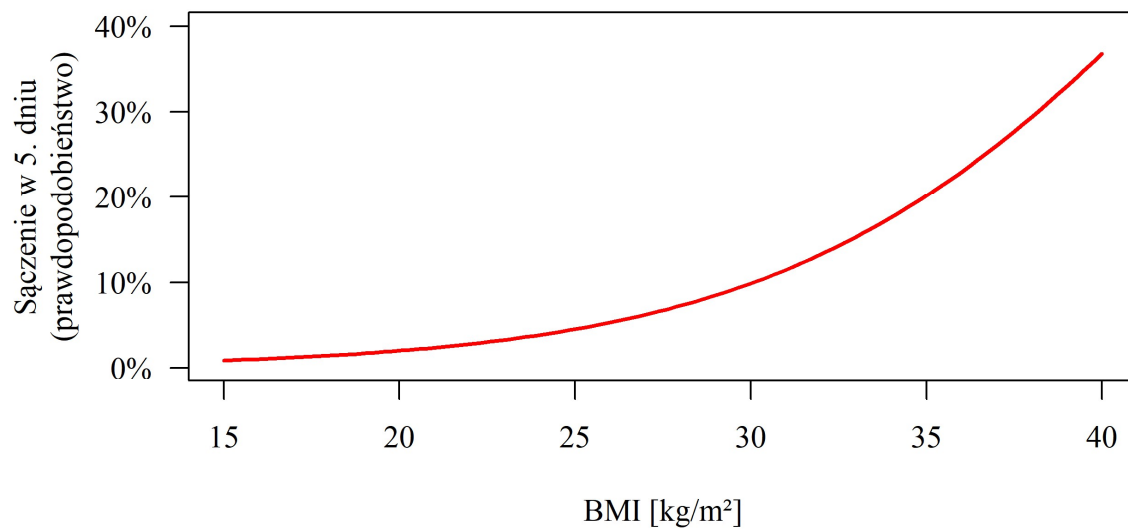
Gojenie rany	Płeć		p
	Kobiety (N=336)	Mężczyźni (N=254)	
Sączenie w 5. dniu	29 (8,63%)	13 (5,12%)	p=0,139
Sączenie ponad 7 dni	10 (2,98%)	3 (1,18%)	p=0,235
DIAR	9 (2,68%)	3 (1,18%)	p=0,326
Infekcja	9 (2,68%)	2 (0,79%)	p=0,126

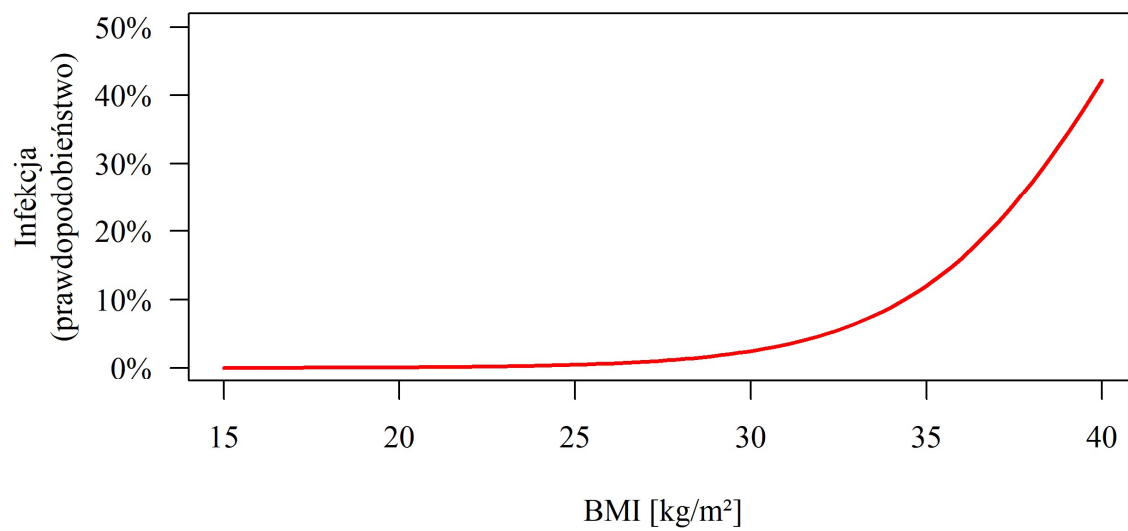
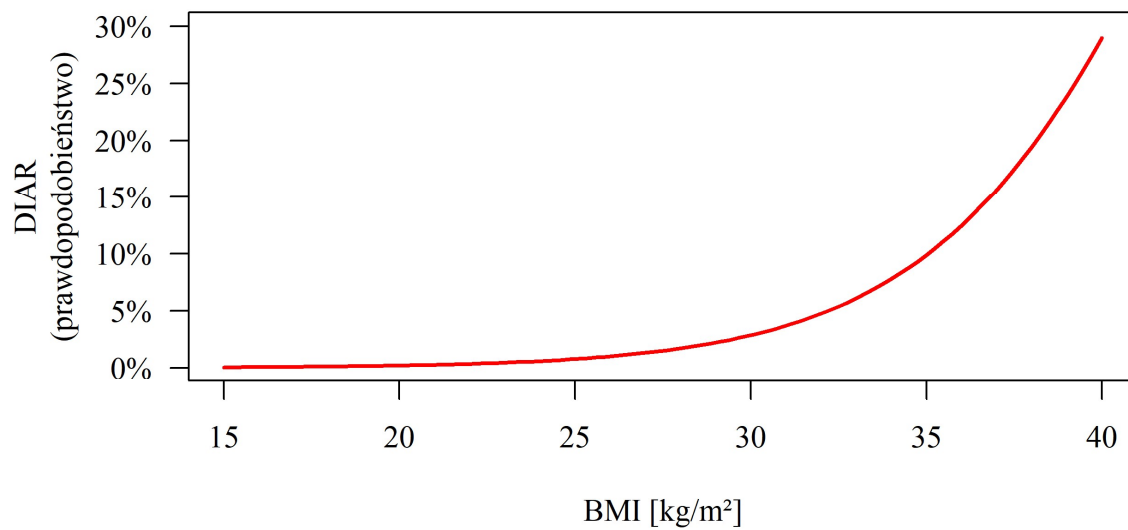
6.4 Zależność masy ciała pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych

Wykazano zależność przedłużonego gojenia rany, częstszej konieczności przeprowadzenia oczyszczenia chirurgicznego okolicy endoprotezy oraz występowania infekcji okołoprotezowej z wagą ciała pacjentów (tabela 15).

Tabela 15. Zależność wagi ciała pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych p - jednoczynnikowe regresje logistyczne.

Gojenie rany	OR	95% CI		p
Sączenie w 5. dniu	1,182	1,086	1,286	<0,001 *
Sączenie ponad 7 dni	1,278	1,099	1,487	0,001 *
DIAR	1,3	1,109	1,524	0,001 *
Infekcja	1,399	1,173	1,668	<0,001 *





6.5 Związek występowania schorzeń współistniejących z częstością infekcji okołoprotezowych

6.5.1 Cukrzyca

Występowanie cukrzycy w obrębie populacji badanej znacząco zwiększało częstość zarówno powikłań infekcyjnych jak i przedłużało gojenie rany. Również w większej ilości przypadków zdecydowano się na operacyjne oczyszczenie okolicy endoprotezy bez późniejszego rozpoznania infekcji (Tabela 16).

Tabela 16. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem od występowania cukrzycy; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera; * Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

Gojenie rany	Cukrzyca		p
	Nie (N=495)	Tak (N=95)	
Sączenie w 5. dniu	22 (4,44%)	20 (21,05%)	$p < 0,001$ *
Sączenie ponad 7 dni	8 (1,61%)	5 (5,26%)	$p < 0,001$ *
DIAR	7 (1,41%)	5 (5,26%)	$p < 0,001$ *
Infekcja	7 (1,41%)	4 (4,21%)	$p < 0,001$ *

6.5.2 Nadciśnienie tętnicze

Nie wykazano istotności statystycznej zależności problemów z gojeniem oraz występowania infekcji od występowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów (Tabela 17).

Tabela 17. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem od występowania nadciśnienia tętniczego. p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

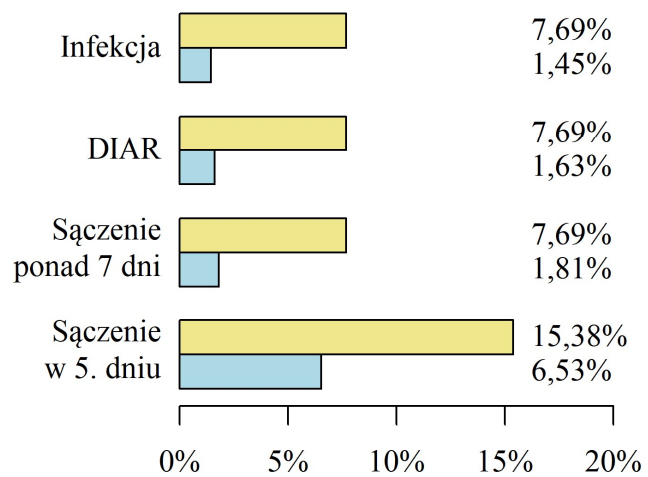
Gojenie rany	Nadciśnienie tętnicze		p
	Nie (N=186)	Tak (N=404)	
Sączenie w 5. dniu	13 (6,99%)	29 (7,18%)	p=1
Sączenie ponad 7 dni	4 (2,15%)	9 (2,23%)	p=1
DIAR	3 (1,61%)	9 (2,23%)	p=0,761
Infekcja	2 (1,08%)	9 (2,23%)	p=0,516

6.5.3 Artropatie zapalne

W badanym materiale przeprowadzono aloplastykę całkowitą stawu kolanowego u 39 chorych leczonych z powodu artropatii zapalnych. 31 osób posiadało rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów, 8 łuszczycowego zapalenia stawów. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powyższymi problemami zdrowotnymi, a zwiększoną częstością infekcji okołoprotezowych oraz gorszego przebiegu gojenia ran (Tabela 18).

