

# Wyniki leczenia zakażeń okołoprotezowych metodą dwuetapowej endoprotezoplastyki rewizyjnej z zastosowaniem *spacera* zawierającego antybiotyki

## Treatment for Periprosthetic Infection with Two-stage Revision Arthroplasty with a Gentamicin-loaded Spacer. The Clinical Outcomes

Marcin Borowski<sup>(A,B,C,D,E)</sup>, Damian Kusz<sup>(C,D,E)</sup>, Piotr Wojciechowski<sup>(D,E)</sup>,  
Łukasz Cieliński<sup>(E,F)</sup>

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice  
Department of Orthopedic and Trauma Surgery, Medical University of Silesia, Katowice

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** W związku ze wzrastającą liczbą wykonywanych alloplastyk zwiększa się również liczba powikłań, wśród których do najcięższych należą infekcje okołoprotezowe (IOP). Mimo, że występują stosunkowo rzadko (< 1%) niweczą one rezultaty nawet najlepiej wykonanych endoprotezoplastyk, powodując znaczne uszkodzenia oraz ubytki kości i tkanek miękkich, które utrudniają wtórne operacje naprawcze. Obecnie najlepszym rozwiązaniem dla chorych z IOP wydaje się być dwuetapowa reimplantacja sztucznego stawu. Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia zakażeń okołoprotezowych metodą dwuetapowej endoprotezoplastyki rewizyjnej.

**Materiał i metody.** W okresie od stycznia 2007 do marca 2010 w Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach leczeniu poddano 41 pacjentów z rozpoznaniem IOP. U 12 osób powikłanie wystąpiło po endoprotezoplastyce kolana (29%), a u 29 osób po endoprotezoplastyce biodra (71%).

**Wyniki.** Podczas 1. etapu leczenia odnotowaliśmy: 17 posiewów jałowych (41%) i 24 posiewy niejałowe (59%) pobrane śródoperacyjnie. W przypadkach, gdy doszło do ponownej infekcji po implantacji endoprotezy rewizyjnej (po 2. etapie leczenia), stwierdzono następujące wyniki wymazów: posiew jałowy (1), MSSA (2), *E. faecalis* (1), *A. baumannii* z MSSA i MRSE (1). W następstwie 1. etapu leczenia (po implantacji *spacera*) nie uzyskaliśmy wyleczenia infekcji u 1 chorej (2,5%), a u 4 chorych (10%) doszło do wznowy infekcji po implantacji endoprotezy rewizyjnej.

**Wnioski.** Na podstawie rezultatów przeprowadzonej analizy można postawić tezę, że metoda dwuetapowego leczenia infekcji okołoprotezowych jest skutecznym sposobem leczenia zakażenia

**Słowa kluczowe:** infekcja okołoprotezowa, *spacer*, dwuetapowa endoprotezoplastyka rewizyjna

### ABSTRACT

**Background.** With the increasing number of total joint replacement procedures, the number of complications from that surgery has also been on the rise. Although quite rare (<1%), a PPI may ruin even the best and technically excellent joint replacement procedure, causing extensive damage and loss of bone and periprosthetic tissues, which makes subsequent restoration surgery extremely difficult. At present, a two-stage revision arthroplasty seems to be the best solution for PPI patients [4,9,15]. In the first stage, implant removal and radical débridement of infected tissues is performed and an antibiotic-loaded spacer is inserted. After a few months, the second stage is performed where the spacer is removed and a revision endoprosthesis is implanted. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of treatment for periprosthetic infections with a two-stage revision arthroplasty.

**Material and methods.** Forty-one patients diagnosed with PPI were treated at the Department of Orthopedic and Trauma Surgery, Silesian Medical University in Katowice, between January 2007 and March 2010. PPI was a complication of knee arthroplasty (12 patients, 29%) and hip replacement (29 patients, 71%). During the first stage of the treatment, intraoperative cultures were negative in 17 patients (41%) and positive in 24 (59%).

**Results.** Cultures obtained in patients with reinfection after revision endoprosthesoplasty (second stage of the treatment) grew no pathogen in 1 patient, MSSA (1), *E. faecalis* (1), and *A. baumannii* with MSSA and MRSE (1). After the first stage of the treatment (*spacer* implantation), infection was not cured in one patient (2.5%). In 4 patients (10%), there was reinfection after the implantation of a revision endoprosthesis.

**Conclusions.** Our analysis provides evidence to suggest that two-stage revision endoprosthesoplasty is an effective method of treatment of periprosthetic infections.

**Key words:** periprosthetic infection, *spacer*, two-stage revision arthroplasty

## WSTĘP

W związku ze wzrastającą liczbą wykonywanych alloplastyk zwiększa się również liczba powikłań, wśród których do najcięższych należą infekcje okołoprotezowe (IOP). Mimo, że występują stosunkowo rzadko (< 1%) niweczą one rezultaty nawet najlepiej wykonanych endoprotezoplastyk, powodując znaczne uszkodzenia oraz ubytki kości i tkanek miękkich, które utrudniają wtórne operacje naprawcze [1,2,3]. Należy zaznaczyć, że koszt leczenia pacjentów z IOP jest wyjątkowo wysoki [1,4,5].

Obecnie najlepszym rozwiązaniem dla chorych z IOP wydaje się być dwuetapowa reimplantacja sztucznego stawu [1,6,7]. Pierwszy zabieg operacyjny polega na usunięciu endoprotezy, oczyszczeniu zakażonej kości i usunięciu okołoprotezowych tkanek martwych (*debridement* łoża protezy). Następnie implantuje się cementowy spacer zawierający antybiotyk. Leczenie operacyjne jest uzupełnione podawaniem dożylnym antybiotyku o szerokim spektrum działania, a po uzyskaniu wyniku posiewu z płynu okołostawowego stosuje się antybiotykoterapię celowaną. Po upływie kilkunastu tygodni usuwa się spacer i wszczepia endoprotezę rewizyjną.

Spacer ma podwójne działanie. Z jednej strony wypełnia przestrzeń stawową, napina mięśnie, ścięgna i więzadła nie dopuszczając do skrócenia kończyny, co pozwala zachować ruchomość stawu i zapewnić dogodne warunki do reimplantacji [1,6,8,9]. Z drugiej strony, domieszka antybiotyku zawarta w cemencie utrzymuje wysokie stężenie miejscowe leku po implantacji (z ang. elution) przez kilka tygodni [10]. Niestety, nawet tak wysoki poziom antybiotyku nie jest w stanie skutecznie zniszczyć bakterii, które są zamknięte w koloniach pod warstwą ochronnego *biofilmu*. Eliminowane są natomiast jedynie wolne, tzw. „planktoniczne” bakterie [8].

Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia zakażeń okołoprotezowych metodą dwuetapowej endoprotezoplastyki rewizyjnej.

## MATERIAŁ I METODY

W okresie od stycznia 2007 do marca 2010 w Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach leczeniu poddano 41 pacjentów z rozpoznaniem IOP. U 12 osób powikłanie wystąpiło po endoprotezoplastyce kolana (29%), a u 29 osób po endoprotezoplastyce biodra (71%). Dokonaliśmy analizy wszystkich przypadków ze szczególnym uwzględnieniem niepowodzeń zastosowanego leczenia (5 osób – 12% pacjentów). Ze względu na niepełną dokumentację medyczną i brak wszystkich potrzebnych do analizy wyników (m. in. brak pełnego profilu poziomu

## BACKGROUND

With the increasing number of total joint replacement procedures, the number of complications from that surgery has also been on the rise. Periprosthetic infections (PPI) are among the most severe of such complications. Although quite rare (<1%), a PPI may ruin even the best and technically excellent joint replacement procedure, causing extensive damage and loss of bone and periprosthetic tissues, which makes subsequent restoration surgery extremely difficult [1,2,3]. Moreover, treatment of a PPI is particularly expensive [1,4,5].

