

# ORTOPEDIE 1/2023

■ DVOUMĚSÍČNÍK PRO ORTOPEDY, TRAUMATOLOGY A REVMATOLOGY



## Z OBSAHU

### PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Antibiotická profylaxe u totálních kloubních náhrad, výsledky opakovaného auditu  
*Antibiotic prophylaxis in total joint replacements, results of a repeat audit*

### PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

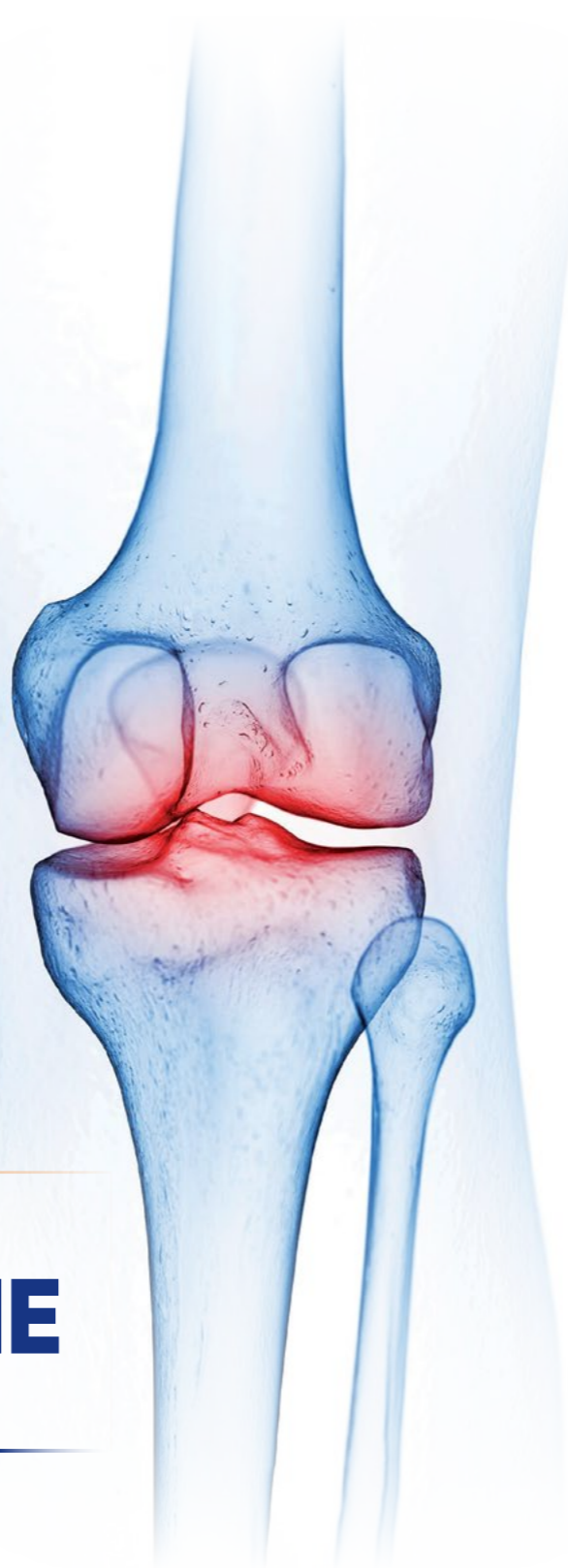
Jak postupovat u rizikových pacientů před implantací TEP kyčle a kolena: obezita, cukrovka, malnutrice, revmatologická terapie, infekční fokusy  
*How to proceed in high-risk patients before THA, TKA implantation: obesity, diabetes, malnutrition, rheumatological therapy, infectious foci*

Jednodobá versus dvoudobá reimplantace: přehled, indikace, léčba a operační techniky  
*One-stage versus two-stage reimplantation: review, indication, treatment and surgical techniques*