Tabela 18. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem rany od występowania artropatii zapalnych; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Gojenie rany	Artropatie zapalne		p
	Nie (N=551)	Tak (N=39)	
Sączenie w 5. dniu	36 (6,53%)	6 (15,38%)	p=0,05 *
Sączenie ponad 7 dni	10 (1,81%)	3 (7,69%)	p=0,048 *
DIAR	9 (1,63%)	3 (7,69%)	p=0,039 *
Infekcja	8 (1,45%)	3 (7,69%)	p=0,03 *



Artropatie zapalne

■ Nie ■ Tak

6.6 Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z obciążeniami metabolicznymi

Wykazano istotną statystycznie skuteczność zastosowania protokołu w odniesieniu do pacjentów z cukrzycą. Nie obserwowano jej u osób otyłych ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) oraz otyłych z cukrzycą (Tabela 19-22).

Tabela 19. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z cukrzycą

Infekcja	Grupa		p
	Grupa A (N=47)	Grupa B (N=48)	
Nie	41 (87,23%)	47 (97,92%)	p=0,039
Tak	6 (12,77%)	1 (2,08%)	

Tabela 20. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów otyłych

Infekcja	Grupa		p
	Grupa A (N=49)	Grupa B (N=67)	
Nie	44 (89,80%)	64 (95,52%)	p=0,28
Tak	5 (10,20%)	3 (4,48%)	

Tabela 21. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów otyłych.

Infekcja	Grupa		p
	Grupa A (N=14)	Grupa B (N=12)	
Nie	10 (71,43%)	12 (100,00%)	p=0,1
Tak	4 (28,57%)	0 (0,00%)	

Tabela 22. p - dokładny test Fishera. Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z obciążeniami metabolicznymi

	OR	95% CI		p
cukrzyca	6.878049	0.795	59.524	p=0,039
BMI > 30	2,42	0,551	10,640	p=0,12
BMI > 30 + cukrzyca		brak przypadków w grupie B		

6.7 Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z artropatią zapalną.

Nie wykazano istotną statystycznie skuteczność zastosowania protokołu wobec pacjentów z artropatią zapalną (Tabela 23).

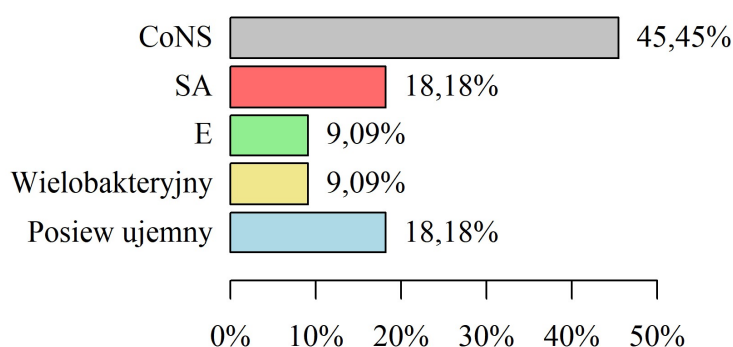
Tabela 23. p - dokładny test Fishera. Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z artropatią zapalną

Infekcja	Grupa		p
	Grupa A (N=27)	Grupa B (N=12)	
Nie	25 (92,59%)	11 (91,67%)	p=1
Tak	2 (7,41%)	1 (8,33%)	

6.8 Spektrum patogenów wywołujących infekcje okołoprotezowe stawu kolanowego w badanym materiale.

Wśród izolowanych patogenów wykazano przewagę gronkowca koagulazoujemnego nad gronkowcem złocistym. Nie stwierdzono infekcji gronkowcem złocistym metycylinoopornym. W dwóch przypadkach infekcji potwierdzonej klinicznie oraz na podstawie oceny parametrów zapalnych ze spełnieniem kryteriów MSIS nie udało się wyizolować patogenu. Jeden przypadek cechowała infekcja wielogatunkowa w której w kilku badaniach mikrobiologicznych stwierdzano *Enterobacter faecium* oraz *Staphylococcus epidermidis*.

Patogen	n	%
CoNS	5	45,45%
SA	2	18,18%
E	1	9,09%
Wielobakteryjny	1	9,09%
Posiew ujemny	2	18,18%



Rysunek 3. Spektrum patogenów wywołujących infekcje okołoprotezowe stawu kolanowego w badanym materiale. CoNS – Gronkowiec koagulazoujemny, SA – Gronkowiec złocisty, E – Enterokoki.

7 Dyskusja

Infekcja okołoprotezowa to dramatyczne powikłanie niweczące wynik leczenia, tym bardziej przykre, że aloplastyka stawu kolanowego jest zabiegiem planowym, do którego pacjenci przygotowują się wiele miesięcy i z którym wiążą nadzieje na powrót do sprawności. Odsetek wyników bardzo dobrych, czyli spełniających w pełni oczekiwania chorego kształtuje się na poziomie 80-91%, gdy są one budowane w sposób realistyczny [101]. Przebycie infekcji okołoprotezowej nawet po skutecznym jej leczeniu znacząco przyczynia się do obniżenia poziomu życia [102]. Wśród przyczyn zabiegów rewizyjnych po aloplastyce całkowitej stawu kolanowego powikłania te plasują się na pierwszym miejscu stanowiąc ok. 25,2% [26]. W niniejszym materiale 590 przypadków wystąpiło 11 powikłań infekcyjnych, co stanowi 1,8% przypadków. Częstość wykazywana w badaniach innych ośrodków kształtuje się na poziomie 1 do 4%. Analiza wieloletnia prowadzona w Stanach Zjednoczonych przez S. Kurtz i wsp. [3] wykazała infekcji 1,07 – 1,36% w różnych latach. Badanie to prowadzone było na bazie rejestru procedur medycznych. Ciekawym wnioskiem była wzrastająca częstość powikłań na przestrzeni lat, co mogło wiązać się z udoskonaleniem diagnostyki i raportowania, ale także zmieniającym się profilem wieku i schorzeń współistniejących badanej populacji. W retrospektywnym badaniu wieloośrodkowym In Jun Koh i wsp. [103]. wykazano już nieco większą, 2% częstość infekcji. Zwraca uwagę stosunkowo niski odsetek powikłań wykazywany w wymienionych badaniach. Oparte na rejestrach przypadków mają swoją niewątpliwą zaletę w postaci licznej badanej populacji, jednak nie pozostają bez ograniczeń. Podstawowym problemem mogą być błędy kodowania, szczególnie w przypadku zabiegów rewizyjnych pierwotnie klasyfikowanych jako aseptyczne, gdzie pierwotne raportowanie zaraz po zabiegu nie uwzględnia wyniku badania mikrobiologicznego pojawiającego się po kilku dniach. Jak udowodniono nie trafia ono często do rejestru. Poddane są analizie ponadto jedynie przypadki poddawane leczeniu operacyjnemu, co zgodne jest z zalecaną praktyką w infekcjach okołoprotezowych. W praktyce nie wszyscy chorzy ostatecznie mogą zostać operowani z uwagi na brak zgody na leczenie, przeciwwskazania, czy też niestety zgon chorego. Elementem zaniżającym odsetek powikłań może być utrata przypadku z uwagi na decyzję o leczeniu za granicą, co m.in. w sytuacji geograficznej Nowej Zelandii wydaje się istotnym powodem. W przypadku rejestru Duńskiego wykazano jedynie 67% czułość w zakresie rozpoznawania infekcji okołoprotezowych [104]. Badania prowadzone jednośrodkowo najczęściej

przedstawiają wyższy odsetek powikłań infekcyjnych niż wykazywane w rejestrach. Dla przykładu praca A. Bloma i wsp. [30] analizuje ewolucję odsetka infekcji w pojedynczym ośrodku leczniczym na przestrzeni lat. W obserwowanym materiale stwierdzono początkowo wysoki odsetek powikłań, który stopniowo ulegał redukcji (od 4 do 1%). Obecne badanie również opiera się na materiale pojedynczego ośrodka, przez co nie analizuje pokaźnej bazy przypadków. Odsetek powikłań kształtuje się na istotnym poziomie najpewniej z uwagi dokładniejszą analizę zebranego materiału nie tylko pod kątem kodowania procedur medycznych, ale również merytorycznej zawartości dokumentacji dzięki czemu szansa na utratę danych jest znikoma. Nowsze opracowania najprawdopodobniej będą wykazywały większą częstość powikłań infekcyjnych o ile nie nastąpi przełom w prewencji w tym zakresie, ponieważ stale aktualizowane kryteria diagnostyczne posiadają rosnącą czułość, niż stosowane w przeszłości, zwłaszcza w odniesieniu do infekcji przewlekłych, co wpływa dodatnio na ilość rozpoznań. Dotyczy to przede wszystkim przypadków nie prezentujących jednoznacznego obrazu klinicznego, których dawniej pozostawały poza podejrzeniem.