At present, a two-stage revision arthroplasty seems to be the best solution for PPI patients [1,6,7]. In the first stage, implant removal and radical débridement of infected tissues is performed, cultures from periprosthetic tissues are obtained and an antibiotic-loaded spacer is inserted. The surgical procedure is followed by systemic treatment with broad-spectrum antibiotics. As soon as culture results are available, the antibiotic therapy is modified to target the bacteria isolated. After a few months the second stage is performed, which includes removal of spacer and insertion of the revision prosthetic implants.

A spacer plays two important roles. On the one hand, it fills the joint space, preserves leg length, as well as ensuring muscle and ligament tension, which maintains joint mobility and facilitates implantation of the revision implants [1,6,8,9]. At the same time, the antibiotic eluted from the spacer's cement mantle provides very high local concentrations of the antimicrobial agent for a few weeks [10]. Unfortunately, even such high antibiotic concentrations are not able to eradicate bacterial colonies covered by a protective biofilm. Only free (planktonic) bacteria are eliminated [8].

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of treatment for periprosthetic infections with a two-stage revision arthroplasty.

## MATERIAL AND METHODS

Forty-one patients diagnosed with PPI were treated at the Department of Orthopedic and Trauma Surgery, Medical University of Silesia in Katowice, between January 2007 and March 2010. PPI was a complication of knee arthroplasty (12 patients, 29%) and hip replacement (29 patients, 71%). All patients were analyzed, especially the five patients (12%) who failed the treatment. Because of missing medical data (e.g. incomplete profiles of CRP levels after revision arthroplasty), we had to exclude 10 patients from some statistical analyses. Minimal follow-up after the second-stage surgery was 6 months.

białka CRP po endoprotezoplastyce rewizyjnej) musieliśmy odrzucić dane dotyczące 10 pacjentów w niektórych ujęciach statystycznych. Minimalny okres obserwacji po skończeniu 2. etapu leczenia wynosił 6 miesięcy.

Rozpoznanie infekcji okołoprotezowej (IOP) postawiono na podstawie kryteriów klinicznych, radiologicznych i badań laboratoryjnych. W niektórych przypadkach podejrzenia infekcji kolan pobieraliśmy posiewy z płynu stawowego przed rozpoczęciem leczenia operacyjnego. Jednakże nie włączyliśmy wyników tych badań do analizy, ponieważ nie u każdego pacjenta z IOP dochodzi do wysięku w stawie i możliwości pobrania posiewu. W naszym badaniu nie uwzględniliśmy wczesnych, ostrych infekcji (do 4 tygodni od pierwotnej endoprotezoplastyki), jedynie infekcje późne przewlekłe i późne krwiopochodne. W Tabeli 1. podaliśmy kryteria rozpoznania IOP.

W tabeli tej nie uwzględniliśmy badania radiologicznego, które rutynowo wykonuje się podczas kontroli poszpitalnej. Z naszego doświadczenia wynika, że w przypadku cech wczesnego obluzowania któregośkolwiek z elementów endoprotezy takich jak „*scalloping*”, osteoliza czy periostitis, które występuje kilka lub kilkanaście miesięcy po pierwotnej endoprotezoplastyce, należy podejrzewać infekcję okołostawową, mimo prawidłowych wyników badań laboratoryjnych. W związku z faktem, że zakażenie ma początkowo głównie charakter ogniskowy to widoczne radiologicznie strefy przejaśnienia czy migracja implantów dotyczy najczęściej jednego z elementów protezy. Kliniczne cechy „wczesnego obluzowania” podane w tabeli to m.in. występowanie bólu w teście Anvill lub bolesność podczas obciążania nie dająca się wytłumaczyć błędami technicznymi podczas operacji pierwotnej. Infekcje te mogą przebiegać z niewielką ilością bakterii skrytych pod warstwą ochronną *biofilmu* i nie wywołują reakcji ogólnoustrojowej

Diagnosis of periprosthetic infection was established on the basis of clinical, radiological and laboratory criteria. In some cases of suspected knee infections, we took samples of the joint fluid for culture before the first-stage procedure. Nevertheless, these data were excluded from the study because not all patients with a PPI develop knee effusion and a sample can be obtained for culturing. Cases of early acute infections (up to 4 weeks after surgery) were not included in our study, and only the early chronic (low-grade) and late (hematogenous) infections were studied. The diagnostic criteria of PPI are summarized in Table 1.

Routine x-rays taken during postoperative ambulatory care are not included in Table 1. In our experience, cases with radiological signs of early implant loosening (regardless of the component involved) such as scalloping, osteolysis or periostitis, which occurred a few months after primary joint replacement surgery are suspicious for periprosthetic infection despite negative laboratory tests. As infection at the early stage is mostly focal, radiolucent zones or implant migration (visible on radiographs) usually affect only one prosthetic component. The clinical signs of “early loosening”, provided in Table 1, include a positive Anville test or tenderness and pain on weight bearing that cannot be explained by mistakes in the surgical technique. That type of infection may be associated with a small number of bacteria embedded in a protective biofilm and does not induce a systemic response with production of acute-phase proteins and an increased leukocyte count [8,11,12,13]. A high level of CRP in serum is a sign of systemic response to increased production of interleukin-1, high levels of which are noted at the site of infection [14,15]. The clinical diagnosis of periprosthetic infection should be made on the basis of the “big picture”, including history, signs and symptoms noted

Tab. 1. Kryteria kliniczne i laboratoryjne rozpoznania IOP

Tab. 1. Clinical and laboratory criteria of IPP diagnosis

Kryteria kliniczne Clinical criteria	Liczba przypadków Number of cases
Przetoka ropna Purulent fistula	7
Zaczerwienienie, obrzęk okolicy stawu Swelling, redness of joint	13
Cechy „wczesnego” obluzowania protezy Clinical evidence of early loosening	25
Ropnie tkanek wokół stawu Abscess	5
Kryteria laboratoryjne Laboratory criteria	Liczba przypadków Number of cases
Leukocytoza >11 tys/uł WBC >11x10 <sup>9</sup> /uł	9/41 przypadków/cases
Wzrost CRP >5mg/casus CRP level >5mg/l	26/31 przypadków/cases

pod postacią produkcji białek ostrej fazy oraz wzrostu ilości białych krwinek [8,11,12,13]. Wysoki poziom białka CRP w surowicy jest odpowiedzią ogólnoustrojową na zwiększoną produkcję interleukiny zapalnej IL-1, której wysokie stężenie występuje w miejscu zakażenia [14,15]. O rozpoznaniu klinicznym infekcji decyduje pełny obraz diagnostyczny pacjenta, który zawiera zarówno objawy przedmiotowe, podmiotowe, jak i testy laboratoryjne uwzględnione m.in. w naszej analizie [2].

