

Revize infektu totální náhrady kolenního kloubu metodou DAIR – faktory ovlivňující dvouleté přežití

Revision of Infected Total Knee Arthroplasties with DAIR Method – Factors Affecting the Two-Year Survival Rate

D. RASZKA¹, S. POPELKA ML.¹, J. HEŘT¹, O. NYČ², I. LANDOR¹, D. JAHODA¹

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

² Ústav lékařské mikrobiologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

Periprosthetic joint infections in total knee arthroplasty (TKA) represent one of the most limiting factors of implantation. Frequency of this complication is up to 2.5% in primary implantation. Revision TKA with the use of DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) procedure is a widely accepted method in treating infection, but the indication criteria have not been clearly defined as yet. The lack of uniformity prevails also with respect to the surgical technique and the importance of respective techniques for successful treatment. The purpose of this study was to evaluate the factors affecting the two-year survival of TKA after treating the infection by DAIR.

MATERIAL AND METHODS

We conducted a monocentric retrospective analysis involving 52 cases of infected TKA managed with DAIR in the period between 2007 and 2016. The evaluation took into account such factors as the sex, age, history of revision surgery for aseptic or septic reasons, and pathogens. The patients were divided into groups based on the McPherson criteria. As to the procedure, we monitored the effect of administered antibiotics, time interval between the manifestation of symptoms of TKA infection and surgery, exchange of modular parts, and use of pulse lavage, continual lavage, local antibiotic carrier, or combination of these techniques.

Treatment failure was defined as persistent infection and transition to chronic suppressive antibiotic therapy or need for revision surgery of the respective joint due to recurrent infection of TKA, or death directly associated with the treatment of infected TKA in the follow-up period of 2 years after DAIR.

The R software (Team Development Core, 2017) was used to carry out the statistical analysis. The target variable was the failure at two years after surgery. The Generalized Linear Model (GLM) was used for the binary dependent variable – the so-called logistic model with a logit link function.

RESULTS

32 of 52 patients (61.5%) were successfully treated, of whom 18 women (62.1%) and 14 men (60.9%). The effect of causative agent, administered antibiotics, polyethylene insert exchange, McPherson score or history of revision surgery of the respective joint for aseptic reasons was not confirmed. The history of revision surgery for infection of the affected joint had a strong negative impact on treatment success, 10 of 13 (76.9%) implants failed as against 10 of 39 (25.6%) implants with negative history of infection. The mean time from surgery to the manifestation of infection was 5.9 weeks (0.5–47.5). When surgery was performed within 2 weeks from the manifestation of infection, 1 of 15 (6.7%) cases failed. In case of a later surgery, 19 of 37 (51.4%) cases failed. As concerns the used surgical technique, 60% (9/15) failure was reported in case of the combination of pulse lavage and continual lavage, 36.4% (4/11) in case of the combination of pulse lavage and local antibiotic carrier, 25% (4/16) in case of separate continual lavage, and 66.7% (2/3) in case of continual lavage with local antibiotic carrier.

DISCUSSION

The importance of individual factors in revision surgery of periprosthetic joint infections of TKA remains unclear. The world literature indicates as a major negative effect the time factor, the positive history of infection of the affected implant, or other previous revision surgery for aseptic reasons. Ambiguous results are achieved in assessing the effect of the pathogen, administered antibiotics or presence of fistula, the statistical significance of which has not been confirmed in our study. Questionable is also the importance of individual surgical techniques.

CONCLUSIONS

DAIR is a suitable method in treating infections of stable TKA without the history of revision surgery for infection. The surgery should be performed within 2 weeks from the manifestation of symptoms.

Key words: debridement, antibiotics, infection, implant retention, total knee arthroplasty.

ÚVOD

Infekce totální náhrady (TEP) kolenního kloubu představují jeden z nejvíce limitujících faktorů její implantace. Léčba infekce TEP vyžaduje aktivní přístup s včasným stanovením diagnózy a promptním zahájením léčby. Infekce TEP kolenního kloubu může být úspěšně léčena metodou DAIR (debridement, antibiotics and implant retention), ale pouze v případě striktního dodržení indikačních kritérií. Ta ale bohužel nejsou dostatečně podložena na podkladě „evidence based medicine“.

Autoři napříč literaturou jsou ve shodě, že operace má být provedena co nejdříve, rozsah doporučení je však velmi široký a to mezi jedním dnem (excelentní výsledky) až osmi týdny (přijatelné riziko) (2, 4, 5, 6, 9, 10, 14, 19, 21, 22, 23, 25, 26, 29, 30, 31, 32). Faktory na straně pacienta jsou trvalým zájmem studií, ale jen minimum faktorů je spojováno s ovlivněním výsledků DAIR (25). Nejednotnost panuje i v oblasti užití operační techniky a významu jednotlivých technik pro úspěšnou léčbu (6, 10, 26, 29, 32).

Cílem této studie bylo vyhodnocení faktorů, které ovlivňují dvoutleté přežití TEP kolenního kloubu po provedení DAIR pro infekci.