Historycznie zasady postępowania dotyczące profilaktyki i terapii infekcji bazowały na wiedzy zgromadzonej w wielu różnych publikacjach o niejednakowej wartości. Zasady prewencji infekcji tworzone były lokalnie w oparciu o przesłanki zdroworozsądkowe lub doświadczenia własne. Takie postępowanie nie dawało korzystnych efektów terapeutycznych z uwagi na różnorodność i złożoność problemu infekcji [105–107]. W roku 2011 Musculoskeletal Infection Society (MSIS) i Infectious Diseases Society (IDSA) ustanowiło ogólną definicję infekcji okołoprotezowej, a w roku 2013 podczas kolejnego spotkania wyjaśniono szereg kluczowych zagadnień dotyczących prewencji powikłań i ich leczenia. Powstała baza, na której budowano zasady postępowania i słuszną koncepcją w poszczególnych ośrodkach stało się stworzenie lokalnych protokołów przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym.

Ponieważ najczęściej do zakażenia dochodzi podczas pierwotnego zabiegu operacyjnego, przestrzeganie zasad antyseptyki ma ogromne znaczenie. W myśl zasady najsłabszego ogniwa wadliwie dobrany element postępowania lub brak kontroli może spowodować katastrofalne skutki. Istnieją liczne doniesienia odnoszące się do poszczególnych elementów, które mogą tworzyć kompleksowy system zasad. W obecnym protokole skupiono się na tych, których przestrzeganie jest technicznie możliwe oraz rokujących co do współpracy ze strony chorego. Jego konstrukcja posiadała składniki prehospitalizacyjne oraz śródhospitalizacyjne. Czynności poprzedzające hospitalizację skupiały się na optymalizacji stanu zdrowia pacjenta oraz eliminacji potencjalnych ognisk zapalnych.

Niewielka baza 590 przypadków z całkowitą liczbą 11 powikłań infekcyjnych nie pozwoliła na wykazanie istotności statystycznej skuteczności protokołu. Należy jednak zwrócić uwagę na wyraźnie mniejszy odsetek incydentów infekcyjnych po jego zastosowaniu, gdzie częstość infekcji zmniejszyła się z 2,53% do 1,28%. W badaniu wielośrodkowym z kilkutyśniczną bazą najprawdopodobniej udałooby się uzyskać wynik istotny statystycznie. Niestety w Polsce nie powstał dotąd rejestr endoprotez umożliwiający szersze badania. Także ilość wykonywanych zabiegów tego typu jest niższa niż w wielu innych krajach. W piśmiennictwie naukowym nie znajdujemy wielu pozycji analizujących wieloskładnikowe systemy postępowania, a te które istnieją również nie analizują znacznych populacji. Przeważają ponadto badania oceniające pojedynczy element. Związane jest to najprawdopodobniej z dopiero niedawnym uporządkowaniem wytycznych w ramach Konsensusu Filadelfijskiego. Publikacja L. J. Matsen Ko i wsp. [108] również ocenia szereg zasad prewencji infekcji okołoprotezowych udowadniając ich skuteczność i spadek poziomu infekcji okołoprotezowych o ok. 0,6% na przestrzeni kilku lat, jednak badanie dotyczy jeszcze mniejszej liczby zaledwie trzech przypadków. Badanie ponadto obejmowało jedynie trzymiesięczny okres po zabiegu, podczas gdy ok. ¼ infekcji rozwija się po upływie 2 lat od zabiegu, a więc analizowało tylko infekcje wczesne, a ponadto wytyczne były wprowadzane stopniowo, a nie jednocześnie. Standardy przygotowania pacjenta czy zasady pracy bloku operacyjnego w obu pracach były zbliżone, jednak należy zwrócić uwagę na kilka różnic, z których najistotniejszą była inna profilaktyka antybiotykowa obejmująca zastosowanie Cefazoliny i Wankomycyny łącznie, natomiast w obecnym badaniu tylko jednego z leków w określonych wskazaniach. Rutynowe zastosowanie Wankomycyny lub obu leków łącznie ma uzasadnienie w ośrodkach z istotnym odsetkiem infekcji MRSA, ponieważ o ile nie zmienia to istotnie ogólnego odsetka tych powikłań, to zmniejsza częstość infekcji patogenami opornymi na Wankomycynę, co udowodnili Elliot i wsp. [109] na pokaźnym materiale. Uważa się ponadto, że wankomycyna posiada mniejszą skuteczność w stosunku do patogenów metycylinowrażliwych niż cefalosporyny [110]. Zjawiskiem charakterystycznym dla stosowania antybiotyków jest nabieranie wobec nich oporności przez szczepy bakterii. W przypadku częstego użycia Wankomycyny musimy stawić czoła zagrożeniu drobnoustrojami VRE (vancomycin-resistant enterococci) oraz nabywaniu oporności MRSA na ten lek [111–113]. Istotnym elementem protokołu przedstawianego przez L. J. Matsen Ko było zastosowanie opatrunku okluzyjnego o cechach antibakteryjnych. Takie postępowanie wg Jenny Cai i wsp. [114] ma znaczącą efektywność w przeciwdziałaniu infekcjom okołoprotezowym redukując ich częstość z 1,7 do 0,44%. Analizując metodykę tego badania

zwrócić uwagę można na inne dodatkowe elementy, które cechowały grupę badaną, a nie dotyczyły grupy kontrolnej mogące mieć istotny wpływ na redukcję powikłań. Należały do nich podwójna profilaktyka antybiotykowa oraz płukanie pola operacyjnego roztworem betadyny przed zamknięciem rany. W ramach obecnej analizy rutynowo stosowanym opatrunkiem był standardowy oparty na jałowej gazie oraz maści na bazie betadyny. Opatrunki okluzyjne stosowane były jedynie wybiórczo w przypadkach arbitralnie selekcjonowanych przez operatorów o subiektywnie gorszym stanie skóry miejsca operowanego. Z uwagi na podkreślaną w literaturze skuteczność pomimo większych kosztów należy rozważyć zastosowanie ich rutynowo.

W obecnym badaniu nie wykazano istotnej statystycznie relacji wieku pacjentów oraz częstości infekcji okołoprotezowych, natomiast stwierdzono zwiększenie ryzyka przedłużonego gojenia rany operacyjnej oraz konieczności przeprowadzenia DIAR. Publikacje w tym zakresie wykazują dwojaki typ wyników. Znaczące opracowania oparte na rejestrach, jak np. Namba i wsp. [115], czy Tayton i wsp. [116] wskazują na zmniejszające się z wiekiem ryzyko infekcji, natomiast prace jednośrodkowe, jak Poultides i wsp. [117], czy Teo i wsp. [118] zależności nie wykazują. Prawdopodobna rozbieżność wynikać może z większej śmiertelności wśród starszych pacjentów i w związku z tym utraty śledzenia przypadków w pracach opartych na rejestrach. Z drugiej strony zależność młodszego wieku od częstości infekcji może rzeczywiście występować z uwagi na liczniejsze przypadki artropatii zapalnych oraz pourazowych u młodych chorych.

Zespół metaboliczny na który składa się otyłość, zaburzenia gospodarki węglowodanowej oraz hipercholesterolemia to problem, w którym wyniki alopłastyki całkowitej stawu kolanowego są wyraźnie gorsze zarówno pod kątem częstości infekcji, jak i wyników czynnościowych [119]. W obecnym badaniu w sposób jednoznaczny wykazano, iż chorych z powyższymi obciążeniami należy objąć szczególną pieczę, ponieważ znacząco dominowali grupę, w której doszło do infekcji. Protokół obejmował edukację chorego w zakresie konieczności redukcji wagi ciała oraz kontroli cukrzycy zwykle na około rok przed leczeniem operacyjnym. Niestety dokładne dane dotyczące glikemii operowanych były trudne do skompletowania, a najprawdopodobniej prawidłowa kontrola cukrzycy przyczynia się pozytywnie do redukcji powikłań. Jednym z czynników ryzyka infekcji okołoprotezowych stawu kolanowego jest otyłość. W niniejszym badaniu zgodnie z definicją za otyłego uznawano osoby z BMI > 30 kg/m². Kryterium to spełniło 116, co stanowi 19,6% przypadków. Wykazano zwiększające się ryzyko powikłań gojenia oraz wystąpienia infekcji okołoprotezowej wraz ze wzrostem masy ciała chorych. Dane z piśmiennictwa ukazują podobne wyniki w tym zakresie.