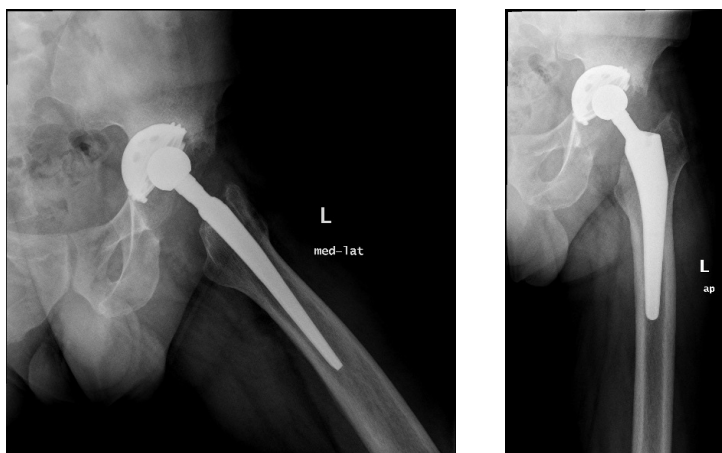
Kierując się piśmiennictwem dokonaliśmy podziału infekcji na podstawie wytycznych Mangrana, Horana, Pearsona, uwzględniających czas pojawienia się objawów i prawdopodobne źródło infekcji [2,4,6,16,17]. Zakażenia wczesne ostre (typ I) to zakażenie pola operacyjnego bardzo zjadliwymi szczepami, objawiające się do 4 tygodni od zabiegu. Tych zakażeń nie włączyliśmy do analizy, ponieważ ich leczenie polega na dokładnym debridement okolic protezy i wymianie elementów polietylenowych bez użycia *spacera* [2]. Zakażenia późne przewlekłe (typ II) definiuje się jako te związane z nadkażeniem pola operacyjnego florą skóry, których objawy kliniczne występują do 2 lat od zabiegu endoprotezoplastyki pierwotnej. Przyjmuje się również zakażenia późne o ostrym przebiegu związane są z krwiopochodnym źródłem bakterii (typ III) [2,6,17]. Kryterium czasu nie jest jednak precyzyjne, dlatego próbując podzielić przypadki zakażeń w zależności od czasu wystąpienia objawów wprowadziliśmy pojęcie „infekcji o niejasnym pochodzeniu”, które zgodnie z definicją zaliczają się do typu III, nie mniej ich charakter kliniczny wskazywał na infekcję przewlekłą.

Jako metodę leczenia wybraliśmy dwuetapową endoprotezoplastykę rewizyjną z użyciem *spacera*

during the physical examination and laboratory tests mentioned in our study [2].

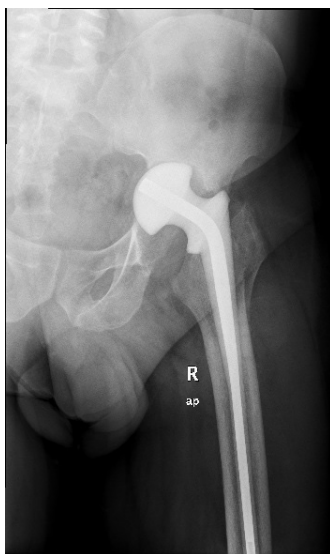
In accordance with the literature, we classified periprosthetic infections using the guidelines provided by Mangran, Horan and Pearson, which are based on the onset of symptoms and the possible source of infection [2,4,6,16,17]. Early acute PPI (type I) is related to contamination of the operative field by very virulent colonies and becomes clinically symptomatic within 4 weeks after surgery. These infections were excluded from the analysis, because their management consists of detailed debridement of the area surrounding the prosthesis and replacement of polyethylene liners without using any spacers [2]. Chronic late infections (type II) are defined as those associated with contamination of the operative area with skin flora. They become clinically evident within 2 years after primary endoprosthesis. It is also accepted that acute late infections are associated with hematogenous spread of bacteria (type III) [2,6,17]. The criterion of time is not precise, however, so in our categorization of the cases of infection with regard to time of onset, we distinguished infections of unclear origin, which are type III according to the definition, but their clinical course indicated a chronic process.

Periprosthetic infections were treated with a two-stage revision arthroplasty, with temporary implantation of a gentamicin-loaded spacer (Fig. 2). It had been demonstrated previously that the use of a commercially available spacer similar in shape to THR implants minimizes surgical trauma, reduces hospitalization time, and provides better comfort of walking in comparison to a hand-made cement spacer or beads [3,6,18]. Gentamicin was chosen by the manu-



Ryc. 1a i b. Migracja panewki w głąb miednicy po około roku od pierwotnej endoprotezoplastyki może przypominać aseptyczne obluźnianie implantów

Fig. 1a and b. Acetabulum migration approximately one year after primary endoprosthesis may resemble aseptic loosening of implants



Ryc. 2. Osadzenie spacera w łoży po usuniętych elementach protezy  
Fig. 2. Spacer implantation in the place of excised implant elements

cementowego zawierającego gentamycynę (Ryc. 2). Udowodniono już, że stosowanie *spacera*, który kształtem przypomina implanty endoprotezy minimalizuje uraz okołoperacyjny, skraca czas hospitalizacji oraz zapewnia lepszy komfort chodzenia w porównaniu do użycia plomb cementowych wykonywanych ręcznie podczas zabiegu operacyjnego [3,6,18]. Z kolei wybór antybiotyku przez firmę produkującą spacer podyktowany jest faktem, że większość bakterii wykrywanych w wymazach to szczepy *Gronkowca złocistego Staphylococcus aureus* MSSA i *Gronkowca skórniego Staphylococcus epidermidis* MSSE, wrażliwych na ten antybiotyk. Dodatkowo, gentamycyna jest proszkiem, dobrze rozpuszczalnym w wodzie, cechującym się termostabilnością, co warunkuje jej działanie po przejściu procesu produkcyjnego spaceru, w czasie którego cement kostny osiąga temperaturę nawet 80-90 stopni [1,19]. Wydzielanie antybiotyku ze *spacera* fabrycznego, który w trakcie produkcji był mieszany w sposób unormowany i standardowy, jest stałe, w przeciwieństwie do plomb i *spacerów* wykonywanych ręcznie podczas zabiegów operacyjnych, gdzie czynności związane z mieszaniem cementu z antybiotykami wykonywane są przez chirurga [10]. Z drugiej strony, ręcznie uformowane *spacery* mogą zawierać kilka antybiotyków zmieszanych różnych proporcjach (Ryc. 3a, 3b).

Wszystkie zabiegi, zarówno usunięcie protezy wraz z oczyszczeniem tkanek okołostawowych, jak i powtórna implantacja protezy zostały wykonane przez chirurgów z długoletnim stażem, którzy przeprowadzają ponad 50 endoprotezoplastyk rewizyjnych rocznie. Preferowanym cięciem było cięcie przed-

facturer of spacers because most of bacteria identified in cultures are MSSA *Staphylococcus aureus* or MSSE *Staphylococcus epidermidis* strains sensitive to this antibiotic. Additionally, gentamicin is a water-soluble, thermostable powder and, accordingly, maintains its antimicrobial effect throughout the spacer production process despite temperatures reaching 80-90°C while the bone cement is setting [1,19]. Commercially available spacers are manufactured in a standardized fashion and provide reliable and reproducible elution of antibiotic in contrast to beads and spacers made *ex tempore* during the operation when the mixing of cement and antibiotic is done by the surgeon himself [10]. On the other hand, hand-made spacers may contain a few different antibiotics mixed in various proportions.

In our study, all surgical procedures, including both implant removal with débridement of periprosthetic tissues and the implantation of revision implants, were performed by surgeons with many years of practice who carry out more than 50 revision joint replacements per year. The anterolateral modified Harding approach with partial detachment of the anterior third of the gluteus medius for hip replacement and a longitudinal anterior midline incision for knee replacement were preferred. Cultures were obtained from periprosthetic spaces and from the removed hardware. Bacteria were incubated for more than 8 days, in line with published recommendations [20].

