

# Riziko infekčních komplikací po náhradě nosného kloubu ve vztahu k adhezní ploše UHMWPE částic

## The Risk of Total Joint Replacement Infectious Complications in Relation to the UHMWPE Particle Adhesion Area

P. FULÍN<sup>1</sup>, M. ŠLOUF<sup>2</sup>, S. KREJČÍKOVÁ<sup>2</sup>, J. HROMÁDKOVÁ<sup>2</sup>, D. JAHODA<sup>1</sup>, D. POKORNÝ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>2</sup> Ústav makromolekulární chemie Akademie věd České republiky, Praha

### ABSTRACT

#### PURPOSE OF THE STUDY

Periprosthetic joint infection is a major complication which in most of the cases requires a long-term administration of antibiotics and often necessitates undergoing multiple challenging surgeries. Bacterial adhesion to foreign material is one of the key risk factors associated with periprosthetic joint infection. The foreign material with large adhesion area might be also the UHMWPE (Ultrahigh molecular weight polyethylene) particles released during the wear process from the surface of articulating components. The purpose of this study is to evaluate potential adhesion areas of wear particles in relation to diverse distribution of the size and shapes of wear particles in periprosthetic tissue and to assess an increase in the risk of infectious complications associated with an increase in the adhesion area of wear particles.

#### MATERIAL AND METHODS

The size and morphology of model and real UHMWPE particles were determined with the use of light microscopy and scanning electron microscopy. By determining the morphological descriptors, the surfaces of individual particles for different distributions of polyethylene particles were calculated. When measuring the model wear particles, 6 model situations were simulated, in which comparisons with the control measurement by the BET (Brunauer-Emmet-Teller) method were made.

#### RESULTS

The variability of individual morphological descriptors demonstrates the effect on the total surface of particles. The calculated coefficient defines how many times the particle surface increases when corrected to the given descriptor (elongation, flattening, roughness, porosity). The total area of real wear particles at 1 year is 4,622 cm<sup>2</sup>, at 20 years it is 92,440 cm<sup>2</sup>. Based on our calculations, the area of particles where a biofilm is actually formed (approximately 50 bacteria may adhere to a particle of 3 μm in diameter) is 809.5 cm<sup>2</sup> at 1 year and 16,190 cm<sup>2</sup> at 20 years.

#### DISCUSSION

According to the measurements, the size of the potential adhesion area of metal parts and polyethylene particles becomes equal already after several weeks of endoprosthesis usage and after a few years it is many times larger. The question is whether the risk of bacterial adhesion, i.e. also the risk of infectious complications of TEP actually increases. The clinical practice suggests that the number of infections e.g. 10, 15 or 20 years after the primary implantation is not statistically higher, despite the confirmed growth of potential adhesion area in the form of UHMWPE particles. This fact could be explained by a partially equal regulatory pathway of infection and polyethylene disease. The immune system stimulated by wear particles might better resist the hematogenous infection.

#### CONCLUSIONS

The study outcomes clearly indicate that the area of polyethylene wear particles considerably increases over time. In spite of the fact that only approximately 10% of wear particles show parameters (also with respect to the size of particles and bacteria) for potential bacterial adhesion, this area is many times larger than the area of metal parts of the endoprosthesis.

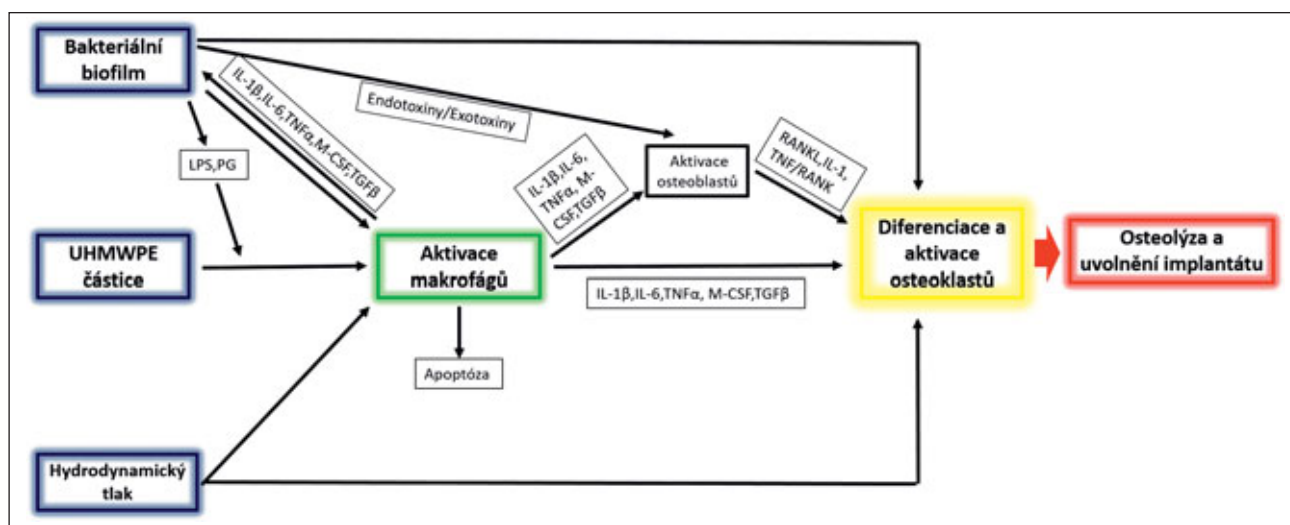
**Key words:** UHMWPE particle, adhesion, biofilm, wear, TJR infection.