MATERIÁL A METODIKA

Provedli jsme monocentrickou retrospektivní kohortovou analýzu infekcí TEP kolenních kloubů řešených

metodou DAIR na našem pracovišti mezi lety 2007 až 2016. Do studie byli zařazeni všichni pacienti léčení metodou DAIR s plně integrovaným implantátem dle rtg (verifikováno peroperačně), u kterých uplynulo nejméně dva roky od operace. Diagnóza infekce TEP kolenního kloubu byla stanovena pomocí kritérií doporučených Infectious Diseases Society of America (IDSA) (23).

Do konečného souboru bylo zařazeno celkem 52 TEP kolenních kloubů u 52 pacientů, z toho bylo 29 žen a 23 mužů. Použili jsme hodnotící systém dle McPhersona (tab. 1) (20) a u všech pacientů jsme vzali v úvahu pohlaví, věk, anamnézu revize z aseptických příčin, anamnézu revize ze septických příčin (tab. 2) a patogenu (tab. 3, tab. 4). Z hlediska léčebného postupu jsme sledovali vliv užitých antibiotik (tab. 5), časového intervalu mezi manifestací příznaků infekce TEP kolenního kloubu a operací, výměnu modulárních částí a užití pulzní laváže, proplachové laváže, lokálního nosiče antibiotika či kombinace těchto technik (tab. 2).

Operační léčba stála na známých principech DAIR. Po excizi píštěle (byla-li přítomna) následovala artrotomie s odstraněním modulárních částí (byly-li měněny). V úvodu operace jsme odebírali vícečetné tkáňové vzorky k mikrobiologickému zpracování a ty byly podrobeny prodloužené dvoutýdenní kultivaci. Debridement byl doplněn do roku 2010 nízkotlakým proplachem 5% fyziologickým roztokem betadine. Od roku 2010 byla operační rána proplachována pulzní laváží (A) s užitím

Tab. 1. Kompromitující faktory podle McPhersonova hodnotícího systému a četnost jejich výskytu

Table 1. Compromising factors based on the McPherson staging system and frequency of their occurrence

Velká kritéria	neutrofilie pod 1000/ μ l	1
	nitrožilní uživatel drog	0
	chronický infek v jiném tělním systému	0
	dysplazie imunitního systému	2
Malá kritéria	imunosupresivní léky	5
	alkoholismus	1
	malignita	2
	plicní insuficience	3
	permanentní močový katetr dlouhodobě	3
	dialýza	3
	malnutrice	2
	systémová zánět. onem.	10
	kouření	8
	diabetes mellitus	9
	jaterní insuficience	1
	aktivní dermatitida	1
	Výsledné systémové hodnocení pacientů	
	a	21
	b	22
	c	9

Pacient hodnocený **a** nevykazuje žádné pozitivní kritérium, pacient vykazující 1–2 pozitivní malá kritéria je hodnocen jako **b**. Jedno či více velkých kritérií **a**/nebo 3 a více pozitivních malých kritérií zařadí pacienta do skupiny **c**.

Patient classified as **a** shows no positive criterion, patient showing 1–2 positive minor criteria is classified as **b**. Patient with one or more major criteria and/or 3 and more positive minor criteria is classified as **c**.

Tab. 2. Absolutní a percentuální zastoupení jednotlivých faktorů a míra selhání po 2 letech

Table 2. Absolute and percentual representation of individual factors and failure rate after 2 years

Proměnná	Skupina	Abs./Rel. počet	Selhání po 2 letech
Pohlaví	ženy	29 (55,8%)	11 (37,9%)
	muži	23 (44,2%)	9 (39,1%)
Operační technika	AB	15 (22,9%)	9 (60,0%)
	AC	11 (21,2%)	4 (36,4%)
	B	16 (30,8%)	4 (25,0%)
	BC	3 (5,8%)	2 (66,0%)
	ostatní	7 (13,5%)	1 (14,3)
	a	21 (40,4%)	8 (38,1%)
Řazení pacientů do skupin dle McPhersona	b	22 (42,3%)	9 (40,9%)
	c	9 (17,3%)	3 (33,3%)
Výměna polyetylenového plata	ano	20 (38,4%)	8 (40,0%)
	ne	32 (61,5%)	12 (37,5%)
Anamnéza revize pro infekční komplikaci	ano	13 (25,0%)	10 (76,9%)
	ne	39 (75,0%)	10 (25,6%)
Anamnéza revize pro aseptickou komplikaci	ano	11 (21,2%)	5 (45,5%)
	ne	41 (78,9%)	15 (36,6%)
Časový interval manifestace/operace	pod 2 týdny	15 (28,9%)	1 (6,7%)
	nad 2 týdny	37 (71,2%)	19 (51,4%)

A – pulzní laváž, B – prolachová laváž, C – lokální nosič s antibiotiky
A – pulse lavage, B – continual lavage, C – local antibiotic carrier

3–6 litrů fyziologického roztoku. Po důkladném odstranění všech infekcí zasažených a nekrotických tkání následovala výměna modulárních částí (byla-li prováděna), byla zavedena proplachová laváž (B) či lokální nosič (C) s antibiotikem (bylo-li daných operačních technik užito). Následně uzavření operační rány po vrstvách.