# PIASCLEDINE®

100 mg/200 mg tvrdé tobolky  
NEZMÝDELNITELNÝ AVOKÁDOVÝ A SÓJOVÝ OLEJ

ORIGINÁLNÍ LÉK PRO LÉČBU OSTEOARTRÓZY



## LÉČBA OA KOLENE

**PIASCLEDINE:** S: Avocado oleum insaponificabile 100 mg a Sojae oleum insaponificabile 200 mg v 1 tvrdé tobolce. I: Symptomatická léčba osteoartrózy kolene. KI: Přecitlivělost na léčivé látky nebo pomocné látky. ZU: Není určen pro pacienty do 18 let. Zvláštní pozornost musí být věnována pacientům s jaterními nebo biliárními poruchami, včetně takových poruch v anamnéze. Užívání přípravku Piascledine má být ukončeno v případě příznaků indikujících poruchy srážlivosti krve (např. petechie, purpura). Piascledine neobsahuje alergenní sójový protein, ale obsahuje pouze denaturované fragmenty sójového proteinu. Údaje o alergenním potenciálu denaturovaných fragmentů nejsou k dispozici. Pacienti mají být poučeni o projevech a/nebo příznacích alergické reakce a mají při prvním výskytu kožní reakce nebo příznaků přecitlivělosti léčbu ukončit a poradit se s lékařem. NÚ: Mezi časté NÚ patří průjem. Méně časté: bolest hlavy, GI poruchy, poruchy jater, přecitlivělost, astenické stavy, bolest prsou, otok prsou a metrorrhagie. IT: Přípravek Piascledine má být u pacientů se souběžnou léčbou antiagregancí či antikoagulancí podáván s opatrností. TL: Neměl by být podáván během těhotenství a laktace. D: 1 tobolka denně během jídla. Doba léčby je mezi 3 až 6 měsíci se zpožděnou účinností přibližně 2 měsíce. Účinek může přetrvávat 1 až 2 měsíce po ukončení léčby. DRR: Laboratoires Expanscience, 1 Place des Saisons, 92048 Paris la Défense Cedex, Francie. Reg.č.: 94/061/06-C. Uchovávání: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Datum poslední revize textu SPC: 2. 5. 2022.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením L: ORT, REV P: Léčivý přípravek s obsahem avocado soybean unsaponifiables je hrazen u pacientů s gonartrózou II. – III. stupně dle Kellgren-Lawrence, unilaterální či bilaterální s významnými epizodami kloubové bolesti s častou zánětlivou a bolestivou iritací. Farmakoterapie je hrazena pacientům, kteří současně dodržují doporučená režimová opatření. Léčba je hrazena nejdéle 3 měsíce. Pro opakování hrazené léčby musí být po ukončení tří měsíční léčby v dokumentaci pacienta založen podklad o účinnosti předchozího cyklu terapie. Nebude-li předcházející léčba doložena účinností za pomoci validizované hodnotící škály pro hodnocení bolesti VAS, nebude předmětný léčivý přípravek dále hrazen. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Angelini  
Pharma

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.  
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

# ORTOPEDIE

## Orthopedics

Ročník (Volume) 16, 2023, číslo (Number) 1

### Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

prof. MUDr. T. Trč, CSc., MBA

### Vědecký sekretář (Secretary General)

doc. MUDr. E. Štastný, Ph.D.

### Zástupce šéfredaktora (Assistant Editor)

doc. MUDr. J. Pilný, Ph.D.

### Odpovědný redaktor (Editor)

Mgr. Lukáš Malý, tel.: +420 773 792 344

e-mail: ortopedie@eezy.cz

### Redakční rada (Editorial Board)

prof. MUDr. J. Bartoniček, DrSc.

prof. MUDr. J. Gallo, Ph.D.

MUDr. B. Helm

prof. MUDr. P. Horák, CSc.

doc. MUDr. P. Janiček, CSc.

doc. MUDr. K. Karpaš, CSc.

MUDr. V. Medek

prof. MUDr. K. Pavelka, DrSc.

prim. MUDr. M. Pink, CSc.

doc. MUDr. M. Repko, Ph.D.

### Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

prof. MUDr. P. Dufek – Neustadt in Holstein

MUDr. R. Hilmi – Lyon

prof. MUDr. M. Kokavec, Ph.D. – Bratislava

PD Dr. V. Martinek – Bad Aibling

PD Dr. M. Rejholec – Kuwait City

prof. Dr. A. Roth – Leipzig

### Vydavatel (Publisher)

EEZY Publishing, s.r.o.

Vyšehrad Garden

Na Pankráci 322/26, 140 00 Praha 4

IČO: 28086660, www.eezy.cz

### Grafika a technické zpracování (DTP)

Radek Koňářík

e-mail: konarik@eezy.cz

### Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

e-mail: ortopedie@eezy.cz

### Obchodní oddělení (Advertising)

Ing. Kristína Kupcová, MHA

tel.: +420 725 708 647

e-mail: kupcova@eezy.cz

### Sekretariát (Secretariate)

Ing. Lucie Jun

e-mail: lucie.jun@eezy.cz

### Distribuce (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o.,

Ve Žlíbku 1800/77, hala A3,

193 00 Praha 9

tel.: +420 225 985 225, mobil: +420 777 330 370

e-mail: send@send.cz, www.send.cz

### Smluvní vztah mezi vydavatelem

a předplatitelem se řídí všeobecnými

obchodními podmínkami pro předplatitele.

Předplatné se automaticky prodlužuje.