Apart from the local use, a systemic intravenous therapy with broad-spectrum antibiotics was employed for 7 days or until a culture was positive. Cefamandol, Unasyn (Ampicillin + Sulbactam), Ceftriaxone

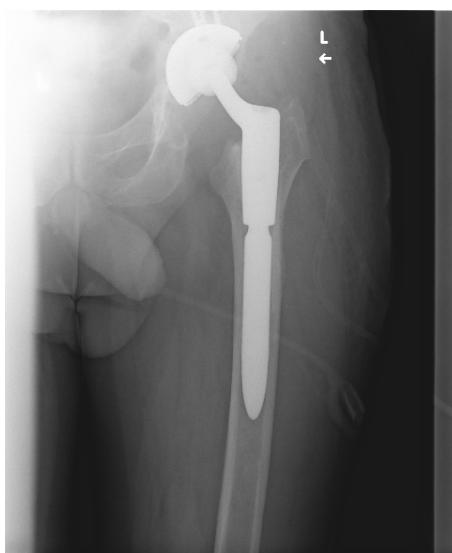


Ryc. 3. Spacer może być wykonany "ręcznie" przez operatora śródoperacyjnie (a), jak i gotowy wykonany fabrycznie (b)  
Fig. 3. A spacer may be made "by hand" intraoperatively by the operating surgeon (a) or manufactured commercially (b)

nio-boczne Hardinga, z częściowym odcięciem 1/3 przedniej mięśnia pośladkowego przedniego w przypadku operacji biodra, natomiast w przypadku rewizji kolan stosowaliśmy podłużne cięcie przednie pośredkowe w starej bliźnie pooperacyjnej. Posiew śródoperacyjny pobierany był z usuniętej protezy oraz z przestrzeni wokół protezy. Inkubacja kultur bakterii trwała 8 dni, co zgodne jest z zaleceniami zawartymi w piśmiennictwie [20].

Obok miejscowej antybiotykoterapii stosowaliśmy dożylną antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania przez 7 dni lub do czasu uzyskania posiewu dodatniego. Włączone antybiotyki to Cefamandol, Unasyn (Ampicilina z Sulbaktamem), Ceftriakson,

and Cefuroxime were used. When culture results were available, we reassessed the antibiotic therapy and either continued the medication until the 7th postoperative day or, if the isolated microorganisms were resistant to the current antibiotics, the therapy was modified and continued for another 7 days. Most infections were caused by *Staphylococci* species; therefore, the antibiotic treatment had to be modified quite often. In some cases, we administered Vancomycin or Teicoplanin. In cases of impaired wound healing, wounds with marked blood-stained or serous discharge, or elevated body temperature, the antibiotic therapy was continued for up to 4 weeks postoperatively.



Ryc. 4. Radiologiczny wynik leczenia infekcji okołoprotezowej biodra  
Fig. 4. Radiological result of treatment of hip periprosthetic infection



Ryc. 5a i b. Radiologiczny wynik leczenia infekcji okołoprotezowej kolan  
 Fig. 5a and b. Radiological result of treatment of knee periprosthetic infection

Cefuroksym. Po uzyskaniu wyniku posiewu stosowaliśmy w/w antybiotyki tak, aby utrzymać dożylną terapię przez 7 dni lub modyfikowaliśmy antybiotykoterapię, jeżeli wykrywano patogen był oporny na wymienione leki, a następnie kontynuowaliśmy ją przez kolejnych 7 dni. Dodatkowo, w związku z faktem, iż większość infekcji to zakażenia gronkowcowe, często modyfikowaliśmy farmakoterapię. Stosowaliśmy w wybranych przypadkach również Wankomycynę lub Teikoplaninę. W przypadkach występowania zaburzeń gojenia się rany pooperacyjnej, ran z dużym wysiękiem surowiczokrwistym oraz zwyczaj temperatury przedłużaliśmy stosowaną antybiotykoterapię nawet do 4 tygodni od zabiegu.

Aby ocenić stopień nasilenia stanu zapalnego oraz uszkodzenia tkanek po drugim etapie leczenia operacyjnego, czyli usunięciu *spacera* i implantacji endoprotezy rewizyjnej, wyznaczaliśmy profil stężenia C-reaktywnej białka (CRP) przed zabiegiem, w 2., 5. oraz 9. dobie po zabiegu. Zaproponowany przez nas profil uwzględniał dynamikę białka CRP, tzn. krótki okres półtrwania oraz fakt, że najwyższe stężenia CRP, jako wyraz urazu operacyjnego, jest osiągnięte w 2. dobie po zabiegu, a następnie stopniowo spada, osiągając normalizację kilkanaście dni po operacji [14,15,21,22,23]. Szacując profil CRP należało wykluczyć z analizy dane pacjentów z niepełną dokumentacją medyczną oraz leczących się na choroby układowe (RZS, SLE) charakteryzujące się wysokimi stężeniami tego białka. Neumaier i Scherer, którzy oceniali profil białka CRP po leczeniu operacyjnym złamań kości doszli do wniosku, że utrzymywanie się wysokiego CRP (powyżej 96mg/dl) powyżej 4. dnia pooperacyjnego może świadczyć o infekcji rany pooperacyjnej (z ang. deep wound infec-

In order to quantify the inflammatory response and tissue destruction after the second operation (i.e. spacer removal and revision arthroplasty) we determined a CRP profile by measuring CRP concentrations prior to the surgery and then on the 2nd, 5th and 9th postoperative day. The proposed scheme for CRP measurement reflected the kinetics of the C-reactive protein, in particular its short biological half-life and the fact that CRP levels peak on the 2nd postoperative day (as a response to surgical trauma) and subsequently decrease to normal within a dozen or so days after the operation [14,15,21,22,23]. Data collected from patients with incomplete history or those suffering from systemic or rheumatoid disorders associated with elevated CRP, such as rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus were excluded from the analysis of CRP profile. Neumeier and Scherer, who assessed CRP kinematics after operative treatment of fractures, concluded that high CRP levels (over 96 mg/dl) after the 4<sup>th</sup> postoperative day may be associated with deep wound infection. The few analyses found in medical literature regarding joint arthroplasty seem to support the findings by Neumeier et al. [21,22].

tion). Nieliczne analizy dotyczące zabiegów endoprotezoplastyki występujące na łamach literatury medycznej potwierdzają wnioski przedstawione przez Neumeiera i wsp. [21,22].

## WYNIKI

Istotnym badaniem w przeprowadzonej przez nas analizie było wykonanie posiewu z antybiogramem, pobranego z tkanek wokół protezy. Wynik ułatwił nam nie tylko wybór antybiotyku stosowanego dożylnie, ale również pozwolił określić czy dany patogen był oporny/wrażliwy na gentamycynę zawartą w spacerze.

Z wyników zestawionych w Tabeli 3. wynika, że u 17 pacjentów (41%) nie wyhodowano żadnego patogenu. Może to być rezultatem zarówno nieprawidłowego pobrania (z miejsca, gdzie nie ma żywych bakterii) jak i zbyt małej ilości dostępnych bakterii, które mogą być zamknięte w małych koloniach (z ang. sessile group) pod osłoną *biofilmu*. Analizując przyczynę stanu zapalnego wokół protezy w przypadkach wątpliwych należy uwzględnić uczulenie na metale, szwy chirurgiczne bądź cement kostny. Stopy Niklu, Kobaltu, Chrom będące alergenami są powszechnie stosowane we wszczepach ortopedycznych. U czterech pacjentów wyhodowano więcej niż jeden szczep bakterii.

## OUTCOMES

A culture and sensitivity test of material obtained from the periprosthetic tissues was the key investigation in our study, facilitating not only the selection of appropriate intravenous antibiotic treatment, but also the determination of sensitivity/resistance of the microorganism to gentamicin in spacers.