Według Dowsey M. i wsp. [119] w przypadku chorych skrajnie otyłych w stopniu III ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) istnieje ośmiokrotnie większe ryzyko infekcji okołoprotezowej, podczas gdy u chorych z otyłością I i II st. ($BMI 30 - 39,9 \text{ kg/m}^2$) ryzyko to kształtowało się na poziomie dwukrotności. Podobną obserwację zawiera publikacja Blanco i wsp. [120], gdzie jednak już ośmiokrotnie zwiększone ryzyko powikłań infekcyjnych stwierdzono u wszystkich otyłych bez względu na wskaźnik BMI. Namba i wsp. [115] w metaanalizie opartej na 56216 przypadkach porównuje ryzyko infekcji u pacjentów z BMI większym lub równym 35 kg/m^2 oraz niższym wykazując mniejsze różnice ($OR = 1,47$). Cukrzyca, zwłaszcza insulinozależna, to drugi co do istotności czynnik zwiększający ryzyko infekcji okołoprotezowej. W obecnym badaniu wykazano trzykrotnie większe ryzyko przedłużonego gojenia rany oraz infekcji okołoprotezowej u cukrzyków. Spośród chorych z rozpoznaniem cukrzycy infekcję okołoprotezową stwierdzono w 4,21% przypadków, natomiast w przypadku pacjentów nieposiadających tego obciążenia powikłanie infekcyjne wystąpiło w 1,41% [115,121]. Praca J. F. Blanco i wsp. obok innych istotnych czynników ryzyka infekcji okołoprotezowej wymienia cukrzycę z ryzykiem względnym na poziomie 2,33. Według Dowsey, M. i wsp. [119] wskaźnik ryzyka kształtuje się na poziomie 6,87, przy czym u chorych z cukrzycą, lecz nie otyłych, w pracy tej nie wykazano zwiększonego ryzyka infekcji okołoprotezowej. K. Lai i wsp. [122] ryzyko określają jako 3,91, K. Yang [123] wskazuje na siedmiokrotny i pięciokrotny wzrost ryzyka infekcji powierzchownej i głębokiej odpowiednio. Interesującym zjawiskiem są znaczne różnice pomiędzy publikacjami bazującymi na rejestrach oraz pracami jednośrodkowymi. Te pierwsze wykazują mniejsze ryzyko infekcji związane z cukrzycą i to często kilkukrotnie. Prace jednośrodkowe bazują na mniejszych grupach i często jak niniejsza posiadają nieliczne grupy chorych z infekcją, natomiast praktycznie regułą jest bardzo wysokie ryzyko u chorych z cukrzycą. Być może rejestry nieprecyzyjnie uwzględniają dane lub nie we wszystkich przypadkach infekcyjnych cukrzyca jest raportowana. Ocena efektywności protokołu u osób obciążonych wykazała jego skuteczność wobec cukrzyków zmniejszając prawie siedmiokrotnie ilość infekcji okołoprotezowych. Niestety wobec pacjentów otyłych z uwagi na niewielką ilość przypadków nie udało się udowodnić istotnego statystycznie skutku. Podobną sytuację obserwowano przy analizie grupy pacjentów ze współistniejącą cukrzycą oraz otyłością. Należy jednak zaznaczyć, iż w każdym przypadku ewidentna była widocznie mniejsza ilość powikłań infekcyjnych w grupie pacjentów objętej protokołem. Najprawdopodobniej kilkukrotne zwiększenie rozmiaru badania doprowadziłoby do obiecujących wyników.

Planując kompleksowy schemat postępowania mający na celu ograniczenie ryzyka infekcji okołoprotezowych należy skupić się na przygotowaniu chorego w perspektywie zarówno poprzedzającej hospitalizację jak i w jej trakcie w odniesieniu do samego pacjenta, jak i organizacji pracy zespołu. Na początkowym etapie należy skupić się na eliminacji ognisk odległych w zakresie jamy ustnej. Według standardów powinno się dokonać sanacji jamy ustnej przed wykonaniem zabiegu endoprotezoplastyki stawu, jednak jest to tylko zalecenie o charakterze opinii ekspertów. Bardzo interesujące prace prowadzone przez Adamkiewicz i wsp. [124] polegające na ocenie grupy oczekujących na endoprotezoplastykę stawu wykazały choroby przyzębia u 28,5% natomiast cechy próchnicy praktycznie u wszystkich z nich. Patogeny charakterystyczne dla infekcji okołozębowych stosunkowo rzadko jednak odpowiadają za infekcje okołoprotezowe. Laporte i wsp. [125] wykazali, iż na 54 rozpoznane infekcje okołoprotezowe 3 z nich miały związek ze schorzeniem lub procedurą stomatologiczną. W obecnej pracy zalecano leczenie stomatologiczne we wszystkich przypadkach, natomiast w szczególnie zaniedbanych proponowano uzupełnienie diagnostyki o badania pantomograficzne, celem wykluczenia zmian okołowierzchołkowych. Podkreślano znaczenie problemu podczas wstępnego etapu kwalifikacji informując o konsekwencjach.

W ramach protokołu nie przeprowadzano rutynowej diagnostyki w kierunku zakażeń układu moczowego. W przypadku pacjentów prezentujących rozpoznany przypadkowo bakteriomocz bezobjawowy nie przeprowadzano leczenia w tym kierunku. Postępowanie takie wynika z kilku przesłanek. Wprawdzie w nielicznych badaniach udowodniono zwiększoną częstość infekcji okołoprotezowych u pacjentów z bezobjawowym bakteriomoczem, jednak wywoływały je odmienne patogeny niż izolowane z dróg moczowych. Fakt ten świadczy najprawdopodobniej raczej o stanie immunologicznym, który predysponuje do zakażeń niż o propagacji zakażenia z dróg moczowych. Dodatkowo antybiotykoterapia bakteriomoczu nie zmieniała częstości występowania infekcji okołoprotezowych [126,127]. W odniesieniu do pacjentów prezentujących objawowe zakażenie dróg moczowych odraczano zabieg i zalecano leczenie przeciwbakteryjne z kontrolnym posiewem po jego zakończeniu.

W przeprowadzonym badaniu nie wykonywano badania przesiewowego w kierunku nosicielstwa gronkowca złocistego wśród pacjentów mając na względzie niewątpliwie korzyści takiego postępowania, ale także dodatkowe znaczące koszty i utrudnienia proceduralne. W pracy E. Jeans i wsp. porównano grupy przypadków poddawanych badaniu przesiewowemu, a następnie eradykacji SA z grupą kontrolą bez screeningu. Stwierdzono spadek częstości infekcji okołoprotezowych 1,92 do 1,41% przypadków dzięki stosowaniu profilaktyki u nosicieli. Biorąc pod uwagę znaczną częstość nosicielstwa gronkowca, ryzyko wyników

falszywie ujemnych oraz koszt samego badania porównywalny z kosztem leku stosowanego w profilaktyce takie postępowanie w warunkach polskich nie wydaje się ekonomicznie uzasadnione [128]. W ramach obecnego schematu postępowania rutynowo zalecano stosownie profilaktyki donosowej w postaci maści zawierającej Mupirocynę, ponieważ dowiodło swoją skuteczność zarówno w odniesieniu do patogenów MSSA, jak i MRSA. Koszt leku stał po stronie pacjenta, jednak po przedstawieniu korzyści z jego zastosowania badani zgłaszali zwykle przestrzeganie zalecenia [129,130]. Kolejnym etapem eradykacji patogenów skórnych była kąpiel całego ciała przy użyciu preparatu do mycia i dekontaminacji ciała (Prontoderm Solution, Braun, Niemcy) posiadającego skuteczne działanie wobec większości bakterii, w tym MRSA. Po kąpeli stosowano jednorazowe ubranie dwuczęściowe oraz pościel [131].

Piśmiennictwo wykazuje brak wpływu obecności owłosienia okolicy operowanej na częstość powikłań infekcyjnych, dlatego usunięcie włosów zalecano jedynie w przypadkach intensywnego ich występowania. Istnieje natomiast zwiększone ryzyko infekcji w przypadku golenia okolicy operowanej za pomocą urządzenia opartego o ostrze typu żyletki. W przypadku konieczności usunięcia owłosienia okolicy operowanej zalecano jego strzyżenie za pomocą elektrycznej strzygarki przed przewiezieniem pacjenta na blok operacyjny [132].