Tato práce vznikla v rámci grantových projektů AZV Ministerstvo zdravotnictví ČR – 15-31269A

### ÚVOD

Aseptické uvolnění je jednou z nejčastějších příčin selhání kloubní náhrady. Je způsobeno uvolňováním otěrových částic vysokomolekulárního polyetyleny (UHMWPE, PE) z povrchu při vzájemném pohybu artikulárních komponent. Po uvolnění částic do efektivního kloubního prostoru dojde k adhezi proteinů (např. koagulačních faktorů, faktorů komplementu apod.) na povrch

částice. Poté jsou proteiny rozpoznány specifickými receptory monocytů, makrofágů a trombocytů a aktivuje se funkce fagocytózy (26). Hovoří se o typu reakce na cizí těleso. Makrofágy mohou následně agregovat v mnohojaderné buňky a svými produkty, zejména IL-1 (interleukin 1) a TNF (tumor necrosis factor), vyvolávají lokální nebo systémovou reakci (9, 26). Dále dochází k uvolňo-



Obr. 1. Schéma aktivační kaskády osteoklastů vedoucí k osteolýze a uvolnění implantátu na základě tří hlavních příčin (volně podle Hoenderse (11)).

vání macrophage-colony stimulating factor (M-CSF), který indukce osteoklastogenezi pomocí regulace proliferace prekurzorů osteoklastů (8, 26). K transformaci osteoklastů z prekurzorových buněk je zapotřebí nejen přítomnosti M-CSF ale i RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand). RANKL ligand je za fyziologických okolností přítomen na povrchu osteoblastů a buněk stromatu. Za patologických okolností je na svém povrchu mohou prezentovat i jiné buňky (např. T-lymfocyty). K diferenciaci prekurzorů (mající na svém povrchu RANK receptor) ve zralý osteoklast dochází při kontaktu s buňkou prezentující RANKL ligand. Celý proces je výrazně potencován přítomností IL-1 (26) (obr. 1).

Septické komplikace jsou asi nejdiskutovanějším tématem problematiky revizní alopplastiky. Infekce endoprotézy je zásadní komplikací, která vyžaduje ve většině případů dlouhodobé užívání antibiotik s nutností absolvovat často několik náročných operačních výkonů. Adheze bakterií na cizorodý materiál je jedním z klíčových rizikových faktorů infekce kloubních náhrad (22). Klíčovou roli u periprotetických infekcí hraje biofilm (15). První fází tvorby biofilmu je iniciační adheze bakterií na daný povrch (tkáň, cizorodý materiál). V druhé fázi dochází k ireverzibilní adhezi agens a dochází k ději quorum sensing (15), při kterém dochází k aktivaci exprese genů pro tvorbu extracelulárních polymerů. Jde zejména o exopolysacharidy, které vytváří síť složitě struktury s kanálky pro transport vody a živin pro bakterie. Tím začíná třetí fáze tvorby biofilmu (diferenciace). V další fázi dochází k růstu a zrání biofilmu a v poslední fázi dochází k uvolňování bakterií do okolí a šíření kolonie. Tloušťka biofilmu dosahuje od několika až po stovky mikrometrů. Jeho hlavní funkcí je chránit bakterie před nepříznivými podmínkami okolí a před imunitním systémem hostitele, takže výrazně zvyšuje i odolnost vůči léčbě antibiotiky.

Experimentálně bylo zjištěno, že k vyvolání kloubní infekce stačí už 500 CFU (colony forming units) *Staphylococcus aureus*, zatímco k vyvolání např. kožní infekce je potřeba 2x 10<sup>6</sup> CFU stejného původce (3).

Nejvíce periprotetických infekcí vyvolávají grampozitivní koky (*Staphylococcus aureus*) a koagulázanegativní stafylokoky (40–80 %) (21). Z gramnegativních bakterií bývají izolovány *Escherichia coli* (až v 6 %) a *Pseudomonas aeruginosa* (až v 6 %) (15). Gramnegativní bakterie mají na povrchu lipopolysacharid (LPS), jehož přítomnost na UHMWPE částicích stimuluje makrofágy k produkci prozánětlivých cytokinů (11). Bakteriální stěna grampozitivních bakterií produkuje cytokiny, které spouštějí zánětlivou odpověď. Zejména *Staphylococcus epidermidis* je schopný produkovat ekvivalent lipopolysacharidů a ovlivňovat tak zánětlivou reakci organismu (11). Povrchové proteiny (peptidoglykany) grampozitivních a lipopolysacharidy (LPS) gramnegativních bakterií stimulují kostní resorpci pomocí aktivace TNF, který se váže na p55 receptor (11).