The culture results are shown in Table 3. It is noteworthy that 17 patients (41%), despite obvious clinical signs and symptoms of PPI, had no microorganism grown in the cultures. This might result from inappropriate sample collection (from sites where there were no live bacteria) or an insufficient number of active bacteria which may have been hidden in sessile groups under a protective layer of biofilm. On the other hand, assessment of possible causes of periprosthetic inflammation should include allergic reactions to metal, surgical threads or bone cement. Metal alloys used for manufacturing orthopedic implants contain nickel, cobalt, or chromium, which are known human allergens. In four cases, more than one bacterial strain was cultured.

Tab. 2. Podział infekcji okołoprotezowych w zależności od wystąpienia objawów (na podstawie: Mangram, Horan i Pearson)

Tab. 2. Classification of periprosthetic infections by timing of symptom onset (based on Mangram, Horan, Pearson)

Podział infekcji okołoprotezowych Classification of periprosthetic infection	Liczba przypadków Number of cases	Czas wystąpienia objawów – średnia i zakresy (w miesiącach) Timing of symptom onset – mean and range (months)
Infekcje późne, przewlekłe związane z nadkażeniem w okresie okołoperacyjnym (typ II) Chronic late infection associated with contamination during surgery (type II)	24	13 (5-23)
Infekcje „o niejasnym pochodzeniu” (24-36miesiący) Infection of “unclear origin” (24-36 months)	4	29 (25-36)
Infekcje późne, związane z krwiopochodnym zakażeniem protezy (typ III) Late, hematogenous infection (type III)	13	>40

Tab. 3. Wyniki posiewów pobranych z okolicy usuwanej protezy

Tab. 3. Results of cultures obtained from the periprosthetic tissues

Patogen Microorganism	Liczba wyników Number of cases
Posiewy jałowe No microorganism isolated	17
MSSA <i>Staphylococcus aureus</i>	10
MRSE <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	5
<i>Enterococcus faecium</i> HLAR	2
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1



Pacjenci, u których doszło do zakażenia stawu po 2. etapie leczenia (4 przypadki), różnili się wiekiem, płcią oraz zajęтым stawem, natomiast u wszystkich występowały dodatkowe obciążenia ogólnomedyczne, takie jak: choroby krążenia, choroby układowe. Nie bez znaczenia jest również fakt, że w przedstawionych poniżej dwóch przypadkach (pacjent A. F. oraz M. J.) wyhodowane bakterie były odporne na gentamycynę zawartą w spacerze (Tabela 4.).

U pacjentki M. J., l. 37, u której zauważono reinfekcję krótko po implantacji *spacera* wystąpiły objawy zakażenia ogólnego, które spowodowały kontynuację leczenia na OIOM. Dodatkowo, następczo rozwinęła się u niej infekcja bardzo zjadliwym szczepem MRSA. Pacjentka ta od wielu lat chorowała na ciężką postać reumatoidalnego zapalenia stawów a leki, które stosowała miały m.in. działanie immunosupresyjne.

Profil CRP, który został wykonany u 31 pacjentów, nie wykazał wczesnej infekcji w żadnym z badanych przypadków. Po maksymalnym wzroście 2. dnia po zabiegu stopniowo następował spadek stężenia CRP. Średnie wyniki zostały zestawione w Tabeli 5.

Jak widać w Tabeli 6. 9-dniowy profil stężenia CRP pacjentów, u których doszło do reinfekcji nie różnił się od profilu CRP pacjentów z dobrym wy-

The four patients who developed a periprosthetic infection after the second stage of treatment differed in age, sex, and the affected joint, but all of them had co-morbidities, such as cardiovascular or systemic disorders. It should be noted that in the two cases presented below (patient AF and MJ), the bacteria grown from cultures were resistant to gentamicin eluted from the spacer (Table 4).

Patient MJ (female, age 37), who developed reinfection soon after spacer implantation, presented symptoms of a systemic inflammatory process that required therapy in the ICU. Worse yet, she subsequently contracted a highly virulent strain of MRSA. The patient had a long-standing history of severe rheumatoid arthritis treated with immunosuppressants.

CRP profile was measured in 31 patients and did not reveal early infection in any of the cases. After reaching a peak on the 2<sup>nd</sup> postoperative day, blood levels of CRP gradually decreased. Mean CRP concentrations are given in Table 5.

The 9-day CRP concentration profile in the reinfection patients did not differ from the profile of patients whose treatment outcome was good (see Table 6), although the mean CRP concentration before surgery was higher in the group of patients with reinfection. This finding might result from an on-going active

Tab. 4. Wyniki posiewów pacjentów, u których doszło do reinfekcji

Tab. 4. Culture results in patients who developed reinfection

Pacjenci (wiek, płeć) Patients (Age, sex)	Zajęty staw Affected joint	Patogeny Microorganism	Oporność na gentamycynę Resistance
B.T. (1.77,K)	Biodro Hip	MSSA	Wrażliwy Sensitive
B.M. (1.74,M)	Biodro Hip	Posiew jałowy None isolated	-
A.F. (1.77,M)	Kolano Knee	Enterococcus faecalis	Oporny Resistant
W.N. (1.75,M)	Kolano Knee	MSSA	Wrażliwy Sensitive
M.J. (1.37, K)	Biodro Hip	MSSA, MRSE, A. baumannii	Oporny Resistant

Tab. 5. Średnie stężenie CRP w przypadku 26 chorych, u których nie doszło do reinfekcji stawu po 2. etapie leczenia

Tab. 5. Mean CRP concentration after second stage surgery in the 26 cases with no reinfection

Średnie stężenie CRP (w mg/l) Mean CRP concentration (mg/l)			
Przed zabiegiem preoperatively	2. doba po zabiegu 2nd post-op day	5. doba po zabiegu 5th post-op day	9. doba po zabiegu 9th post-op day
10,24	111,90	64,90	36,50

Tab. 6. Średnie stężenie CRP w przypadku 4 chorych, u których doszło do reinfekcji stawu po 2. etapie leczenia

Tab. 6. Mean CRP concentration after second stage surgery in the 4 cases with reinfection

Średnie stężenie CRP (w mg/l) mean CRP concentration (mg/l)			
Przed zabiegiem preoperatively	2. doba za zabiegu 2nd post-op day	5. doba po zabiegu 5th post-op day	9. doba po zabiegu 9th post-op day
18,35	90,5	45,5	25,5

kiem stosowanego leczenia. Aczkolwiek, średnie stężenia przed zabiegiem w grupie chorych z reinfekcją jest wyższe. Może to świadczyć zarówno o toczącym się, nie do końca wyleczonym zakażeniu lub o uszkodzeniu tkanek przez spacer. Nie mniej wydaje się, że liczba przeanalizowanych przypadków jest zbyt mała, aby jednoznacznie ocenić użyteczność badania białka CRP jako wskaźnika wczesnych infekcji okołoprotezowych.

## DYSKUSJA

Zakażenie okołoprotezowe jest bardzo groźnym powikłaniem endoprotezoplastyki. Ponadto na każdym etapie postępowania, od rozpoznania poprzez samo leczenie oraz prowadzenia pacjenta po zabiegu, powoduje wiele komplikacji. Prawidłowa profilaktyka antybiotykowa, odpowiednia technika mycia pacjentów, systemy laminarnego nawiewu sal operacyjnych i postępowanie zgodne z zasadami aseptyki pozwoliły zredukować częstość zakażeń po zabiegach endoprotezoplastyki z  $>10\%$  we wczesnych latach, kiedy zaczęto implantować endoprotezy, do poziomu  $< 1\%$  obecnie [3]. Dane na temat częstości IOP po pierwotnych endoprotezoplastykach obecne w piśmiennictwie krajowym nie różnią się od wyżej podanych [2,9,24].