Profilaktyka antybiotykowa w endoprotezoplastyce stawów jest jednym z najważniejszych elementów strategii unikania powikłań infekcyjnych. Podczas badania stosowano program profilaktyki antybiotykowej ustalony przez lokalny zespół do spraw zakażeń szpitalnych dostosowany do warunków epidemiologicznych, który zalecał użycie Cefazoliny lub Wankomycyny. Wytyczne ustalone w ramach Konsensusu Filadelfijskiego sugerują stosowania rutynowo cefalosporyn I i II generacji, ponieważ posiadają dobrą skuteczność w kierunku MSSA. W przypadku udowodnionego nosicielstwa MRSA lub alergii na betalaktamy zalecanymi lekami są Wankomycyna, Klindamycyna i Teikoplanina. Dwóch pierwszych nie należy jednak stosować rutynowo, ponieważ posiadają słabszą efektywność w stosunku do MSSA niż cefalosporyny, a ponadto stosowanie Wankomycyny powoduje antybiotykooporność i pojawianie się szczepów VRE (Vancomycin Resistant Enetococci) i MRSA o obniżonej wrażliwości na Wankomycynę. Najskuteczniejszym uznanym rozwiązaniem jest stosowanie Teikoplaniny, jednak z uwagi na wysoką cenę leku jest ono niekosztoskuteczne. Większość źródeł nie precyzuje długości okresu stosowania profilaktyki antybiotykowej. O ile nie ma wątpliwości co do czasu włączenia profilaktyki przed zabiegiem o tyle część publikacji zalecała użycie jednej, a część kilku dawek leku. W związku z tym w schemacie prowadzonego badania zdecydowano zawsze przedłużać profilaktykę do trzech dawek Cefazoliny lub dwóch Wankomycyny. Dopiero niedawne badania Timothy i wsp.

rzucają nowe światło na temat czasu profilaktyki wskazując na brak korzyści ze zwiększania ilości dawek, a wręcz podkreślając generowanie przez nie skutków ubocznych [133].

Ponieważ istnieje wiele doniesień świadczących o kolonizacji telefonów komórkowych przez gronkowce, w tym MRSA w ramach protokołu zalecono personelowi wstrzymanie się od korzystania w obrębie sali operacyjnej z urządzeń elektronicznych jak telefony komórkowe, czy komputery przenośne [134]. By to ułatwić udostępniono pojemnik służący przechowaniu sprzętu na czas zabiegu poza salą operacyjną. Alternatywą takiego postępowania jest regularne odkażanie urządzeń roztworem alkoholu, co może jednak prowadzić do ich uszkodzenia a ponadto trudno kontrolować wypełnienie takiej procedury [135]. Poza ryzykiem natury epidemiologicznej korzystanie z telefonów podczas zabiegu wprowadza czynnik mogący rozpraszać zespół operacyjny [136].

Niezmiernie trudno wyciągnąć konstruktywne wnioski z literatury na temat liczebności członków personelu na sali operacyjnej jak i ich przemieszczania się pomiędzy salą zabiegową, a pozostałą częścią bloku. Przeprowadzenie konkluzyjnego badania udowadniającego związek tych czynników z częstością infekcji okołoprotezowych byłoby trudne w związku z relatywnie niewielkim znaczeniem tych elementów [137]. Posiadamy w tym przypadku dowód pośredni, ponieważ udowodniono, że w miarę zwiększania intensywności ruchu w obrębie sali operacyjnej obserwujemy wzrost stężenia cząstek zawieszonych, w tym patogenów w powietrzu, co posiada niekwestionowany związek z częstością infekcji okołoprotezowych [138]. Na tej podstawie można wnioskować, iż warto zwracać uwagę na ograniczenie liczebności osób obecnych przy zabiegu, co też uwzględniono w protokole.

Nawet tak z pozoru oczywiste zagadnienie jak sposób przygotowania rąk zespołu operacyjnego do zabiegu nie posiada jednoznacznego ugruntowania naukowego. Nie istnieje opracowanie wysokiej wartości naukowej wykazujące zależność między sposobem mycia rąk a częstością infekcji okołoprotezowych w obserwacji odległej. Publikacje wiarygodne oceniają raczej zależność kolonizacji bakteryjnej rąk od sposobu ich przygotowania, więc ryzyko infekcji możemy wnioskować pośrednio po ilości patogenów w obrębie skóry rąk zespołu operacyjnego. Stwierdza się niewielkie różnice w efektywności pomiędzy myciem rąk preparatem z chlorheksydyną, a nacieraniem antyseptykiem na bazie alkoholu. Nie udowadniają jednak znaczącej wyższości któregoś z nich. Porównanie natomiast środków myjących opartych na chlorheksydynie ze środkami jodowymi udowadnia większą skuteczność tych pierwszych. Oceniając preparaty zawierające alkohol, chlorheksydynę oraz związki jodu trudno doszukać się istotnych różnic w skuteczności [139,140]. W protokole stosowanym w ośrodku przed zbiegiem zalecano mycie higieniczne rąk preparatem do chirurgicznego

i higienicznego mycia rąk (SoftaSkin, BBraun, Niemcy), a następnie dwuminutową procedurę wcierania antyseptyku opartego na alkoholu etylowym (Softa-man, BBraun, Niemcy).

Przygotowanie okolicy operowanej poprzez trzykrotne przemycie roztworem antyseptyku zastosowano rutynowo we wszystkich przypadkach, co stanowi podstawę antyseptyki nie podlegającą dyskusji przy obecnym stanie wiedzy. Aplikacja folii samoprzylepnej w wygodny sposób organizuje pole operacyjne, dlatego jest chętnie stosowana przez chirurgów. Kwestia zabezpieczenia chorego przed infekcją miejsca operowanego przez zastosowanie takiego obłożenia nie jest jednoznaczna. Z przeprowadzonych badań wynika, że częstość infekcji przy zastosowaniu folii niejodowanej jest większa niż w przypadku niestosowania jej w ogóle lub zastosowaniu folii jodowanej. Istnieją jednak opracowania dyskredytujące wartość nawet folii jodowanych [141,142]. W obecnym protokole stosowano folię samoprzylepną impregnowaną jodyną (Ioban, 3M, Stany Zjednoczone).

Protokół przewidywał zastosowanie podwójnych rękawic chirurgicznych, zmiany wierzchniej warstwy po obłożeniu pola operacyjnego, następnie co każde 90 minut zabiegu oraz po kontakcie z cementem, jak również po każdym przebicium. Pojedyncza para rękawic chirurgicznych w zbyt małym stopniu chroni przed kontaminacją. W wyniku prowadzonych badań największą skuteczność zabezpieczenia zarówno operatora jak i pacjenta udowodniono poprzez zastosowanie trzech warstw rękawic: wewnętrznej i zewnętrznej lateksowych oraz dzianiny pomiędzy nimi [143]. Wadą takiego sposobu jest ograniczenie komfortu oraz upośledzenie dotyku, a przez to precyzji pracy operatora. Rozwiązaniem pośrednim są dwie pary rękawic z czego jedna wzmacniana. Istotnym momentem, kiedy dochodzi do kontaminacji rękawic nawet w 20% jest obłożenie pola operacyjnego, dlatego konieczne należy zmienić wierzchnią warstwę po tej czynności. Podczas użytkowania rękawicy powstają w niej perforacje, nawet przy braku rzeczywistego uszkodzenia ostrym przedmiotem. Udowodniono, że krytycznym czasem jest 90 minut bezpiecznego jej użycia. Istotnym czynnikiem uszkadzającym jest cement akrylowy, dlatego po procedurze cementowania również należy wymienić rękawice [144–146].

Najistotniejszą przyczyną infekcji okołoprotezowych jest zakażenie śródoperacyjne, stąd wiele prób zapobiegania kontaminacji rany polegających na stosowaniu antyseptyków lub antybiotyków miejscowo. Konsensus Filadelfijski nie zaleca jednoznacznie jaki typ roztworu powinien być wykorzystany w tym celu. Piśmiennictwo na temat płukania roztworem powidonu jodyny jest bogate, jednak głównie w odniesieniu do innych niż ortopedia specjalności chirurgicznych [147]. Najwartościowsze badanie porównawcze płukania roztworem powidonu jodyny oraz solą fizjologiczną przeprowadzone na 2250 aloplastyk

stawów przypadkach wykazało zdecydowaną korzyść zastosowania tego pierwszego dając zmniejszenie częstości infekcji okołoprotezowych z 0,97% do 0,15% [148]. Korzystnym zjawiskiem jest brak negatywnego wpływu preparatów jodowych na gojenie rany i wzrost kosztów [149]. Nie udowodniono też pogorszenia penetracji czy wiązania cementu kostnego w porównaniu do płukania solą fizjologiczną. Co ciekawe wręcz poprawę stabilności cementowania daje płukanie roztworem nadtlenku wodoru, jednak nie jest polecane z uwagi na cytotoksyczność [150]. Obecny protokół zalecał płukanie pola operacyjnego preparatem 7,5% powidonu jodyny (Braunol, BBraun, Niemcy) rozcieńczonym piętnastokrotnie.

Znaczącym czynnikiem wpływającym niekorzystnie na częstość infekcji okołoprotezowych jest długi czas zabiegu. Większość publikacji opartych na rejestrach zdecydowanie potwierdza tę zależność. Według Namba i wsp. [115] ryzyko piętnastominutowego przedłużenia zwiększa ryzyko infekcji o 9%. Podobne dane ukazują rejestr Duński czy Szwedzki. Istnieją też jednak publikacje świadczące przeciw zależności dodatkowej infekcji od czasu zabiegu [151,152]. Ponieważ udowodnienie tak dyskretnej korelacji wymaga pokazywania grup badawczych nie jest możliwe uwzględnienie innych ważnych czynników, które mogły wpływać na występowanie infekcji przy dłuższych zabiegach. Dłuższy czas zabiegu może świadczyć pośrednio o jego złożoności, z którą wiąże się większy dostęp i za razem ekspozycja na patogeny, napotkanych komplikacjach wprowadzających konieczność wykonania dodatkowych czynności, może też świadczyć o słabym wyszkoleniu zespołu. W obecnym protokole starano się minimalizować czas zabiegu poprzez wykonanie planowania przedoperacyjnego określającego jakie komponenty czy narzędzia będą konieczne, zapewnienie obecności chirurga na poziomie eksperckim w roli operatora lub przynajmniej asysty.