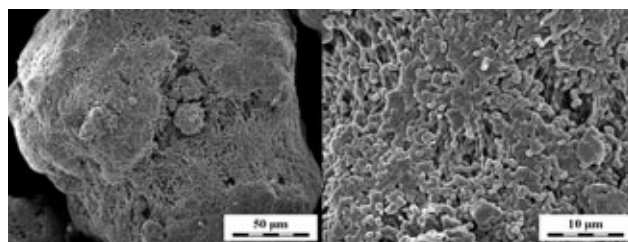
Přítomnost endoprotézy jako cizorodého materiálu výrazně zvyšuje riziko tvorby biofilmu a riziko infekce v okolí kloubní náhrady. Často se mluví o adhezi na kovové části endoprotézy, ale již výrazně méně o adhezi na komponenty kloubních náhrad vyrobené z vysokomolekulárního polyetylen (UHMWPE). Dle dostupných informací (1) je adheze bakterií na leštěný UHMWPE nižší než na kovové povrchy endoprotézy. I vzhledem k faktu, že z UHMWPE se vyrábí zejména artikulační komponenty, na jejichž povrchu je riziko adheze sníženo pohybujícími se částmi protézy a leštěným povrchem, se tomuto materiálu nevěnuje dostatečná pozornost. Zásadní skutečností je ale dramatický nárůst možné adhezní plochy UHMWPE ve formě otěrových částic uvolňovaných do periprotetických tkání v čase. Otěrové částice jsou sice drobné (16, 19, 23), ale jejich množství je ohromné (7, 23), takže lze předpokládat velmi výrazné zvýšení celkové plochy pro adhezi bakterií. Velikosti otěrových částic a jejich tvary se můžou zásadně lišit (6). Když vezmeme do úvahy stejný volumetrický otěr, tak při genezi menších částic se jejich počet zvyšuje (6, 7) a narůstá tak kontaktní plocha. Kontaktní plocha se zvyšuje i v případě nepravidelného povrchu a tvaru částic (na rozdíl od částic hladkých a kulatých).

Cílem této práce je vyhodnocení potenciální adhezní plochy otěrových částic ve vztahu k různé distribuci velikosti a tvarů otěrových částic v periprotetické tkáni.

## MATERIÁL A METODIKA

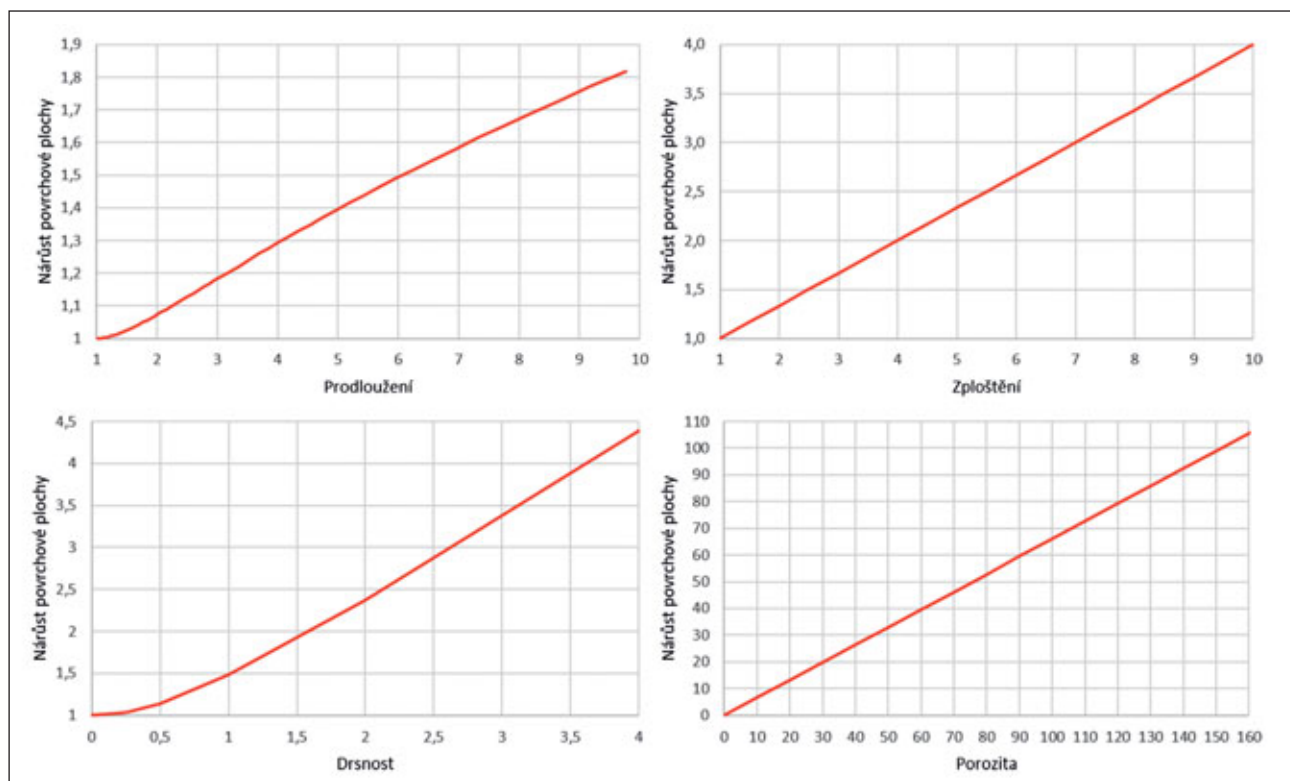
Pro naši studii jsme zvolili dva druhy částic, modelové a reálné. Jako modelové částice jsme zvolili dobře definované, standardní a komerčně dostupné UHMWPE částice, tzv. nativní UHMWPE prášek (GUR 1020, Ticona), který je využíván pro výrobu kusového UHMWPE, z něhož se následně vyrábí kloubní náhrady. Velikost a morfologie částic byla charakterizována pomocí světelné mikroskopie (LM) a rastrovací elektronové mikroskopie (SEM) (6, 23, 25) (obr. 2). Povrch částic byl stanoven jak výpočtem na základě získaných morfologických dat pomocí programu MDISTR (6), tak experimentálně pomocí standardní metody BET (Brunauer-Emmet-Teller) (4). Reálné otěrové částice UHMWPE byly izolovány z periprotetických tkání náhrady kyčelního kloubu v rámci našich předchozích prací (6, 7, 20, 23). Pro účely této práce postačovalo stanovit jejich velikosti, tvary a průměrný počet uvolněný z kyčelní kloubní náhrady za rok. Tyto výsledky byly porovnány s informacemi v odborné literatuře (15, 17).