Należy także zwrócić uwagę na fakt, że nie tylko leczenie, ale również rozpoznanie infekcji może okazać się problematyczne. W dostępnym piśmiennictwie brakuje wyraźnych kryteriów diagnostycznych infekcji okołoprotezowych [2,9,16,17,20,24,25]. Dodatkowo, znaczną trudność sprawia ilościowa ocena rozmiaru zakażenia oraz jego rozległości [1,4]. Najczęściej rozpoznanie stawia się na podstawie wywiadu i badania klinicznego [3], a hodowla mikroorganizmów, która uważana jest przez niektórych autorów jako „złoty standard” ma zarówno zbyt niską czułość (wyniki fałszywie ujemne), jak i zbyt niską swoistość (wyniki fałszywie dodatnie) [3,4,16,20]. Wyniki fałszywie ujemne, czyli brak hodowli bakterii z pobranych miejsc wokół protezy i z implantu, są właściwie wynikami „niemymi” klinicznie. Bez identyfikacji mikroorganizmu nie można zastosować terapii celowanej ani ocenić wrażliwości bakterii na antybiotyki *spacera*. Duża ilość ujemnych posiewów może być efektem pobrania materiału z miejsc, gdzie tych bakterii jest niewiele lub zbyt krótkiego czasu inkubacji hodowli. Wymaz powinno się pobierać w sterylnych warunkach sali operacyjnej z kilku miejsc wokół trzpienia ( $>3$ ) i kilku wokół panewki ( $>3$ ), a czas inkubacji powinien trwać odpowiednio długo ( $> 8$  dni) [16,20]. Stosowana przed zabiegiem operacyjnym dożylna antybiotykoterapia „wyjaławia”

infection or from tissue damage caused by the spacer. However, the number of cases analyses appears to be too small to assess the usefulness of the CRP profile as a marker of early periprosthetic infection.

## DISCUSSION

Periprosthetic infection is a very serious complication of a total joint replacement procedure. Additionally, it may cause many problems at every stage of management, from diagnosis to surgical treatment to postoperative follow-up. Appropriate antibiotic prophylaxis, good skin prepping, systems of laminar airflow in the operating theatre and strict adherence to the rules of antiseptic procedures allowed for reduction of the incidence of PPI from approximately  $>10\%$  in the early years of joint replacement to less than  $1\%$  at present [3]. The data on the incidence of periprosthetic infection after primary joint replacement published in the Polish literature do not differ from the figures given above [2,9,24].

It should be stressed that not only the treatment but also diagnosis of periprosthetic infection can be difficult. No clear diagnostic criteria of PPI are provided in the available literature [2,9,16,17,20,24,25]. Moreover, the quantitative assessment of the severity and extent of an infection is a considerable problem [1,4]. The diagnosis is largely made on the basis of history and clinical presentation [3]. Microbiological studies (culture), advertised by some researchers as “the gold standard”, lack both sensitivity (too many false negatives) and specificity (too many false positives) [3,4,16,20]. The false negative results (no bacterial growth in cultures of samples taken from periprosthetic tissues or the implant) are in fact clinically useless. A failure to identify the pathogen responsible for the infection makes it impossible both to administer specific narrow-spectrum therapy (targeting the causative pathogen) and to evaluate bacterial susceptibility to the antibiotic contained in the spacer. It seems that a relatively high number of false negative cultures may be the result of obtaining samples from areas where bacteria are scarce or of insufficient incubation times. The smear should be taken under the aseptic conditions of an operating theatre from at least several sites around the stem ( $>3$ ) and a few sites around the acetabulum ( $>3$ ) and the incubation time must be long enough, i.e. more than 8 days [16,20]. Also, it should be kept in mind

przezeń wokół protezy w takim stopniu, że konwencjonalna hodowla mikroorganizmów nie jest w stanie wykryć patogenów. Uzupełniając temat należy również wspomnieć o wykonaniu szybkiego, klasycznego preparatu bezpośredniego wysyłanego śródoperacyjnie na badanie bakteriologiczne. Badanie to można obecnie poszerzyć o diagnostykę materiału genetycznego mikroorganizmów metodą PCR [24].

Nowoczesnym rozwiązaniem wydaje się być badanie bakteriologiczne zainfekowanego implantu przeprowadzone po sonikacji, czyli działaniu ultradźwiękami. Odpowiednio zastosowana procedura sonikacji poprawia czułość posiewów, ponieważ rozbija błonę ochronnego *biofilmu* kolonii bakteryjnych (z ang. sessile group bacteria) i uwalnia żywe kolonie bakterii, co w znaczny sposób ułatwia ich identyfikację podczas hodowli [11,12,13]. Być może w przyszłości sonikacja stanie się tzw. „złotym standardem” ułatwiającym rozpoznanie zakażenia okołoprotezowego. Wyniki fałszywie dodatnie są najczęściej efektem nadkażenia bakteriami skórnymi pacjenta lub personelu pola operacyjnego lub probówek z wymazami. W przypadkach dużych rozbieżności między obrazem klinicznym a wynikiem bakteriologicznym należy rozważyć możliwość wystąpienia ww. sytuacji.

Część badaczy włączyło do postępowania diagnostycznego, mającego potwierdzić rozpoznanie, badanie histopatologiczne tkanek wokół protezy. Pobrane tkanki szereguje się zgodnie z klasyfikacją Classen i Morawietz [16]. Z pewnością można stwierdzić, że jest to badanie o dużej swoistości, jednakże bardzo kosztowne i właściwie nie zmieniające postępowania śródoperacyjnego i pooperacyjnego. W trudnych przypadkach rewizji aseptycznych, gdy istnieje podejrzenie tła infekcyjnego obluźniania protezy, niektóre ośrodki wykonują badanie histopatologiczne zamrożonych tkanek świeżo pobranych z pola operacyjnego. Od stopnia zaawansowania zmian zapalnych uzależnia się wtedy postępowanie śródoperacyjne. Wymaga to jednak doskonałej współpracy chirurga z patologiem oraz dobrego zaplecza laboratoryjnego, co rzadko ma miejsce w ośrodkach ortopedycznych, które wykonują zabiegi rewizji protez [3].

Należy również wspomnieć o wyborze metody leczenia. Ogólnie przyjętym leczeniem jest dwuetapowa endoprotezoplastyka rewizyjna z zastosowaniem *spacera* lub innego „wypełniacza” stawu, który w odpowiednio długim czasie wydzieli miejscowo dużą ilość antybiotyku [1,6,7,10]. Jednoetapowa rewizja kończąca się usunięciem protezy bez ponownego zabiegu jest zarezerwowana dla wyjątkowych sytuacji. Wśród nich wymienia się: duże ubytki kostne powstałe w wyniku zakażenia, które uniemożli-

that systemic antibiotics administered preoperatively may reduce the number of bacteria around the implant to a degree that prevents detection of the pathogen in conventional cultures. Additionally, one must not forget about the traditional technique of quick, direct, intraoperative collection of a specimen that is promptly sent to the bacteriology lab for evaluation. This direct evaluation can be nowadays supplemented by PCR testing to detect the pathogen's genetic traces [24].

The modern solution to that problem seems to be specimen collection after sonication (or treatment with ultrasound) of the infected implant. A properly performed sonication procedure improves culture sensitivity because it destroys the protective biofilm of sessile group bacteria and releases active colonies, which considerably promotes culture growth and facilitates identification of pathogens [11,12,13]. In the future, sonication may become “the gold standard”, facilitating diagnosis of periprosthetic infection. False positive results are mostly caused by contamination of the surgical field or test tubes with specimens with skin flora from the surgical team or the patient himself. Such a possibility should be kept in mind in case of great discrepancy between the patient's clinical course and microbiological results.