Operační léčba byla kombinována s vysokými dávkami systémově podávaných antibiotik. Nitrožilní podávání antibiotik jsme prováděli nejméně po dobu 14 dnů, poté následovalo perorální užívání antibiotik. Celková doba podávání antibiotické terapie byla 6 týdnů od operace. Volba antibiotika závisela na citlivostním profilu daného agens. Při léčbě pomocí kontinuální laváže byl užíván fyziologický roztok s gentamicinem (500 ml fyziologického roztoku + 160 mg gentamicinu). V případech, kdy nebyla použita proplachová laváž, byly jako lokální nosič antibiotik užívány 2–3 ks gentamicinových kolagenových pěn. (Septocoll® obsahující 116 mg gentamicin sulfátu a 350 mg gentamicin crobefátu v 320 mg koňských kolagenových plátcích o rozměru 10 x 8 cm).

Selhání léčby jsme definovali jako přetrvávání infektu s převedením na chronickou supresivní antibiotickou terapii či nutnost reoperace daného kloubu z důvodu recidivy infektu TEP kolenního kloubu nebo smrt v přímé souvislosti s léčbou infektu TEP kolenního kloubu ve sledovaném období 2 let od DAIR.

Statistická analýza byla vypracována v programu R (Team Development Core, 2017). Hlavní a cílovou proměnnou byl indikátor selhání po dvou letech od operace, který pouze určuje, jestli došlo k selhání či nikoliv. Použitý byl zevšeobecněný lineární model (Generalized Linear Model – GLM) pro binární závislou proměnnou – takzvaný logistický model s logit linkovací funkcí. Jako nezávislé proměnné byly uvažovány zbývající proměnné v datech. K vybudování modelu byla použita metoda “stepwise forward” – tj. metoda postupného přidávání a testování statisticky významných proměnných. Statistické testy významnosti byly prováděny metodou poměru věrohodnosti na hladině významnosti 0,05.

VÝSLEDKY

Z celkového počtu 52 infekcí TEP kolenních kloubů bylo úspěšně léčeno 32 (61,5 %). Selhalo 20 (38,5 %), u 11/29 žen (37,9 %) a 9/23 mužů (39,1 %). Průměrný věk pacientů činil 70,2 roku (40–93). Ze statistického hlediska není rozdíl mezi zastoupením pohlaví v jednotlivých věkových kategoriích. Stejně tak nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výsledku léčby mezi skupinami pacientů v rámci pohlaví a věku.

Výčet patogenů a užitých antibiotik je uveden v tabulkách 3, 4 a 5. Nejčastěji zachyceným vyvolávajícím agens v našich vzorcích byly koaguláza negativní stafylokoky (11/52; 21,6 %), avšak u stejného počtu případů byly kultivační nálezy negativní (11/52; 21,6%). Polymikrobiální nález jsme zaznamenali v 9 případech (9/52; 17,3 %). Infekce způsobená methicillin rezistentním zlatým stafylokokem (MRSA) nebyla v našem souboru zachycena. Výčet všech mikrobiálních nálezů uvádíme

Tab. 3. Přehled kultivačních nálezů
Table 3. Overview of culture findings

Agens	Počet
Negativní	11
<i>Staphylococcus kogulaza</i> negativní	11
Polymikrobiální	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	7
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	4
<i>Streptococcus</i> sp.	2
<i>Clostridium perfringens</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Finogolia magna</i>	1

Tab. 4. Výčet agens vykultivovaných u devíti polymikrobiálních infekcí
Table 4. List of agents cultivated in nine polymicrobial infections

Agens	počet
<i>Staphylococcus kogulaza</i> negativní	4
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Bacteroides species</i>	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>Enterobacter species</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Streptococcus species</i>	1
<i>Micrococcus luteus</i>	1
<i>Bacillus species</i>	1
<i>Propionibacterium acnes</i>	1
Celkem	22

Tab. 5. Užitá antibiotika řazená do skupin dle antibiofilmové aktivity
Table 5. Administered antibiotics classified in groups based on anti-biofilm activity

Užitá antibiotikum	Počet
Chinolony + rifampicin (event. v kombinaci s dalšími)	26
Chinolony (event. v kombinaci s dalšími kromě rifampicinu)	8
Rifampicin (event. v kombinaci s dalšími kromě chinolonů)	8
Ostatní antibiotika (bez současného užití chinolonů či rifampicinu)	10

v tabulkách 3 a 4. Vzhledem ke snaze identifikovat faktory ovlivňující výsledek DAIR jsme přistoupili před statistickým zpracováním k redukci této multivariabilní proměnné. Provedli jsme matematické modelování pro taxonomicky vyšší celky. U identifikovaných agens až na úroveň grampozitivní vs. gramnegativní. I přes opakované statistické modelování tato snaha nepřinesla statistické rozdíly v modelovaných skupinách.