Pro výpočet povrchu modelových i reálných otěrových částic UHMWPE byl použit vlastní program MDISTR. Tento programový balík byl postupně vyvíjen pro analýzu počtů i objemů libovolných částicových systémů s komplexní morfologií (24). V oblasti otěrových částic UHMWPE byl nejprve použit pro přesné stanovení počtů



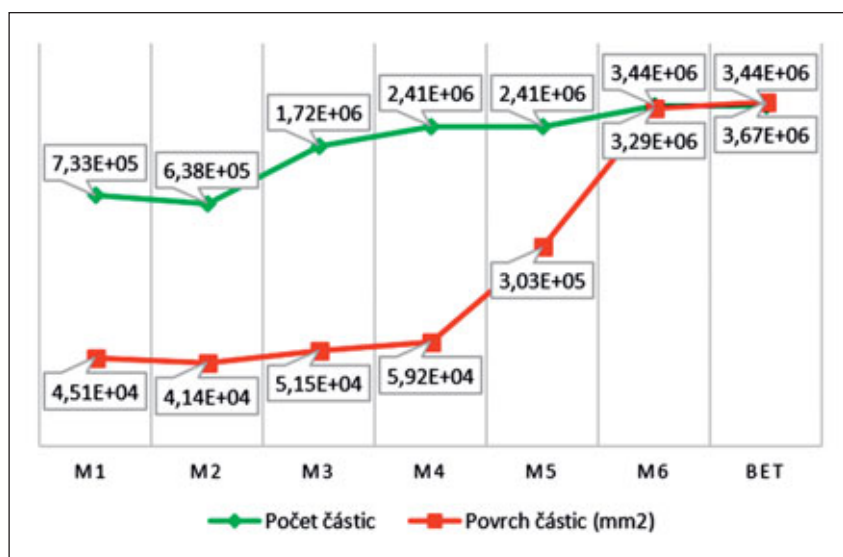
Obr. 2. Detailní morfologie modelových částic UHMWPE (GUR 1020, Ticona). Modelová částice v rastrovacím elektronovém mikroskopu (SEM), vlevo – vysoké zvětšení povrchu částice, vpravo – detailní zobrazení povrchové struktury (sub-částic) v rámci porozity částice.

otěrových částic v závislosti na jejich distribuci velikostí (7) a následně i pro přesný popis jejich morfologie (6). Pro účely této práce byl programový balík dále rozšířen o modul SURF.P, který přidává možnost vypočítat celkový povrch částic se zadanou velikostí a tvarem. Pokud jde o velikosti částic, program počítá nejen se všemi částicemi stejně velkými, ale i s částicemi o zadané distribuci velikostí (je možné zadat distribuci normální (Gaussovu), lognormální (reálné pro otěrové částice) i jiné, uživatelem definované distribuce). Pokud jde o tvary, program počítá nejen s korekcemi na protažení částic a zploštění částic, ale i s korekcemi na drsný povrch částic a jejich případnou vnitřní porozitu. Ze světelné a elektronové mikroskopie částic byly stanoveny deskriptory popisující základní tvary a povrchy částic: průměr (equivalent diameter), prodloužení (elongation), zploštění (flatness), drsnost (roughness) a porozita (porosity). Na základě sta-