W pracy analizowano przekrój mikrobiologiczny rozpoznanych infekcji. Wśród patogenów dominowały CoNS przeważając nad SA i innymi patogenami. W dwóch przypadkach pomimo ewidentnej klinicznie oraz laboratoryjnie infekcji nie uzyskano dodatkich posiewów. Analizując literaturę obserwuje się znaczne różnice w rozkładzie częstości poszczególnych patogenów w różnych krajach. Wykazano zupełnie inny przekrój mikrobiologiczny porównując dane z USA i Niemiec. Podczas gdy infekcje gronkowcowe stanowią zwykle około połowy przypadków, w Stanach Zjednoczonych zdecydowanie przeważają zakażenia SA natomiast w Niemczech przeważa CoNS. Dane amerykańskie przedstawiają ponadto znacznie większy prawie połowiczy udział infekcji MRSA wśród infekcji SA, w Niemczech to 12,5%. Fakt ten wiąże się z częstszym nosicielstwem tego pierwszego w przedsionku nosa wśród populacji Stanów Zjednoczonych [153]. W badanym

materiale wykazano rozkład zbliżony do danych europejskich. Infekcje CoNS stanowiły ok. 45,45%, MSSA 18,8%, a Enterokokowe 9,1%. Jeden przypadek o niekorzystnym przebiegu i wyniku leczenia od początku cechowała zróżnicowana flora wielogatunkowa. Co interesujące w materiale nie występowały infekcje MRSA. Istnieje skąpa ilość wiarygodnych danych dotyczących częstości występowania poszczególnych patogenów w zależności od czasu infekcji od zabiegu operacyjnego. Metaanalizy podkreślają częstsze występowania CoNS w infekcjach wczesnych, natomiast MSSA w późnych. W okresach pośrednich od 3 do 24 miesięcy po zabiegu rozkład jest równomierny [154]. Najprawdopodobniej wynika to z charakterystyki protokołów profilaktyki antybiotykowej, która adresowana jest przede wszystkim MSSA. Możliwe też, że za większą częstość infekcji SA rozpoznawanych w początkowym czasie odpowiada masywność i jednoznaczność objawów klinicznych, niż w przypadku innych podstępniejszych patogenów, gdzie obraz może być niecharakterystyczny. Ponadto izolacja tego patogenu zarówno za pomocą punkcji, jak i na podstawie posiewów krwi posiada większą skuteczność. Izolacja Gronkowca koagulazoujemnego i innych patogenów oportunistycznych jest problematyczna, często dająca efekt dopiero z materiału pobranego podczas operacji rewizyjnej. Znamienne wydaje się też dwukrotnie częstsze występowanie Enterokoków w infekcjach wczesnych niż późnych (odpowiednio po 18,4 i 8,3%). Posiada to znaczenie, ponieważ infekcje tymi patogenami posiadają szczególnie złe rokowanie [155]. W materiale badania obserwowano zjawisko odwrotne. Jedynie dwa przypadki miały charakter infekcji późnych i spowodowane były przez Gronkowca koagulazoujemnego. Nie wystąpiły infekcje późne, w których nie udało się wyizolować patogenu. Szczególny przebieg charakteryzował przypadek infekcji wielobakteryjnej. Masywny przebieg infekcji wczesnej związany był z niepowodzeniem przeprowadzonego DIAR z następczym wyizolowaniem *Enterococcus faecalis* oraz CoNS. Spowodowało to decyzję podjęcia leczenia dwuetapowego. Po usunięciu endoprotezy, pomimo dokładnego oczyszczenia ogniska infekcji oraz zastosowaniu wielotygodniowej antybiotykoterapii celowanej nie uzyskano wyleczenia pozwalającego na reimplantację.

8 Wnioski

1. Nie wykazano wpływu zastosowanego protokołu na częstość występowania infekcji okołoprotezowych u badanych pacjentów w aspekcie ogólnym.
2. Częstość infekcji okołoprotezowych nie zależała od wieku badanych pacjentów, natomiast wykazano przedłużone gojenie ran operacyjnych u chorych starszych.
3. Otyłość korelowała ze zwiększonym ryzykiem powikłań infekcyjnych u badanych pacjentów.
4. Cukrzyca u badanych pacjentów znacznie zwiększała ryzyko powikłań infekcyjnych.
5. Zastosowany protokół był skuteczny u osób z cukrzycą, szczególnie narażonych na rozwój infekcji okołoprotezowych, zmniejszając ryzyko wystąpienia infekcji okołoprotezowej.
6. Profil mikrobiologiczny infekcji okołoprotezowych odpowiadał typowemu opisywanego w literaturze europejskiej.

9 Piśmiennictwo

1. Deirmengian CA, Lonner JH. What's new in adult reconstructive knee surgery. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2008;90(11):2556-2565.
2. Koh IJ, Cho WS, Choi NY, Kim TK. Causes, risk factors, and trends in failures after TKA in Korea over the past 5 years: A multicenter study knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):316-326.
3. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the united states. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 SUPPL.).
4. Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86(4):457-462.
5. Tattevin P, Crémieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: When can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis*. 1999;29(2):292-295.
6. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. In: *Journal of Arthroplasty*. Vol 18. Churchill Livingstone Inc.; 2003:22-26.
7. Arden N, Blanco F, Cooper C, et al. Clinical Features and Diagnosis of Osteoarthritis. In: *Atlas of Osteoarthritis*. Springer Healthcare Ltd.; 2014:55-68.
8. Centralna Baza Endoprotezoplastyk Narodowego Funduszu Zdrowia (CBE). Realizacja świadczeń endoprotezoplastyki stawowej w 2016 r.
9. Singh JA, Yu S, Chen L, Cleveland JD. Rates of total joint replacement in the United States: Future projections to 2020-2040 using the national inpatient sample. *J Rheumatol*. 2019;46(9):1134-1140.
10. Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, O'Reilly SC, Bassey EJ. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: Randomised controlled trial. *Br Med J*. 2002;325(7367):752-755.
11. Rutjes AW, Nüesch E, Sterchi R, et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(4).
12. Rutjes AW, Nüesch E, Sterchi R, Jüni P. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1).

13. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(4):433-439.
14. Leopoldino AO, MacHado GC, Ferreira PH, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(2).
15. Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg MC, Wells GA. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1).
16. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: Systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J*. 2002;325(7365):619-623.
17. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: Meta-analysis. *Br Med J*. 2004;328(7444):869-870.
18. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(2):370-377.
19. Gadek A, Miśkowiec K, Wordliczek J, Liszka H. Effectiveness and safety of intra-articular use of hyaluronic acid (Suplasyn) in the treatment of knee osteoarthritis. *Przegląd Lek*. 2011;68(6):307-310.
20. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies. *Cartilage*. 2017;8(4):341-364.
21. Maheu E, Bannuru RR, Herrero-Beaumont G, Allali F, Bard H, Migliore A. Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: Results of an extensive critical literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48(4):563-572.
22. Brignardello-Petersen R, Guyatt GH, Buchbinder R, et al. Knee arthroscopy versus conservative management in patients with degenerative knee disease: A systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(5).
23. Liebs TR, Ziebarth K, Berger S. Randomized Controlled Trials for Arthroscopy in Degenerative Knee Disease: Was Conservative Therapy Appropriately Tried Prior to Arthroscopy? *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg*. 2018;34(5):1680-1687.e6.
24. Thippanna RK, Mahesh P, Kumar MN. PCL-retaining versus PCL-substituting TKR - Outcome assessment based on the “forgotten joint score.” *J Clin Orthop Trauma*. 2015;6(4):236-239.

25. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the medicare population. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol 468. Springer New York; 2010:52-56.
26. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail DTP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the united states. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2009;91(1):128-133.
27. Babiak I, Pędzisz P, Janowicz J, Kulig M, Małydk P. Aspekty ekonomiczne 4221 rewizji endoprotez z powodu infekcji w Polsce. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2017;19(1):33-44.
28. Culliford D, Maskell J, Judge A, Cooper C, Prieto-Alhambra D, Arden NK. Future projections of total hip and knee arthroplasty in the UK: Results from the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(4):594-600.
29. Daines BK, Dennis DA, Amann S. Infection Prevention in Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23(6):356-364.
30. Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2004;86(5):688-691.
31. Senneville E, Joulie D, Legout L, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2011;53(4):334-340.
32. Masterson EL, Masri BA, Duncan CP. Treatment of infection at the site of total hip replacement. *Instr Course Lect*. 1998;47:297-306.
33. Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin M V, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ*. 1994;309(6953):506.
34. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Jt J*. 2013;95 B(11):1450-1452.
35. Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1859-1867.
36. Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus Decolonization Protocol Decreases Surgical Site Infections for Total Joint Replacement. *Arthritis*. 2010;2010:1-4.
37. Pelfort X, Romero A, Brugués M, García A, Gil S, Marrón A. Reduction of periprosthetic Staphylococcus aureus infection by preoperative screening and decolonization of nasal carriers undergoing total knee arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2019;53(6):426-431.