V naší studii jsme užili 25 různých antibiotik, a to buď v monoterapii, či častěji v kombinacích. Dle peroperačních nálezů a při převodu z nitrožilní na perorální formu docházelo ke změnám v antibiotické terapii. Z důvodu

Tab. 6. Porovnání skupin pacientů a operačních technik pomocí odhadovaného poměru šancí
Table 6. Comparison of the groups of patients and surgical techniques based on the estimated odds ratio

Specifikace skupiny (vs. referenční skupina)	Odhadovaný poměr šancí	95% Interval spolehlivosti	p-hodnota
Pacient s anamnézou revize pro infekční komplikaci	15,1712	(2,2523; 102,19)	0,0052
Operační technika AC (pulzní laváž + lokální nosič)	0,0520	(0,0037; 0,7382)	0,0290
Operační technika B (proplachová laváž)	0,0395	(0,0030; 0,5232)	0,0142
Operační technika BC (proplachová laváž + lokální nosič)	0,0625	(0,0015; 2,6091)	0,1454
Operační technika <i>ostatní</i>	0,0078	(0,0002; 0,2678)	0,0072
Operace po více než dvou týdnech trvání symptomů infektu	72,6534	(2,8790; 1833,4)	0,0093

Odhadované poměry šancí porovnávány s referenční skupinou pacientů: pacient bez anamnézy infektu dané totální kolenní náhrady podstupující operaci do dvou týdnů trvání symptomů infektu a operovaný operační technikou AB. Jsou připojeny korespondující 95% intervaly spolehlivosti a p-hodnoty. A – užití pulzní laváže, B – užití proplachové laváže, C – užití lokálního nosiče s antibiotikem
Estimated odds ratios compared with the reference group of patients: patient with no history of infection of the respective total knee arthroplasty who underwent surgery within two weeks after infection symptoms onset using AB surgical technique. Corresponding 95% confidence interval and p-values are attached. A – use of pulse lavage, B – use of continual lavage, C – use of local antibiotic carrier

již výše zmíněné nutnosti redukce multivariabilních proměnných a také zájmu zejména o tzv. antibiofilmová antibiotika jsme postupně zredukovali počet kategorií na čtyři (tab. 5). Avšak ani postupné statistické modelování vyšších celků nepřineslo statisticky významné rozdíly.

Ve 20 případech byla provedena výměna modulární komponenty – polyetylenové (PE) vložky. Pokud při operaci došlo k výměně PE vložky, byla incidence selhání do dvou let 8/20 (40 %) TEP kolenních kloubů, bez výměny PE vložky pak 12/32 (37,5 %) (tab. 2).

Při členění pacientů dle kritérií McPhersona bylo 21 pacientů ve skupině *a*, 22 ve skupině *b* a 9 ve skupině *c*. Výčet velkých i malých kritérií je detailně uveden v tabulce 1.

Při hodnocení pacientů dle McPhersona selhalo 8/21 (38,1 %) ze skupiny *a*, 9/22 (40,9 %) ze skupiny *b* a 3/9 (33,3 %) ze skupiny *c* (tab. 2). Vliv McPhersonova skóre na úspěch DAIR jsme statisticky neprokázali.

Infekcí primóimplantovaných TEP kolenních kloubů bylo v našem souboru 28. Jedenáct pacientů mělo v anamnéze revizní operaci z aseptické příčiny (periprotetickou zlomeninu či aseptické uvolnění) (tab. 2). V případě pozitivní anamnézy předchozí operace z aseptických příčin selhalo 5/11 (45,5 %). Při negativitě anamnézy revize z aseptických příčin selhalo 15/41 (36,6 %) (tab. 2). Závislost této proměnné na úspěchu DAIR jsme statisticky neprokázali.

Třináct pacientů již mělo v anamnéze infekt dané TEP kolenního kloubu řešený metodou DAIR nebo dvoudobou reimplantací (tab. 2). U případů s pozitivní anamnézou operace dané TEP kolene z infekční příčiny (dvoudobá reimplantace, DAIR) selhalo 10/13 (76,9 %). V případě negativní anamnézy operace dané TEP kolene z infekční příčiny selhalo 10/39 (25,6 %). Tento rozdíl se ukázal být statisticky významný (p-hodnota pro test pravděpodobnosti 0,0016). Pacient, který prodělal v minulosti jakoukoliv revizi dané TEP kolene pro infekt má přibližně 15x vyšší šanci na selhání do dvou let než pacient bez infekční historie (95% interval spolehlivosti 2,2523–102,19 a hodnota $p = 0,0052$). Výsledky matematického modelování jsou shrnuty v tabulce 6.

Průměrná doba mezi manifestací infektu a operací byla 5,9 týdne (0,5–47,5).

Prokázali jsme statisticky významnou vazbu míry selhání na časovém intervalu mezi manifestací infektu a operací (hodnota $p = 0,0005$). Pokud byla operace provedena do 2 týdnů od manifestace infektu, byla míra selhání do dvou let od operace 1/15 (6,7 %). Při operaci provedené později selhalo do dvou let 19/37 (51,4 %) (tab. 2). Pravděpodobnost selhání do dvou let od provedení DAIR u pacientů operovaných po 2 týdnech od manifestace příznaků infektu IKN je 72x vyšší, než u pacientů u nichž operaci provedeme do 2 týdnů trvání symptomů (tab. 6).