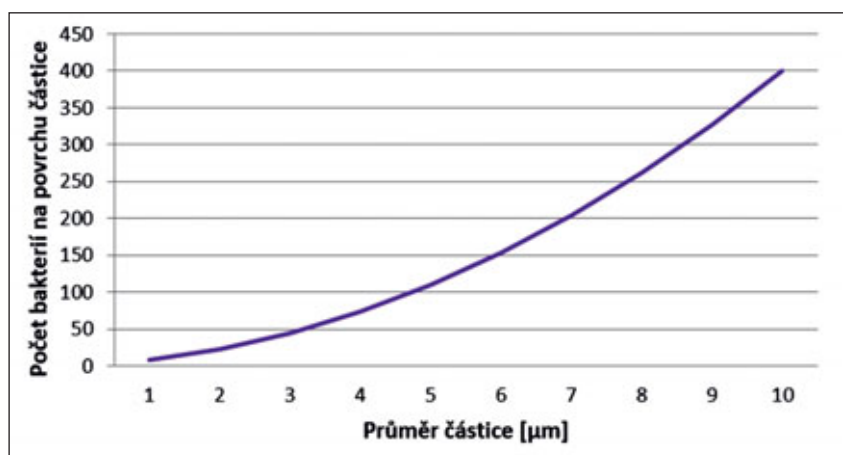


Obr. 3. Vliv jednotlivých tvarů částic na celkový povrch částic při stejném objemu. Prodloužení (vlevo nahoře) je definováno jako poměr nejdelšího a nejkratšího rozměru částice. Zploštění (vpravo nahoře) je definováno jako poměr průměru a výšky částice. Drsnost částic (vlevo dole) a porozita částic (vpravo dole) mají velmi významný vliv na nárůst celkové plochy částic.

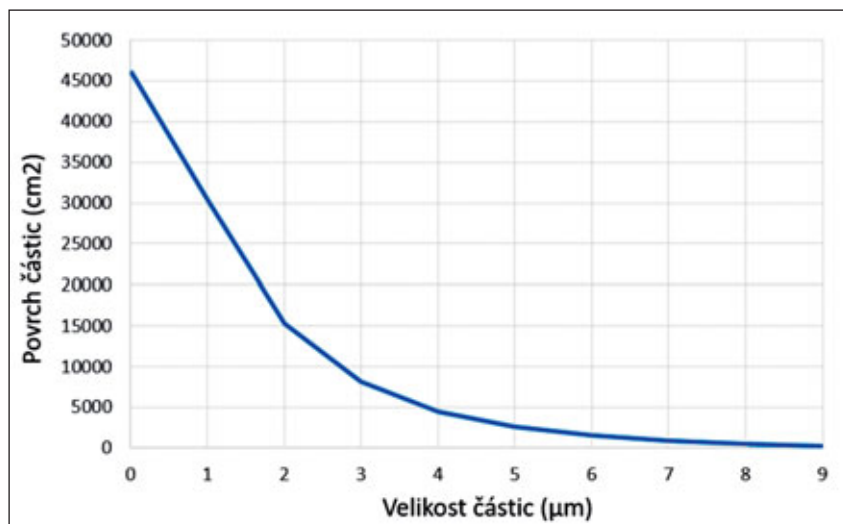




Obr. 4. Množství a plocha částic pro postupně upřesňovaný model (M1-M6; nej přesnější verze modelu je M6) a kontrolní BET experiment (BET je standardní metoda pro určování povrchů). Shoda přesného modelu M6 (který počítá s odhadnutou porozitou modelových částic) a BET experimentu je téměř dokonalá.



Obr. 5. Maximální počet stafylokoků (bakterií s průměrem 1 µm), které mohou adherovat na sférickou otěrovou částici o daném průměru. (Např. na částici o průměru 4 µm může adherovat cca 75 bakterií o průměru 1 µm).



Obr. 6. Závislost povrchu částic na jejich velikosti.

novení těchto deskriptorů byly vypočteny povrchy jednotlivých částic pro jednotlivá rozložení polyethylenových částic. V rámci měření modelových otěrových částic jsme vytvořily 6 modelových situací, které jsme porovnali s kontrolním měřením BET (4) vztažených na 1 gram UHMWPE částic. První dva modely jsou založeny na literárních datech, kdy průměrná velikost částice UHMWPE prášku je cca 140 µm (14) a hladkých sférických částicích. První model pracuje s konstantní distribucí (M1), zatímco druhý model s Gaussovým rozložením se směrodatnou odchylkou 30 µm (M2). Další 4 modelové situace jsou založeny na našich vlastních experimentálně určených distribucích částic a průměrných morfologických parametrech určených pomocí elektronové mikroskopie (SEM) (prodloužení – E, oploštění – F, drsnost – R a porozita – P). Modely M3–M6 počítají s průměrnou velikostí částice 85 µm se směrodatnou odchylkou 45 µm. Model M3 počítá s hladkými sférickými částicemi a normálním (Gaussovým rozložením). Model M4 počítá navíc s korektory tvaru prodloužení (E = 1,37) a oploštění (F = 1,4). Model M5 počítá navíc s korektorem drsnosti (R = 5,12) a model M6 s korektorem porozity (P = 64).