38. Sousa RJG, Barreira PMB, Leite PTS, Santos ACM, Ramos MHSS, Oliveira AF. Preoperative *Staphylococcus aureus* Screening/Decolonization Protocol Before Total Joint Arthroplasty-Results of a Small Prospective Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2016;31(1):234-239.
39. Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorichik J, Slover J, Bosco JA. Prior *Staphylococcus aureus* nasal colonization: A risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(12):880-885.
40. Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenblds MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 1985;67(2):229-231.
41. Uçkay I, Lübbecke A, Emonet S, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect*. 2009;59(5):337-345.
42. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):647-649.
43. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. 2011;63(1):17-22.
44. Ammendolia MG, Di Rosa R, Montanaro L, Arciola CR, Baldassarri L. Slime production and expression of the slime-associated antigen by staphylococcal clinical isolates. *J Clin Microbiol*. 1999;37(10):3235-3238.
45. Mack D, Becker P, Chatterjee I, et al. Mechanisms of biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*: Functional molecules, regulatory circuits, and adaptive responses. *Int J Med Microbiol*. 2004;294(2-3):203-212.
46. Guo G, Wang J, You Y, Tan J, Shen H. Distribution characteristics of *Staphylococcus* spp. In different phases of periprosthetic joint infection: A review. *Exp Ther Med*. 2017;13(6):2599-2608.
47. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008;197(9):1226-1234.
48. Kmiecik W, Szewczyk EM. Gatunki koagulazododatnie rodzaju *Staphylococcus* – taksonomia, chorobotwórczość. *Postępy Mikrobiol*. 2017;56(2).
49. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):182-194.

50. Tenover FC, McDougal LK, Goering R V., et al. Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. *J Clin Microbiol.* 2006;44(1):108-118.
51. Ryu DJ, Kang JS, Moon KH, Kim MK, Kwon DG. Clinical Characteristics of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection for Chronic Periprosthetic Hip and Knee Infection. *Hip Pelvis.* 2014;26(4):235.
52. Razonable RR, Lewallen DG, Patel R, Osmon DR. Vertebral osteomyelitis and prosthetic joint infection due to *Staphylococcus simulans*. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(10):1067-1070.
53. Allignet J, Galdart JO, Morvan A, et al. Tracking adhesion factors in *Staphylococcus caprae* strains responsible for human bone infections following implantation of orthopaedic material. *Microbiology.* 1999;145(8):2033-2042.
54. Freney J, Brun Y, Bes M, et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol.* 1988;38(2):168-172.
55. Sendi P, Christensson B, Uçkay I, et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. *J Hosp Infect.* 2011;79(1):64-69.
56. Meehan AM, Osmon DR, Ouffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(7):845-849.
57. Renz N, Trebse R, Akgün D, Perka C, Trampuz A. Enterococcal periprosthetic joint infection: Clinical and microbiological findings from an 8-year retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1-10.
58. Renz N, Trebse R, Akgün D, Perka C, Trampuz A. Enterococcal periprosthetic joint infection: Clinical and microbiological findings from an 8-year retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1).
59. Li C, Renz N, Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip Pelvis.* 2018;30(3):138.
60. Palestro CJ, Love C. Role of Nuclear Medicine for Diagnosing Infection of Recently Implanted Lower Extremity Arthroplasties. *Semin Nucl Med.* 2017;47(6):630-638.
61. Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2016;98(19):1638-1645.

62. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(11):2122-2132.
63. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the musculoskeletal infection society. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol 469. Springer New York LLC; 2011:2992-2994.
64. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of periprosthetic hip and knee infection: An evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309-1314.e2.
65. Elkins JM, Kates S, Lange J, et al. General Assembly, diagnosis, definitions: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2):S181-S185.
66. Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(2):531-535.
67. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty*. 2013;28(8 SUPPL):133-136.
68. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *Am J Roentgenol*. 1994;163(2):377-380.
69. Jain CU, Yang DC, Patel DM, Gudi KA, Giovanniello J. Cutaneous fistula communicating with the hip in a patient with a painful total hip prosthesis. Demonstration by radionuclide arthrography. *Clin Nucl Med*. 1988;13(11):820-822.
70. Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 1996:132-139.
71. Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and Joint Injection in Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(8):1223-1226.
72. Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. *Am J Med*. 2012;125(3):265-269.
73. Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a 'dry tap', is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *Bone Jt J*. 2018;100B(6):749-754.

74. Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 1993;75(1):66-76.
75. Ascione T, Barrack R, Benito N, et al. General Assembly, Diagnosis, Pathogen Isolation - Culture Matters: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2):S197-S206.
76. Tan TL, Kheir MM, Shohat N, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection. *JBJS Open Access*. 2018;3(3):e0060.
77. Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? *J Arthroplasty*. 2017;32(9):2825-2828.
78. Van Cauter M, Cornu O, Yombi J-C, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by *Staphylococcus Epidermidis*. Arez AP, ed. *PLoS One*. 2018;13(3):e0192048.
79. Park KK, Kim TK, Chang CB, Yoon SW, Park KU. Normative temporal values of CRP and ESR in unilateral and staged bilateral TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(1):179-188.
80. Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: The threshold for serological markers. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol 471. Springer New York LLC; 2013:3186-3195.
81. Ribera T, Monreal L, Armengou L, Ríos J, Prades M. Synovial fluid D-Dimer concentration in foals with septic joint disease. *J Vet Intern Med*. 2011;25(5):1113-1117.
82. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2017;99(17):1419-1427.
83. Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert P, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci*. 2010;67(2):71-76.
84. Hoell S, Borgers L, Gosheger G, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B(1):71-75.
85. Grzelecki D, Walczak P, Szostek M, Grajek A, Rak S, Kowalczewski J. Blood and synovial fluid calprotectin as biomarkers to diagnose chronic hip and knee periprosthetic joint infections. *Bone Joint J*. 2021;103-B(1):46-55.

86. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *J Am Med Assoc.* 2007;297(13):1478-1488.
87. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 1999;81(5):672-683.
88. Kersey R, Benjamin J, Marson B. White blood cell counts and differential in synovial fluid of aseptically failed total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2000;15(3):301-304.
89. Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(7):2244-2249.
90. Ghanem E, Houssock C, Pulido L, Han S, Jaber FM, Parvizi J. Determining "true" leukocytosis in bloody joint aspiration. *J Arthroplasty.* 2008;23(2):182-187.
91. de Jonge R, Brouwer R, Smit M, et al. Automated counting of white blood cells in synovial fluid. *Rheumatology.* 2004;43(2):170-173.
92. Shohat N, Goswami K, Fillingham Y, et al. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Inflammatory Arthritis: Assumption Is the Enemy of True Understanding. *J Arthroplasty.* 2018;33(11):3561-3566.
93. Freehill MT, McCarthy EF, Khanuja HS. Total knee arthroplasty failure and gouty arthropathy. *J Arthroplasty.* 2010;25(4):658.e7-658.e10.
94. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: The utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2011;93(24):2242-2248.
95. Wetters NG, Berend KR, Lombardi A V., Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 SUPPL.):8-11.
96. Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The Alpha Defensin-1 Biomarker Assay can be Used to Evaluate the Potentially Infected Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(12):4006-4009.
97. Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2018;100(1):42-48.

98. Omar M, Ettinger M, Reichling M, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Jt J.* 2015;97-B(2):173-176.
99. Tetreault MW, Wetters NG, Moric M, Gross CE, Della Valle CJ. Is synovial C-reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(12):3997-4003.
100. Marczak D, Synder M, Sibiński M, Polgaj M, Dudka J, Kowalczewski J. Two stage revision hip arthroplasty in periprosthetic joint infection. Comparison study: with or without the use of a spacer. *Int Orthop.* 2017;41(11):2253-2258.
101. Kahlenberg CA, Nwachukwu BU, McLawhorn AS, Cross MB, Cornell CN, Padgett DE. Patient satisfaction after total knee replacement: A Systematic Review. *HSS J.* 2018;14(2):192-201.
102. Rietbergen L, Kuiper JWP, Walgrave S, Hak L, Colen S. Quality of life after staged revision for infected total hip arthroplasty: A systematic review. *HIP Int.* 2016;26(4):311-318.
103. Koh CK, Zeng I, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(9):2194-2201.
104. Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Overgaard S. Validation of the diagnosis "prosthetic joint infection" in the Danish Hip Arthroplasty Register. *Bone Jt J.* 2016;98B(3):320-325.
105. Bara T, Dorman T, Synder M. Postępowanie w septycznym obluzowaniu endoprotezy stawu biodrowego. *Chir Narz Ruchu Ortop Pol.* 1998;63:121-124.
106. Babiak I, Górecki A, Kowalewski M. Własna taktyka postępowania w powikłaniach septycznych po alloplastykach stawów biodrowego i kolanowego. *Chir Narz Ruchu Ortop Pol.* 1998;62:125-134.
107. Bednarek A, Gągała J, Blacha J. Sposoby leczenia powikłanych zakażeniem protezoplastyk stawów biodrowych. *Chir Narz Ruchu Ortop Pol.* 1998;63:135-140.
108. Matsen Ko LJ, Yoo JY, Maltenfort M, Hughes A, Smith EB, Sharkey PF. The Effect of Implementing a Multimodal Approach on the Rates of Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(2):451-455.
109. Elliott RA, Weatherly HLA, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: Non-glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? *Eur J Heal Econ.* 2010;11(1):57-66.