Ve 30 případech jsme během operace užili pulzní laváž (v tabulkách operační technika A), ve 34 případech byla zavedena proplachová laváž (v tabulkách operační technika B) a v 18 případech byl aplikován lokální nosič s antibiotikem (v tabulkách operační technika C). Pro užití pulzní laváže (A), proplachové laváže (B) a lokálního nosiče antibiotika (C) umožňuje matematické modelování 8 kombinací. Vzhledem k nutnosti redukce multivariabilních proměnných a vyloučení málo frekventních či obsolentních kombinací operačních technik jsme počet kategorií redukovali na výsledných pět (tab. 2), kdy nejfrekventnější operační technikou bylo užití proplachové laváže v monoterapii (A) (16/52), druhou nejfrekventnější bylo užití pulzní laváže + proplachové laváže (AB) (15/52), třetí byla kombinace pulzní laváže + lokálního nosiče antibiotika (AC) (11/52). Kategorie “ostatní” (7/52) a kombinace proplachové laváže + lokálního nosiče antibiotik (BC) (3/10) jsme sledovali nejméně frekventně. Pro schématictější orientaci jsme v dalším textu označili pulzní laváž A, proplachovou laváž B a užití lokálního nosiče s antibiotikem C.

Statisticky významnou proměnnou na selhání DAIR se ukázala operační technika zahrnující redukované kategorie (p-hodnota pro test pravděpodobnosti 0,0074). Při užití kombinace pulzní laváže a proplachové laváže (AB) selhalo do dvou let 9/15 (60 %) TEP kolenních kloubů. Při užití techniky pulzní laváže a lokálního nosiče antibiotika (AC) činila míra selhání 4/11 (36,4 %).

Tab. 7. Porovnání operačních technik
Table 7. Comparison of surgical techniques

Porovnávané operační techniky	Odhadovaný poměr šancí	95% Interval spolehlivosti	p-hodnota
AB versus AC	0,0520	(0,0037; 0,7382)	0,0290
AB versus B	0,3950	(0,0030; 0,5232)	0,0142
AB versus BC	0,0625	(0,0015; 2,6091)	0,1454
AB versus ostatní	0,0078	(0,0002; 0,2678)	0,0072
AC versus B	1,3149	(0,1530; 11,3005)	0,8029
AC versus BC	0,8310	(0,0286; 24,1446)	0,9140
AC versus ostatní	6,6807	(0,3020; 147,763)	0,2292
B versus BC	0,6319	(0,0229; 17,4114)	0,7862
B versus ostatní	5,0804	(0,2437; 105,906)	0,2942
BC versus ostatní	8,0391	(0,1688; 382,845)	0,2903

A – užití pulzní laváže, B – užití proplachové laváže, C – užití lokálního nosiče s antibiotikem

A – use of pulse lavage, B – use of continual lavage, C – use of local antibiotic carrier

V případě užití pouhé proplachové laváže (B) selhalo 4/16 (25 %) TEP kolenních kloubů. Při užití techniky proplachové laváže spolu s lokálním nosičem antibiotika (BC) selhalo 2/3 (66,7 %). V kategorii “ostatní” selhalo 1/7 (14,3 %) TEP kolenního kloubu. Přehledně shrnuje tabulka 2.

Tabulka 7 shrnuje přímé porovnání operačních technik ve vztahu k dvouletému selhání. Jediné dvě operační techniky, které jsou ve vzájemném porovnání blízko statistické rozdílnosti, jsou operační techniky pulzní laváže + proplachové laváže (AB) a “ostatní” (korigovaná kritická hodnota 0,005, $p = 0,0072$).

Výsledkem statistického modelu jsou odhadnuté pravděpodobnosti selhání po dvou letech od operace v závislosti na relevantních faktorech, které se ukázaly být v modelu statisticky významnými prediktory. Všechny tyto statisticky významné prediktory jsou pouze kategorického charakteru, proto interpretaci celého logistického modelu lze zjednodušit pouze na soubor odhadnutých pravděpodobností pro několik vzájemně disjunktních skupin pacientů, přičemž tyto skupiny jsou jednoznačně určeny právě hodnotami prediktorů daného pacienta. Pro každou skupinu je pak modelem odhadnuta pravděpodobnost selhání do dvou let po operaci. Všechny propočítané kategorie a pravděpodobnost selhání do dvou let od provedení DAIR jsou uvedeny v tabulce 8.

DISKUSE

Úspěšnost DAIR je velmi rozdílná napříč literaturou mezi 14–100 % (3, 6, 9, 21, 22, 27, 28, 31). Podíváme-li se na tyto studie blíže zjistíme, že horší výsledky jsou spjaty s delší dobou sledování a přísnější definicí selhání, která obnáší absolvování další revizní operace (8, 15). Někteří autoři opakované DAIR nezahrnovali do definice selhání či opakovaně prováděné DAIR byly zahrnuty přímo do léčebného protokolu (2, 3, 7, 10, 21, 26). Horší výsledky byly referovány také ve starších studiích, což je pochopitelné vzhledem k vývoji operačních technik a zkušeností (27, 31). Navzdory shodě více autorů nepovažujeme přítomnost píštěle za absolutní kontraindikaci DAIR (7, 11). Byly však referovány horší výsledky při přítomnosti píštěle v době DAIR (19, 28). I přes tyto skutečnosti míra selhání v našem vzorku byla porovnatelná s autory, kteří píštěl považují za vyřazující faktor pro provedení DAIR.