## VÝSLEDKY

Proměnlivost jednotlivých deskriptorů (obr. 3) ukazuje vliv na celkový povrch částic. Vypočtený koeficient určuje, kolikrát se zvětší povrch částic při korekci na daný deskriptor. Porozita je založena na pozorování částice (cca 85 µm) a její skladby ze (cca 0,66 µm) (viz obr. 2). Když vezmeme v úvahu objemový podíl subčástic z pozorování v elektronovém mikroskopu, pak je výsledná plocha téměř shodná s měřením BET, což dokazuje správnost našeho měření a spolehlivost metody (obr. 4). Srovnání vypočtených experimentálních hodnot počtu a povrchu otěrových částic v jednotlivých modelových situacích (M1–M6) v porovnání se standardizovanou metodou BET ukazuje obr. 4

Z našich předchozích studií (6, 7, 20, 23) známe průměrné rozložení částic, jejich průměrné velikosti i distribuce. Průměrná velikost částic je cca 0,5 µm,

Tab. 1. Přehled plochy otěrových částic v čase *in vivo*

	po 1 roce (cm <sup>2</sup> )	po 10 letech (cm <sup>2</sup> )	po 20 letech (cm <sup>2</sup> )
Celková plocha částic	4622	46220	92440
Plocha částic větších než 1 µm	3042	30420	60840
Plocha částic větších než 3 µm	809,5	8095	16190

ale pouze 10 % částic je větších než 1 µm. Tyto částice jsou zajímavé pro možnou adhezi bakterií. Jednotlivá otěrová částice musí mít dostatečnou velikost, aby její povrch byl dostatečný pro vytvoření bakteriálního biofilmu. Obrázek 5 ukazuje možné množství bakterií o průměru 1 µm adhezi na částici o daném průměru (obr. 5).

Tabulka 1 ukazuje plochu otěrových částic v čase *in vivo*. Uvedena je celková plocha všech částic. Plocha částic o průměru  $d \geq 1 \mu\text{m}$  (tyto částice jsou teoreticky reálné pro adhezi bakterií) a plocha částic o průměru  $d \geq 3 \mu\text{m}$  (na částici o průměru 3 µm by mohlo teoreticky adherovat cca 45 bakterií s průměrem 1 µm – čili na těchto částicích by se mohl tvořit biofilm). Pro názornost je dle našich výpočtů plocha dostupných kovových částí dříku, krčku, neartikulující části hlavičky a okraje artikulární vložky a kotvicí části dohromady v rozsahu cca 30–45 cm<sup>2</sup> v závislosti na velikosti a tvaru dříku.

Obrázek 6 ukazuje plochu povrchu částic jako funkci minimální velikosti částic a potvrzuje, že celková plocha částic s větším průměrem (nad 3–4 µm) je výrazně nižší než celková plocha všech částic, ale rozhodně není zanedbatelná.

## DISKUSE

Typickými bakteriemi způsobujícími infekci kloubních náhrad jsou stafylokoky o velikosti přibližně 0,5–1 µm (12). Minimální počet bakterií, které by mohly tvořit biofilm, by měl být alespoň několik desítek (13). Posledním parametrem potřebným pro výpočet celkové plochy povrchových částí opotřebených UHMWPE *in vivo* je objem opotřebených částic. Literatura udává, že průměrné lineární opotřebení u totálních náhrad kyčelního kloubu se pohybuje od 0,1 do 0,2 mm/rok a volumetrické opotřebení cca 100 mm<sup>3</sup> rok (14, 15).

Iniciální reverzibilní fáze bakteriální adheze je zprostředkována nespecifickými interakcemi, jako jsou van der Waalsovy elektrostatické síly a hydrofobní interakce (10)). Ireverzibilní adheze nastává, pokud buňka dokáže překonat energetickou bariéru (18) a následně ireverzibilně adhezuje pomocí aktivně produkovaných povrchových struktur (2). Alternativou ke dvoustupňové adhezi je okamžitá ireverzibilní adheze pomocí množství specifických adhezních molekul či struktur, jako jsou například vlasovité útvary na povrchu bakterií (pili). Jak již bylo zmíněno výše, adheze je zásadním krokem k tvorbě biofilmu a potenciální infekci kloubní náhrady. Na adhezi bakterií k povrchu komponent kloubních náhrad má vliv řada faktorů. Jedním ze zásadních je povrchový

náboj bakterie a povrchu. Se snižujícím se povrchovým nábojem povrchu (tzv. zeta potenciál) se zvyšuje schopnost adheze (5). Dalším významným faktorem, který ovlivňuje adhezi, jsou bakteriální povrchové útvary jako například bičík, pili nebo adhezivní lipopolysacharidy (5). Tyto vazebné adheziny jsou tvořeny ve většině případů fibronektinovými, kolagenovými nebo fibrinogenovými molekulami (15) a označují se jako MSCRAMMs (microbial surface components recognizing adhesion matrix molecules) (22). Hydrofobnost buňky a substrátu má významný vliv na bakteriální adhezi, protože hydrofobní interakce patří k silným nekovalentním interakcím. Se snižujícím se hydrofobností (zvyšující se hydrofilitou) se schopnost adheze bakterií snižuje (čím hydrofobnější povrch implantátu, tím lépe bakterie adhezuje) (27). Neméně významným faktorem, který ovlivňuje sílu adheze, je pH. Rostoucí pH vede ke snížení bakteriální adheze a naopak v kyselém prostředí dochází k protonaci karboxylových a fosfátových skupin, čímž získává buňka kladný povrchový náboj, který adhezi podporuje (10). Mezi faktory, které mají menší vliv na adhezi, patří vlivy iontových sil a vliv teploty. Zásadní vliv pro tvorbu biofilmu má rovněž dostupná plocha biomateriálu. Čím větší je povrch implantátu, tím větší je riziko adheze a rozvoje biofilmu a infekce kloubní náhrady. Snahou je tedy impaktovat kotvicí části endoprotézy tak, aby se k jejich povrchu bakterie nemohly dostat. Volně dostupné plochy jsou pak z větší části tvořeny artikulárními povrchy kloubních náhrad.