Some researchers have included a histological evaluation of periprosthetic tissues in their approach to PPI work-up. Tissue samples are categorized according to the Classen-Morawietz classification [16]. Of course, a histopathological evaluation has very high specificity, but it is also very expensive and hardly affects the intraoperative or postoperative management. In difficult cases of revision for a presumed aseptic loosening, when there is a suspicion of infection, some centers will carry out a histopathological examination of frozen sections of tissue samples obtained from the surgical field. The intraoperative management depends then on the severity of inflammatory changes. In such cases, however, perfect cooperation between the operating surgeons and pathologists is required, as are very good laboratory facilities, which is not common in orthopedics departments performing revision arthroplasty [3].

As far as the choice of treatment options is concerned, the widely accepted approach to managing a PPI is a two-stage revision arthroplasty with the use of a spacer or another “void-filler” that will provide an adequate local concentration of antibiotic for an appropriate amount of time [1,6,7,10]. One stage revision limited to implant removal without any subsequent surgery is indicated only in rare circumstances, e.g. large bone defects resulting from infection which prevent stable fixation of any implants, or

wiają założenie jakiegokolwiek implantu lub obciążenie pacjenta chorobami kardiologicznymi i internistycznymi, które uniemożliwiają zakwalifikowanie go do ponownego znieczulenia i zabiegu operacyjnego [1,6,7]. Stosuje się wówczas trzy rozwiązania: pozostawienie *spacera* stawu, zaimplantowanie innych „wypełniaczy” stawu jak np. łańcuchy gentamycynowe czy plomb cementowe oraz pozostawienie stawu bez jakiegokolwiek implantu (ang. „*Girdlestone arthroplasty*” w przypadku biodra).

Winkler i wsp. w każdym przypadku infekcji okołoprotezowej stawu biodrowego stosowali jednoetapową rewizję, podczas której osadzali ostateczną bezcementową protezę na przeszczepach kostnych zmieszanych z wankomycyną lub z wankomycyną i tobramycyną (w przypadku infekcji zmieszanych z bakteriami gram ujemnymi). Przeszczepy kostne wymagały wcześniejszego przygotowywane laboratoryjnego polegającego na wysyceniu liofilizowanej kości antybiotykiem przy użyciu specyficznej techniki inkubacji [8,25,26]. Wybór antybiotyku był podyktowany nie tylko jego aktywnością względem bakterii, ale również właściwościami farmakokinetycznymi. Przede wszystkim, wankomycyna ma słabą przenikalność przez tkanki, co powoduje, że podana miejscowo bardzo długo utrzymuje wysokie stężenia. W ten sposób może ona działać nawet na bakterie ukryte pod warstwą biofilmu [8,26]. W czasie 7-letniej obserwacji 37 przypadków z IOP zaledwie 8% chorych miało nawrót infekcji, co jest porównywalne z wynikami dwuetapowego leczenia. Zadowolające rezultaty mogą spowodować, że być może w przyszłości, w przypadku infekcji stawu biodrowego, jednoetapowe leczenie z zastosowaniem przeszczepów kostnych zmieszanych z antybiotykami stanie się leczeniem z wyboru. Otrzymane rezultaty zachęcają do dalszych badań, nie mniej sam autor zauważa, że nie ma obecnie w literaturze medycznej naukowych dowodów opartych na badaniach prospektywnych, randomizowanych, zgodnych z założeniami EBM, które by w jakikolwiek sposób wyznaczyły standard postępowania wobec pacjentów z infekcjami okołoprotezowymi [8].

Na obecnym etapie wiedzy zastosowanie cementowego *spacera* w leczeniu infekcji okołoprotezowych wydaje się być jak najbardziej uzasadnione. Mimo to jest wiele publikacji na temat najczęstszych powikłań leczenia tym sposobem. Wymienia się między innymi zwichnięcia *spacera*, jego złamania czy też złamania kości spowodowane przez *spacer*. Może również dojść do zakażenia wokół samego *spacera*, mimo obecnego w nim antybiotyku [18]. W trakcie badania zaobserwowaliśmy jeden przypadek zakażenia kości wokół *spacera*, który przedstawiliśmy w części pracy zatytułowanej „Wyniki”. Innym po-

severe cardiac or general comorbidities that make the patient unsuitable for anesthesia and surgery [1,6,7]. In such situations, three further treatment options might be considered: keeping the spacer in place, implantation of another “void-filler”, such as gentamicin-loaded beads or cement plugs, or leaving the affected joint without any implants (also known as Girdlestone resection arthroplasty in the case of the hip joint).

Winkler et al. managed every case of hip PPI with one-stage revision that entailed implantation of an uncemented final prosthesis and the use of cancellous bone allografts impregnated with vancomycin or vancomycin and tobramycin (in cases of mixed infection with Gram negative bacteria). These allografts required earlier laboratory preparation including impregnation of freeze-dried (lyophilized) bone with an antibiotic using a specific incubation technique [8,25,26]. Selection of the antibiotic depended not only on its antimicrobial activity but also on its pharmacokinetic profile. First of all, vancomycin shows poor tissue penetration, tanks to which it maintains a high concentration for a very long time when applied locally. Thus, vancomycin may even affect bacteria embedded in biofilms [8,26]. During seven years of follow-up of 37 PPI cases, only 8% of patients developed reinfection, which was comparable to the outcomes of two-stage revisions. With such good outcomes, the one-stage revision using bone allografts impregnated with antibiotic might become the treatment of choice. The published results encourage further research. Nevertheless, the author himself notes that there is lack of evidence based on prospective, randomized studies performed in accordance with the EBM standards which would set therapeutic guidelines for patients with periprosthetic infections [8].

In the light of present-day knowledge, the use of cement spacers for treatment of periprosthetic infections seems to be quite well founded. However, a number of studies have revealed complications associated with this method. These include, among others, spacer fracture or dislocation, as well as bone fracture resulting from spacer fixation. Even an infection around the spacer is possible despite the presence of the antibiotic released from the spacer [18]. In our study, we noted one case of bone infection around the spacer, discussed in detail in the “Outcomes” section. Another complication noted in our study was a fracture of the spacer stem, diagnosed intraoperatively during the second surgery. However, this complication did not interfere with subsequent treatment.

Two-stage revision arthroplasty with implantation of an antibiotic-loaded spacer, despite its disadvan-

wikłaniem, który stwierdziliśmy w czasie obserwacji to złamanie trzpienia *spacera* zidentyfikowane śródoperacyjnie podczas drugiego zabiegu. Nie miało ono wpływu na dalszy przebieg leczenia.

Dwuetałowa endoprotezoplastyka rewizyjna z zastosowaniem *spacera* z antybiotykiem, mimo swoich wad i powikłań, jest dobrym sposobem leczenia zakażeń. Skuteczność metody podawana przez Autorów prac wynosi między 87% a 100% [1]. Nie mniej, niełatwo jest oceniać wyniki leczenia choroby, która jest tak trudna do zdefiniowania, opisanie i leczenia. Problemem jest ilościowe oszacowanie rozmiaru zakażenia, jego rozległość i stopień uszkodzenia tkanek [4,27], co wydaje się być niezbędne, aby można było porównywać metody leczenia operacyjnego i postępowania po zabiegu.