V našem souboru infekcí TEP kolenních kloubů řešených metodou DAIR jsme zaznamenali míru selhání

Tab. 8. Odhadovaná pravděpodobnost selhání do dvou let po operaci pro jednotlivé operační techniky s přihlédnutím k časovému faktoru a infekční anamnéze

Table 8. Estimated likelihood of failure within two years after surgery by surgical technique, with account taken of the time factor and history of infection

AB	AC	B	BC	ostatní
Bez infekční anamnézy a s operací provedenou do dvou týdnů trvání symptomů infektu				
8,04%	0,45%	0,34%	0,54%	0,07%
(0,68; 52,77)	(0,01; 15,53)	(0,01; 11,69)	(0,01; 35,80)	(0,00; 5,99)
Bez infekční anamnézy a s operací provedenou po více než dvou týdnech trvání symptomů infektu				
86,40%	24,83%	20,08%	28,45%	4,71%
(43,65; 98,12)	(5,92; 63,41)	(5,05; 54,27)	(1,74; 89,9)	(0,27; 47,13)
S infekční anamézou a operací provedenou do dvou týdnů trvání symptomů infektu				
57,02%	6,45%	4,98%	7,66%	1,02%
(7,99; 95,3)	(0,19; 71,76)	(0,15; 64,52)	(0,11; 83,21)	(0,02; 36,55)
S infekční anamézou a operací provedenou po více než dvou týdnech trvání symptomů infektu				
98,97%	83,37%	79,22%	85,78%	42,86%
(85,64; 99,94%)	(37,87; 97,63)	(33,64; 96,63)	(22,12; 99,23)	(5,73; 90,24)

A – užití pulzní laváže, B – užití proplachové laváže, C – užití lokálního nosiče s antibiotikem. V závorkách je připojen odpovídající interval spolehlivosti
A – use of pulse lavage, B – use of continual lavage, C – use of local antibiotic carrier. The confidence interval is given in brackets

v 38,5 % případů. Naše výsledky korespondují se světovou literaturou pro krátkodobé sledování po DAIR u TEP kolenního kloubu. Klare (2018) uvádí míru selhání 35,4% při průměrné době sledování 2,6 roku (14). V případě střednědobého a dlouhodobého sledování incidence recidivy infektu TEP kolenního kloubu narůstá (8, 15)

Ačkoliv jsou věk a pohlaví pacienta sledovány téměř ve všech studiích světové literatury týkající se DAIR, našli jsme pouze jednu zmínku o vlivu na úspěch léčby. Lowik (2018) identifikoval mužské pohlaví a věk nad 80 let jako samostatné negativní prediktivní faktory (18). V našem souboru jsme závislost úspěšnosti léčby na věku či pohlaví neprokázali.

Vyšší ASA (American Society of Anesthesiologists score) se dává do souvislosti s vyšší mírou selhání (1). Lora-Tamayo (2017) na vzorku 444 infekcí TEP kolen a kyčlí léčených DAIR prokázal poměr rizik 2,36 pro selhání léčby u pacientů s revmatoidní artritidou (17). Podobně Silva (2002) a Lora-Tamayo (2013) referovali vyšší míru selhání u imunokompromitovaných pacientů (16, 28). Ve shodě s našim závěrem však další autoři tyto závislosti nepotvrdili (8, 9, 33).

Samostatným rizikovým faktorem pro selhání DAIR je uváděn *Staphylococcus aureus* (3), multirezistentní kmeny *Klebsiella* a *Pseudomonas*, polymikrobiální infekce (16, 25) či MRSA (26). Proto část autorů DAIR u pacientů s průkazem těchto patogenů nedoporučuje (1, 5, 6, 15). Nicméně můžeme nalézt i četné práce, které hovoří o patogen-independentních výsledcích (8, 9, 10, 22). Nalezli jsme i zmínku o signifikantně horších výsledcích kultivačně negativních pacientů (33). V naší studii jsme závislost na polymikrobiální infekci ani jednotlivých patogenech či kultivační negativitě neprokázali. Tato závislost se nám nepodařila prokázat ani při taxonomizaci na vyšší celky či dokonce ani při řazení do skupiny gramnegativů a grampozitivů.

Positivní vliv užívání rifampicinu v léčebném protokolu při infektech totálních náhrad s průkazem *Staphylococcus aureus* byl opakovaně prokázán (12, 16, 36). Avšak někteří autoři pozitivní vliv rifampicinu či jiného antibiotika neprokázali (10). Stejně tak v našem souboru se nepodařilo prokázat pozitivní vliv jakéhokoliv antibiotika na úspěch léčby, a to i přes výše uvedenou taxonomizaci dat. Příkládáme to velké variabilitě užívaných antibiotik a jejich změnám na základě peroperačních kutlivací, nežadoucích účinků a nedostupnosti perorální formy podání u některých antibiotik (12).

Někteří autoři uvádí horší výsledky DAIR u pacientů s revizním implantátem (3, 12, 27, 28). Tato zkušenost koresponduje s horšími výsledky v naší skupině s anamnézou revizní operace z aseptických příčin. Skupina pacientů Byrena a kol. (2009) čítala sice 26 revizních TEP oproti 86 primoimplantátů, ale zahrnoval zde jak náhrady kyčelní, kolenní, tak i náhrady lokte, ramene a hlezna. Z revizních implantátů selhalo 9/26 (34,6 %), ze skupiny primoimplantátů 11/86 (12,8 %) (3). Ukazuje se, že opakované revize z aseptických příčin mají negativní vliv na úspěch DAIR avšak v našem vzorku se toto nepodařilo statisticky významně prokázat pro malý

počet sledování. Opodstatnění tohoto podezření vidíme ve větším množství cizorodého materiálu a horším stavu měkkých tkání (12).