Imunitní systém je vybaven receptory, které rozeznávají látky charakterizující patogenní proces (pattern recognition receptor – PRR). Tyto receptory jsou umístěny na povrchu makrofágů a dendritických buněk a váží se na PAMP (pathogen-associated molecular patterns), které se vyskytují na povrchu bakteriálního agens. Nejznámější z PRR jsou tzv. toll-like receptory (TLR), což jsou transmembránové receptory rozpoznávající několik tříd bakteriálních produktů (lipopolysacharidy, peptidoglykany, proteiny buněčné stěny, lipoteichoové kyseliny apod.) (15). Tyto receptory (PRR) po kontaktu s PAMP spouštějí nespecifickou imunitní odpověď spočívající ve vyvolání silné zánětlivé reakce pomocí exprese prozánětlivých cytokinů a chemotaktických cytokinů (zejména IL-1, IL-6, IL-18, TNF apod.) (15) (obr. 1). Specifická imunitní odpověď (T a B lymfocyty) se zapojuje s určitým zpožděním po aktivaci antigenních molekul vůči konkrétnímu patogenu (15).

V rámci diskuse o tvorbě biofilmu v případě endoprotéz velkých kloubů se hovoří nejčastěji o kovovém povrchu protézy jako o povrchu pro tvorbu biofilmu. Nicméně plocha kovových částí endoprotézy a PE vložky (vyjma artikulárních ploch) dostupná pro kontakt s bakteriemi je dle našich výpočtů v řádu desítek cm<sup>2</sup> (tzn. plocha krčku, horního konce dříku, neartikulující části hlavičky, okraje vložky a kotvicí části jamky je pro dřík malé velikosti bez límce cca 30 cm<sup>2</sup>, pro dřík velké velikosti s límcem pak cca 45 cm<sup>2</sup>). Dle měření se velikost potenciální adhezni plochy kovových částí a polyetylenových částic vyrovná již po několika týdnech používání endoprotézy a po několika letech je mnohonásobně větší. Je otázkou

zda možnou adhezní plochu částic nesnižuje fakt enkapsulace částic a jejich pohlcení makrofágy. Na druhou stranu, možné riziko adheze bakterií je vyšší u větších částic, které nejsou tak biologicky aktivní nebo které makrofágy neenkapsulují v důsledku velikosti.

Je rovněž otázkou, zda ve skutečnosti narůstá riziko bakteriální adheze, a tudíž infekčních komplikací náhrady kloubu. V klinické praxi se zdá, že infekcí v horizontu např. 10, 15 nebo 20 let od primoimplantace není statisticky více, i přes prokázané zvětšení možné adhezní plochy ve formě polyetylenových částic. Hlavním důvodem, který by tento fakt mohl vysvětlovat je částečně shodná regulační dráha pro infekci i polyetylenovou nemoc (obr. 1). Je možné, že imunitní systém stimulovaný otěrovými částicemi může lépe odolávat hematogenní infekci. Tyto domněnky jsou však sporné a bude nutné je osvětlit v rámci dalších výzkumů.

## ZÁVĚR

V rámci naší studie se jednoznačně podařilo prokázat spolehlivost a velkou přesnost měření počtu, distribuce, velikostí a povrchu otěrových částic pomocí programového balíku MDISTR. Vypočtený povrch pro testovací, modelové částice se prakticky shodoval se experimentálně určeným povrchem pomocí standardní metody BET.

Z výsledků studie jasně plyne fakt, že plocha polyetylenových otěrových částic, které mohou sloužit pro bakteriální adhezi je nezanedbatelná, a navíc s časem rychle narůstá. I přes fakt, že méně než 1 % otěrových částic má parametry pro možnou bakteriální adhezi (vzhledem k poměru velikosti částic a velikosti bakterií), je míra této plochy mnohonásobně větší než plocha kovových částí endoprotézy. Riziko bakteriální adheze na cizorodý materiál tedy roste v čase endoprotézy *in vivo*.

Míru zvýšení rizika infekce však nelze jednoznačně prokázat a bude zapotřebí provést další studie k verifikaci těchto rizik.