Zakażenie okołoprotezowe ma znacznie cięższy przebieg u osób obciążonych licznymi chorobami wewnętrznymi, biorących leki immunosupresyjne, posiadających gorszy status socjoekonomiczny [18]. Występowanie powyższych czynników przyczynia się do stwierdzenia, że postępowanie lecznicze w infekcjach nazywanych z języka angielskiego ODRI Orthopaedic Device Related Infection (infekcje związane z wszczepami ortopedycznymi) jest często intuicyjne i oparte bardziej na doświadczeniu klinicznych chirurgów niż na jasnych zasadach zgodnych z Evidence Based Medicine [8].

## WNIOSKI

1. Zastosowanie dwuetałowej endoprotezoplastyki rewizyjnej z czasowym zastosowaniem *spacera* zawierającego antybiotyk jest sprawdzonym i skutecznym rozwiązaniem w przypadku infekcji okołoprotezowych, co potwierdziliśmy w przeprowadzonej przez nas analizie.
2. Profil stężenia białka CRP po zabiegu endoprotezoplastyki rewizyjnej (II etap leczenia) nie różnił się w grupach pacjentów wyleczonych i pacjentów, u których doszło do następczej reinfekcji
3. Średnie stężenia CRP przed zabiegiem endoprotezoplastyki rewizyjnej w grupie chorych z reinfekcją jest wyższe, co może świadczyć zarówno o toczącym się, nie do końca wyleczonym, zakażeniu lub o uszkodzaniu tkanek przez spacer.

## PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Fink B. Revision of late periprosthetic infections of total hip endoprostheses: pros and cons of different concepts. *International Journal of Medical Sciences*. 2009; 6(5):287-295.
2. Górecki A, Gaździk S. Zasady profilaktyki, rozpoznawania i leczenia nieswoistych zakażeń kości i stawów. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja*. Vol 7, Nr 1,2 2005; 113-121 i 237-242
3. Bauer T.W., Parvizi J., Kobayashi N., Krebs V. Diagnosis of Periprosthetic Infection. *Journal of Bone and Joint Surgery (Am)*. 2006; 88:869-882.
4. Tsukayama D. T., Ruperto Estrada, Gustilo R.B. Infection after Total Hip Arthroplasty. A Study of the Treatment of One Hundred and Six Infections. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Am)*. 1996; 78:512-23

tages and possible complications, is a reliable treatment for a periprosthetic infection. Effectiveness of this method has been rated by various authors at between 87% and 100% [1]. However, it is not easy to evaluate clinical outcomes of treatment for a condition that is so unclear to define, describe and manage. There are problems with quantitative assessment of the magnitude and extent of infection, and severity of tissue damage, [4,27] all of which seem to be necessary components underlying any comparisons between different methods of surgical treatment and postoperative management.

Patients with severe comorbidities, receiving immunosuppressive medications, or those with worse socioeconomic status usually demonstrate a much more severe course of a periprosthetic infection [18]. The presence of these factors highlights the fact that treatment of an ODRI (Orthopaedic Device Related Infection) is often intuitive and based on sound clinical judgment of the operating surgeon rather than on guidelines consistent with Evidence Based Medicine [8].

## CONCLUSIONS

1. Two-stage revision arthroplasty with temporary implantation of an antibiotic-loaded spacer is reliable and proven treatment for periprosthetic infection, which was also demonstrated in our study.
2. The 9-day CRP concentration profile measured after revision endoprosthesoplasty (second stage) in the reinfection patients did not differ from the profile of patients whose treatment outcome was good.
3. The mean CRP concentration before surgery was higher in the group of patients with reinfection, which might result from an ongoing active infection or from tissue damage caused by the spacer.

5. Garvin KL., Hanssen AD. Current concepts review: Infection after total hip arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery (Am)*. 1995; 77:1576-1588.
6. Hsieh P.H., Shih C.H., Chang Y.H., Lee M.S., Shih H.N., Yang W.E. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and spacer prosthesis. *Journal of Bone and Joint Surgery (Am)*. 2004; 86-A(9):1989-1997.
7. Kelm J., Bohrer P., Schmitt E., Anagnostakos K. Treatment of proximal femur infections with antibiotic-loaded cement spacers. *International Journal of Medical Sciences*. 2009; 6(5):258-264.
8. Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *International Journal of Medical Sciences*. 2009; 6:247-252
9. Babiak I, Górecki A. Wyniki leczenia głębokiej infekcji po alloplastyce stawu biodrowego. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2001;3(1):64-7.
10. Anagnostakos K., Wilmes P., Schmitt E., Kelm J. Elution of gentamycin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthopaedica*. 2009; 80:193-197.
11. Trampuz A., Piper K.E., Jacobson M.J., Hanssen A.D., Unni K.K. et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357:654-663
12. Kobayashi N., Bauer T.W., Tuohy M.J., Fujishiro T., Procop G.W. Brief Ultrasonication Improves Detection of Biofilm-formative Bacteria Around a Metal Implant. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2006; 457:210-213.
13. Bjerkan G., Wits E., Bergh K. Sonication is superior to scraping for retrieval bacteria in biofilm on titanium and steel surfaces in vitro. *Acta Orthopaedica*. 2009; 80:245-250.
14. Mark B. Pepsy and Gideon M. Hirschfield. C-reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigations*. 2003; 111(12):1805-1812.
15. Shen H., Zhang N., Zhang X., Ji W. C-reactive protein level after 4 types of arthroplasty. *Acta Orthopaedica*. 2009; 80(3):330-333.
16. Morawietz L, Classen A, Schroder J.H., Dynybil C, Perka C et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *Journal of Clinical Pathology*. 2006; 59(6):591-597
17. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. Centers for Disease Control and Prevention Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27: 97-132.
18. Jung J., Schmid N.V., Kelm J., Schmitt E., Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *International Journal of Medical Sciences*. 2009; 6:265-273.
19. Hanssen A.D., Spangehl M.J. Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacement. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2004; 427:79-85.
20. Muller M., Morawietz L, Hasart O., Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty – evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *Journal of the Orthopaedic Surgery and Research*. 2008; 21:3-31
21. Neumaier M., Scherer M.A. C-reactive protein levels for early detection of post-operative infection after fracture surgery in 787 patients. *Acta Orthopaedica*. 2008; 79(3):428-432.
22. White J., Kelly M., Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *Journal of Bone and Joint Surgery (Br)*. 1998; 80-B:909-911.
23. Neumeier M., Metak G., Scherer M.A. C-reactive protein as a parameter of surgical trauma. *Acta Orthopaedica*. 2006; 77(5):788-790.
24. Szczęsny G, Babiak I., Kowalewski M, Górecki A. Septyczne obluzowanie protez stawów biodrowego i kolanowego. *Chirurgia Narządu Ruchu i Ortopedia Polska* 2005;70(3):179-84
25. Winkler H., Janata O., Berger C., Wein W., Georgopoulos A. In vitro release of cefin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000; 46:423-428.
26. Winkler H., Stoiber A., Kaudela K., Winter F., Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *Journal of Bone and Joint Surgery (Br)*. 2008; 90-B:1580-1584.
27. Anagnostakos K., Schmid N.V., Kelm J., Grün U., Jung J. Classification of hip joint infections. *International Journal of Medical Sciences*. 2009; 6:227-233.

---

Liczba słów/Word count: 7592

Tabele/Tables: 6

Ryciny/Figures: 5

Piśmiennictwo/References: 27

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Marcin Borowski

40-750 Katowice, ul. Armii Krajowej 289/2

Tele.: 603 675 043, Fax: (32) 2029932, e-mail: marborowski@interia.pl

Otrzymano / Received

02.06.2011 r.

Zaakceptowano / Accepted

12.10.2012 r.