U pacientů, kteří podstoupili DAIR pro infekci TEP kolenního kloubu se jako statisticky významný faktor pro selhání projevila pozitivní anamnéza operační revize pro infekční komplikaci, ať se jednalo o DAIR či jedno nebo dvoudobou reimplantaci. Selhalo 10 ze 13 (76,9 %) s pozitivní infekční historií oproti 10 z 39 (25,6 %) s negativní infekční historií. Tyto výsledky jsou porovnatelné se světovou literaturou, kde se selhání metody pohybuje okolo 25 % u pacientů s negativní infekční historií (12). Geurts (2013) ve své analýze prováděl opakované DAIR v rámci svého léčebného protokolu a doporučuje maximálně tři DAIR vzhledem k významně klesající úspěšnosti léčby (10). Podobně referoval 345 infekcí TEP Lora-Tamayo (2013), který určil jako samostatný rizikový faktor selhání více než jedno provedení DAIR (16). Z naší statistické analýzy vyplynulo, že pacient s pozitivní infekční historií dané TEP kolenního kloubu má více než 15x vyšší šanci selhání DAIR do dvou let od operace než pacient který prodělává první infekci TEP kolenního kloubu.

Čas se ukazuje jako velmi důležitý faktor v případě indikace DAIR. Při provedení DAIR do 2 týdnů od manifestace symptomů selhal v našem souboru 1 z 15 (6,7 %) implantátů. Oddálení indikace a provedení DAIR vykazovalo mnohem horší výsledky, kdy selhalo 19 z 37 implantátů (51,4 %). Naše zjištění je v plné korelaci s Narayananem a kol. (2018), kteří měli záchyt selhání u operovaných do 2 týdnů 18 %, kdežto u později operovaných 50 % (22). Závislost na čase je zde zřejmá, ačkoliv spojitou závislost se nám v našem souboru TEP kolenních kloubů nepodařilo prokázat. Z naší statistické analýzy vyplynulo, že pacient operovaný po více než 2 týdnech manifestace symptomů infektu TEP kolenního kloubu má 72x vyšší šanci na selhání než je tomu u pacientů ošetřených do dvou týdnů. Tímto zjištěním se ztotožňujeme se všeobecně přijímaným názorem, že pozdější revize přináší horší výsledky (10, 12, 14, 22).

Třetí významou proměnnou byla operační technika. Zaměřili jsme se na užívání pulzní laváže, proplachové laváže či lokálního nosiče s antibiotikem ve spojení s debridement. Tendence k horším výsledkům byla sledována u kombinace operačních technik pulzní laváže a proplachové laváže (AB) (tab. 8). Přestože pulzní laváž ve svém léčebném protokolu užívá většina autorů (3, 10, 26), našli jsme zmínku o její neefektivitě odstraňovat biofilm (34) a dále zprávy o možném negativním vlivu pulzní laváže ve smyslu zanesení infekce vyšším tlakem do hlubších tkání (11). Na druhou stranu kombinace operačních technik s užitím proplachové laváže v naší studii vykazovaly dobré výsledky.

V našem souboru jsme překvapivě neprokázali pozitivní vliv výměny PE vložky tibiální komponenty. U celkem 20 vyměněných PE vložek selhalo 8 (40 %), kdežto u 32 nevyměněných PE vložek selhalo 12 (37,5 %). I přes naši referovaný výsledek doporučují výměnu PE vložky závěry International Consensus Meeting z roku 2018 (25), European Federation of National Associati-

ons of Orthopaedics and Traumatology (EFORT) z roku 2017 (24), Orthopaedic Research Society z roku 2014 (11) a další autoři (6, 9, 22, 29, 32, 35). Pro výměnu hovoří jak literární tak empirická zkušenost lepšího přístupu k zadnímu pouzdru kolenního kloubu po odstranění PE vložky a tedy radikálnější debridement a dále zjištění Janze (2017), že se značně sníží bakteriální nálož výměnou modulárních komponent (13). Statisticky významné snížení rizika selhání DAIR při výměně modulárních komponent zaznamenal také Lora-Tamayo (2017), který referoval účtyhodný vzorek 444 pacientů a prokázal při tom poměr rizik 0,6 (17). Důkladný debridement je nezbytný, avšak může vést k vytvoření či progresi nestability kolenního kloubu při reimplantaci PE vložky totožné výšky, jaká byla extrahována. Dle našich zkušeností je proto nutné často užít vyšší PE vložku k zajištění stability.