## Literatura

- Ballay R, Landor I, Ruzicka F, Melichercik P, Tomaides J, Jahoda D. Alloplastic materials and their propensity to bacterial colonisation. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2016;83:163–168.
- Bayoudh S, Othmane A, Mora L, Ben Ouada H. Assessing bacterial adhesion using DLVO and XDLVO theories and the jet impingement technique. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2009;73:1–9.
- Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simin SI, Cheung AL, Finerman GA, Lieberman JR, Adams JS, Miller LS. A mouse model of post-arthroplasty staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. *Plos One.* 2010;5:art.no.e12580.
- Brunauer S, Emmett PH, Teller E. Adsorption of gases in multimolecular layers. *J Am Chem Soc.* 1938;60:309–319.
- J. Bacterial adhesion to surfaces. Bachelor thesis. 2016;1–35.
- Fulin P, Pokorný D, Slouf M, Lapcikova M, Pavlova E, Zolotarevova E. Metoda MORF pro sledování velikostí a tvarů otěrových mikro- a nanočástic UHMWPE v periprotetických tkáních. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2011;78:131–137.
- Gallo J, Slouf M, Goodman SB. The relationship of polyethylene wear to particle size, distribution, and number: A possible factor explaining the risk of osteolysis after hip arthroplasty. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;94:171–177.
- Gallo J, Vaculova J, Goodman SB, Kontinen YT, Thyssen JP. Contributions of human tissue analysis to understanding the mechanisms of loosening and osteolysis in total hip replacement. *Acta Biomater.* 2014;10:2354–2366.
- Gallo J, Raska M, Mrazek F, Petrek M. Bone remodeling, particle disease and individual susceptibility to periprosthetic osteolysis. *Physiol Res.* 2008;57:339–349.
- Garrido KD, Palacios RJS, Lee C, Kang S. Impact of conditioning film on the initial adhesion of *E. coli* on polysulfone ultrafiltration membrane. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry.* 2014;20:1438–1443.
- Hoenders CSM, Harmsen MC, van Luyn MJA. The local inflammatory environment and microorganisms in “aseptic” loosening of hip prostheses. *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater.* 2008;86:291–301.
- Holt JG et al. *Bergey's manual of determinative bacteriology.* 9th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1994.
- Jahoda D, Sosna A, Nyč O. et al. *Infekční komplikace v ortopedii.* Triton, Praha, 2008.
- Kurtz SM. *UHMWPE biomaterials handbook.* 3rd ed., Elsevier, Academic Press, London, 2016.
- Landor I, Vavřík P, Gallo J, Sosna A et al. *Revizní operace totálních náhrad kyčelního kloubu.* Maxdorf, Praha, 2012.
- Lapcikova M, Slouf M, Dybal J, Zolotarevova E, Entlicher G, Pokorný D, Gallo J, Sosna A. Nanometer size wear debris generated from ultra high molecular weight polyethylene in vivo. *Wear.* 2009;266:349–355.
- McKellop HA, Campbell P, Park SH, Schmalzried TP, Grigoris P, Amstutz HC, Sarmiento A. The origin of submicron polyethylenewear debris in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;311:3–20.
- Perni S, Preedy EC, Prokopovich P. Success and failure of colloidal approaches in adhesion of microorganisms to surfaces. *Adv Colloid Interface Sci.* 2014;206: 265–274.
- Pokorný D, Slouf M, Horák Z, Jahoda D, Entlicher G, Eklová S, Sosna A. Metodika sledování distribuce otěrových částic UHMWPE v okolních tkáních u TEP kyčelního kloubu. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2006;73:243–250.
- Pokorný D, Slouf M, Veselý F, Fulín P, Jahoda D, Sosna A. Distribuce otěrových částic UHMWPE v periprotetických tkáních u TEP kyčelního kloubu. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2010;77:87–92.
- Rafiq I, Gambhir AK, Wroblewski BM, Kay PR. The microbiology of infected hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2006;30 (6): 532–535.
- Ribeiro M, Monteiro FJ, Ferraz MP. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions. *Biomater.* 2012;2:176–190.
- Slouf M, Eklova S, Kumstatova J, Berger S, Synkova H, Sosna A, Pokorný D, Spundova M, Entlicher G. Isolation, characterization and quantification of polyethylene wear debris from periprosthetic tissues around total joint replacements. *Wear.* 2007;262:1171–1181.
- Slouf M, Ostafinska A, Nevalova M, Fortelny I. Morphological analysis of polymer systems with broad particle size distribution. *Polym Test.* 2015;41:8–16.
- Slouf M, Pokorný D, Entlicher G, Dybal J, Synkova H, Lapcikova M, Fejfarkova Z, Spundova M, Vesely F, Sosna A. Quantification of UHMWPE wear in periprosthetic tissues of hip arthroplasty: Description of a new method based on IR and comparison with radiographic appearance. *Wear.* 2008;265:674–684.
- Sosna A, Radonský T, Pokorný D, Veigl D, Horák Z, Jahoda D. Polyetylénová choroba. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2003;70:6–16.
- Yoda I, Koseki H, Tomita M, Shida T, Horiuchi H, Sakoda H, Osaki M. Effect of surface roughness of biomaterials on Staphylococcus epidermidis adhesion. *BMC Microbiol.* 2014;14:234.

## Korespondující autor:

MUDr. Petr Fulín, Ph.D.

1. ortopedická klinika 1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84

150 06 Praha 5

E-mail: petrfulin@gmail.com