110. Cantoni L, Glauser MP, Bille J. Comparative efficacy of daptomycin, vancomycin, and cloxacillin for the treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis in rats and role of test conditions in this determination. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(12):2348-2353.
111. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995;16(2):105-113.
112. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet.* 1997;350(9092):1670-1673.
113. Michel M, Gutmann L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: Therapeutic realities and possibilities. *Lancet.* 1996;349(9069):1901-1906.
114. Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: A case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29(6):1098-1100.
115. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: An analysis of 56,216 knees. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2013;95(9):775-782.
116. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty. *Bone Jt J.* 2016;98B(3):334-340.
117. Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2018;42(1):87-94.
118. Teo BJX, Yeo W, Chong HC, Tan AHC. Surgical site infection after primary total knee arthroplasty is associated with a longer duration of surgery. *J Orthop Surg.* 2018;26(2).
119. Dowsey MM, Choong PFM. Obese Diabetic Patients are at Substantial Risk for Deep Infection after Primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(6):1577-1581.
120. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(2):239-245.
121. Watts CD, Houdek MT, Wagner ER, Abdel MP, Taunton MJ. Insulin dependence increases the risk of failure after total knee arthroplasty in morbidly obese patients. *J Arthroplasty.* 2016;31(1):256-259.

122. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of Medical Comorbidities in Patients With Infected Primary Hip or Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2007;22(5):651-656.
123. Yang K, Yeo SJ, Lee BPH, Lo NN. Total knee arthroplasty in diabetic patients: A study of 109 consecutive cases. *J Arthroplasty*. 2001;16(1):102-106.
124. Adamkiewicz K, Płatek AE, Łęgosz P, Czerniuk MR, Małydyk P, Szymański FM. Evaluation of the prevalence of periodontal disease as a non-classical risk factor in the group of patients undergoing hip and/or knee arthroplasty. *Kardiologia Polska*. 2018;76(3):633-636.
125. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 1999;81(1):56-59.
126. Weale R, El-Bakri F, Saeed K. Pre-operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? *J Hosp Infect*. 2019;101(2):210-213.
127. Honkanen M, Jämsen E, Karppelin M, et al. The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1-year follow up. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(4):376-380.
128. Jeans E, Holleyman R, Tate D, Reed M, Malviya A. Methicillin sensitive staphylococcus aureus screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. *J Infect*. 2018;77(5):405-409.
129. Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(12):916-922.
130. van Rijen MML, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JAJW. Intranasal mupirocin for reduction of Staphylococcus aureus infections in surgical patients with nasal carriage: A systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(2):254-261.
131. Johnson AJ, Daley JA, Zywielski MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(SUPPL. 6):98-102.
132. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11).
133. Tan TL, Shohat N, Rondon AJ, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: A single dose is as effective as multiple doses. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2019;101(5):429-437.

134. Ulger F, Dilek A, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Are healthcare workers' mobile phones a potential source of nosocomial infections? Review of the literature. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(10):1046-1053.
135. Shakir IA, Patel NH, Chamberland RR, Kaar SG. Investigation of cell phones as a potential source of bacterial contamination in the operating room. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2015;97(3):225-231.
136. Hogan LJ, Harvey RL. Creating a Culture of Safety by Reducing Noise Levels in the OR. *AORN J.* 2015;102(4):410.e1-410.e7.
137. Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, et al. Measurement of foot traffic in the operating room: Implications for infection control. *Am J Med Qual.* 2009;24(1):45-52.
138. Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, et al. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: A randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(1):3-10.
139. Oriel BS, Itani KMF. Surgical Hand Antisepsis and Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17(6):632-644.
140. Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(1).
141. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: Four methods compared. *Br J Surg.* 1987;74(1):64-64.
142. Bady S, Wongworawat MD. Effectiveness of antimicrobial incise drapes versus cyanoacrylate barrier preparations for surgical sites. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* Vol 467. Springer New York; 2009:1674-1677.
143. Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd; 2002.
144. Kaya I, Uğrafi AA, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Çetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46(1):57-60.
145. Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect.* 2011;78(2):156-157.
146. Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: When gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98(4):432-440.

147. Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: Use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* 2008;5(3):376-387.
148. Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(1):27-30.
149. Cheng M Te, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(15):1689-1693.
150. Howells RJ, Salmon JM, McCullough KG. The effect of irrigating solutions on the strength of the cement-bone interface. *Aust N Z J Surg.* 1992;62(3):215-218.
151. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Tmuytjens HL, Slooff TJJH. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty: Prospective multicenter study of 362 knee and 2 651 hip operations. *Acta Orthop.* 1992;63(6):665-671.
152. De Boer AS, Geubbels ELPE, Wille J, Mintjes-De Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. In: *Journal of Chemotherapy.* Vol 13. E.S.I.F.T. srl; 2001:42-47.
153. Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU nte., Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27(5):399-406.
154. Guo G, Wang J, You Y, Tan J, Shen H. Distribution characteristics of *Staphylococcus* spp. In different phases of periprosthetic joint infection: A review. *Exp Ther Med.* 2017;13(6):2599-2608.
155. Rosteijs T, Jansen O, Fehmer T, et al. Evaluating the microbial pattern of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Med Microbiol.* 2018;67(11):1608-1613.

10 Spis tabel

Tabela 1. Rodzaje endoprotez całkowitych stawu kolanowego ze względu na stopień związania [24].

Tabela 2. Czynniki ryzyka infekcji okołoprotezowych wg Brian [29].

Tabela 3. Podział infekcji okołoprotezowych wg Tsukayamy [30].

Tabela 4. Podział infekcji okołoprotezowch wg Mc Phersona [32].

Tabela 5. Porównanie podstawowych cech patogenów gronkowcowych. DIAR (debridement, antibiotics and implant retention – oczyszczenie, antybiotyki i zachowanie implantu) [55–57].

Tabela 6. System klasyfikacji punktowej w diagnostyce infekcji okołoprotezowych z 2018r. [64]; CRP, białko C-reaktywne

Tabela 7. Wartości odcięcia dla poziomu komórek zapalnych w płynie stawowym wg ustaleń MSIS w 2013r. PMN%, odsetek neutrofilii o jądrach polimorficznych; WBC, białe ciała krwi [34]

Tabela 8. Zasady wyboru rodzaju leczenia operacyjnego dla rewizji z usunięciem implantów [34].

Tabela 9. Charakterystyka populacji badanej. p - dla zmiennych ilościowych test Manna-Whitney'a, dla zmiennych jakościowych test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Tabela 10. Lokalny algorytm profilaktyki antybiotykowej w aloplastyce stawu kolanowego.

Tabela 11. Elementy protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym, stosowane w badaniu.

Tabela 12. Występowanie infekcji okołoprotezowych w porównywanych grupach. Analiza p - test chi-kwadrat

Tabela 13. Zależność wieku chorych od ryzyka przedłużonego gojenia, częstości przeprowadzanego oczyszczenia chirurgicznego okolicy endoprotezy oraz infekcji; p - jednoczynnikowe regresje logistyczne.

Tabela 14. Zależność płci pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Tabela 15. Zależność wagi ciała pacjentów od częstości powikłań infekcyjnych p - jednoczynnikowe regresje logistyczne.

Tabela 16. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem od występowania cukrzycy; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera; * Zależność istotna statystycznie ($p < 0,05$)

Tabela 17. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem od występowania nadciśnienia tętniczego. p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Tabela 18. Zależność częstości powikłań infekcyjnych i problemów z gojeniem rany od występowania artropatii zapalnych; p - test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera

Tabela 19. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z cukrzycą

Tabela 20. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów otyłych

Tabela 21. p - dokładny test Fishera. Wpływ zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów otyłych.

Tabela 22. p - dokładny test Fishera. Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z obciążeniami metabolicznymi

Tabela 23. p - dokładny test Fishera. Efektywność zastosowania protokołu przeciwdziałania infekcjom okołoprotezowym u pacjentów z artropatią zapalną

11 Spis rysunków

Rysunek 1. Protokół diagnostyczno-leczniczy w przypadku przedłużającego się wycieku z rany pooperacyjnej po zabiegu endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego.

Rysunek 2. Algorytm diagnostyczny infekcji okołoprotezowych wzorowany na wytycznych MSIS z 2013 r.

Rysunek 3. Spektrum patogenów wywołujących infekcje okołoprotezowe stawu kolanowego w badanym materiale. CoNS – Gronkowiec koagulazoujemny, SA – Gronkowiec złocisty, E – Enterokoki.