ZÁVĚR

Přesná indentifikace faktorů ovlivňujících přežití TEP kolenního kloubu po provedení DAIR zůstává nadále obtížná. Nejdůležitější je faktor času. DAIR nedoporučujeme indikovat v případě trvání symptomů infektu TEP kolenního kloubu déle než 2 týdny. Dále DAIR nedoporučujeme v případě, že nemocný má v anamnéze léčbu infekce postižené endoprotézy. Překvapivým se jeví možný negativní vliv pulzní laváže na výsledek DAIR u infekce TEP kolenního kloubu. Bude zapotřebí dalších studií k přesnější indentifikaci významu jednotlivých faktorů.

Literatura

1. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25:1022–1027.
2. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis*. 1997;24:914–919.
3. Byren K, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters P, McLardy-Smith P, Gundle R, Berendt A. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264–1271.
4. Deirmengian C, Greenbaum J, Stern J, Braffman M, Lotke PA, Booth RE, Looner JH. Open débridement of acute Gram-positive infections after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;416:129–134.
5. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE Jr, Looner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:22–26.
6. Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Onq AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty*. 2017;32:1280–1284.
7. Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2029–2038.
8. Fehring TK, Odum SM, Behrend KR, Jiranek WA, Parvizi J, Bozic KJ, Della Valle CJ, Gioe TJ. Failure of irrigation and débridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:250–257.
9. Gardner J, Gioe TJ, Tatman P. Can this prosthesis be saved? Implant salvage attempts in infected primary TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:970–976.
10. Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop*. 2013;84:509–516.
11. Haasper C, Buttaró M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, de Carvalho PI, Chang Y, Corona P, Da Rin F, Esposito S, Fehring TK, Sanchez XF, Lee GC, Martinez-Pastor JC, Mortazavi SM, Noiseux NO, Peng KT, Schutte HD, Schweitzer D, Trebše R, Tsiroidis E, Whiteside L. Irrigation and debridement. *J Arthroplasty*. 2014;32:130–135.
12. Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, Dahl AW, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:457–462.
13. Janz V, Wassilew GI, Perka CF, Bartek B. Increased rate of bacterial colonization on PE-components in total joint arthroplasty: An evaluation through sonication. *Technol Health Care*. 2017;25:137–142.
14. Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschetti WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:2240–2245.
15. Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043–3048.
16. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, Rico A, Palomino J, Rodríguez-Pardo D, Horcajada JP, Benito N, Bahamonde A, Granados A, del Toro MD, Cobo J, Riera M, Ramos A, Jover-Sáenz A, Ariza J; REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182–194.
17. Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, Li HK, Arvieux C, Clauss M, Uçkay I, Vigante D, Ferry T, Iribarren JA, Peel TN, Sendi P, Miksic NG, Rodríguez-Pardo D, Del Toro MD, Fernández-Sampedro M, Dapunt U, Huotari K, Davis JS, Palomino J, Neut D, Clark BM, Gottlieb T, Trebše R, Soriano A, Bahamonde A, Guío L, Rico A, Salles MJ, Pais MJG, Benito N, Riera M, Gómez L, Aboltins CA, Esteban J, Horcajada JP, O'Connell K, Ferrari M, Skaliczki G, Juan RS, Cobo J, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Giannitsioti E, Jover-Sáenz A, Baraia-Etxaburu JM, Barbero JM, Choong PFM, Asseray N, Ansart S, Moal GL, Zimmerli W, Ariza J; Group of Investigators for Streptococcal Prosthetic Joint Infection. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1742–1752.
18. Lowik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries A, Zijlstra WP, Dijkstra B, Soriano A, Wouthuyzen-Bakker M. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC score. *J Arthroplasty*. 2018;33:2582–2587.
19. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471–478.
20. McPherson EJ, Woodson CH, Holtom P, Roidis N, Shufelt CH, Patzakis M. Periprosthetic Total Hip Infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;403:8–15.
21. Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426–433.
22. Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it effective? *J Arthroplasty*. 2018;33:1872–1878.
23. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and mana-

- gement of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–e25.
24. Pang HN, Bin Abd Razak HR, Petis S, Naudie DDR, Macdonald SJ. The role of isolated polyethylene exchange in total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2017;2: 66–71.
 25. Parvizi J, Gehrke T: chairmen. Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. Philadelphia, United States of America, 2018.
 26. Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, Choong PFM. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:350–355.
 27. Schoifet SD, Morrey BF. Treatment of infection after total knee arthroplasty by débridement with retention of the components. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:1383–1390.
 28. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;404:125–131.
 29. Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:172–179.
 30. Tattavin P, Crémieux AC, Pottier P, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis*. 1999;29:292–295.
 31. Teeny SM, Dorr L, Murata G, Conaty P. Treatment of infected total knee arthroplasty. Irrigation and débridement versus two stage reimplantation. *J Arthroplasty*. 1990;5:35–39.
 32. Tsumura H, Ikeda S, Ono T, Itonaga I, Taira H, Torisu T. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2005;29:113–116.
 33. Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2018;33:1154–1159.
 34. Urish KL, Demuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. *J Arthroplasty*. 2014;29:1128–1132.
 35. Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. *Open Orthop J*. 2016;30:669–678.
 36. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 1998;279:1537–1541.

Korespondující autor:

MUDr. Dominik Raszka
 Ortopedické oddělení
 Karvinská hornická nemocnice, a.s.
 Zakladatelská 975/22
 735 06 Karviná - Nové Město
 E-mail: dominik.raszka@seznam.cz