### Úkol (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS s. r. o.

### Rukopis byl předán do tisku 11. 3. 2023.

### Časopis je excerptován v Bibliographia Medica

Českoslovac.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj

a inovace vlády ČR na Seznam recenzovaných

neimpaktovaných periodik vydávaných

v České republice.

### Vydavatel nenes odpovědnost za údaje

a názory autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou

odpovědnost za obsah inzerátů ani jiných

materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo

na drobné stylistické úpravy článků.

### Reprodukce obsahu je povolena pouze

s přímým souhlasem redakce.

### © EEZY Publishing, s.r.o., 2023

Evidenční číslo MK ČR: E 17041

ISSN 1802-1727

EDITORIAL



Vážení čtenáři,

dostáváte do rukou první číslo časopisu Ortopedie roku 2023. Je věnováno infekcím kloubních náhrad.

V prvních dvou textech se věnujeme prevenci. Přes veškerý pokrok v diagnostice a terapii je nadále nutné připomínat hodnotu komplexní prevence. Bude vždy mnohem užitečnější a v posledku i výhodnější nežli ta nejlepší péče o vzniklé infekce. Referát v našem čísle se detailně zaměřuje na vybrané rizikové pacienty přicházející k implantaci kloubních náhrad a shrnuje současné názory na to, jak bychom k nim měli přistupovat. Za přečtení rozhodně stojí velmi chytrá studie autorů z Českých Budějovic, která vyhodnocuje správnost profylaktického podávání antibiotik (načasování, resp. velikost dávky). Postup by nás mohl inspirovat k tomu, abychom si podobný audit udělali i na vlastních pracovištích. Není to zase tak složité. I když je možné, že nedosáhneme 90% úspěšnosti jako kolegové z Českých Budějovic, v každém případě se budeme moci zlepšit – ve prospěch našich pacientů.

Nemůžeme pominout ani oblast diagnostiky. Ukazuje se, že ani poslední definice infekce kloubních náhrad (EBJIS, WAIOT) nejsou přelomové ve smyslu pokrytí šedé zóny mezi „low-grade“ infekcemi a neinfekčními diagnózami. Je také zajímavé, že se pro první linii testů podle národních i mezinárodních odborných společností nadále doporučuje stanovit CRP v séru, přestože některé studie poukazují na relativně nízkou senzitivitu i specifitu tohoto testu. Pokusili jsme se také aktualizovat pohled na současné možnosti zobrazovacích technik v odlišení infekčního a neinfekčního selhání.

Velmi oblíbenou léčebnou metodou se v poslední době stal DAIR. Výsledky této intervence se postupně zlepšují, přesto je třeba stále opakovat, že tato metoda má poměrně přísná indikační kritéria. Neměli bychom ji nabízet pacientům s menší než 50% pravděpodobností úspěchu, avšak ani předem odmítat pacienty se zdánlivě špatnou prognózou, protože některé výsledky prognostických modelů mohou být falešně negativní.

Pohled na současnou pozici jednodobé a dvojdobé reimplantace v komplexní péči o infekce kloubních náhrad nám nabídli kolegové z I. ortopedické kliniky 1. LF UK a FN Motol. Podle jejich názoru (a stanoviska řady velkých zahraničních pracovišť) není již dále možné dvojdobý postup považovat za zlatý standard terapie infekcí kloubních náhrad. Výsledky jednodobé reimplantace poskytují za určitých podmínek srovnatelné výsledky při nižší morbiditě a menších nákladech. Je však nezbytné, aby pracoviště provádějící jednodobé výkony mělo s tímto postupem zkušenosti.

Věřím, že vás monotematické číslo věnované infekcím kloubních náhrad zaujme. Přejí vám příjemné a současně užitečné čtení a klidný závěr roku.

Jiří Gallo



EDITORIAL

Jiří Gallo ..... 3

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Antibiotická profylaxe u totálních kloubních náhrad, výsledky opakovaného auditu  
 Antibiotic prophylaxis in total joint replacements, results of a repeat audit  
 David Musil, Magdalena Horníková, Dominika Dratnálová, Jan Klouda, Lucie Papežová, Tomáš Trnka ..... 6

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Jak postupovat u rizikových pacientů před implantací TEP kyčle a kolena: obezita, cukrovka, malnutrice, revmatologická terapie, infekční fokusy  
 How to proceed in high-risk patients before THA, TKA implantation: obesity, diabetes, malnutrition, rheumatological therapy, infectious foci  
 Eva Nieslaníková, Jiří Gallo ..... 13

Co je nového v oblasti diagnostiky infekcí kloubních náhrad?  
 An update on prosthetic joint infection diagnosis  
 Michal Svoboda, Jiří Gallo ..... 19

Léčba infekce kloubních náhrad pomocí DAIR  
 Prosthetic joint infection's treatment with DAIR  
 Matěj Smižanský, Jiří Gallo ..... 30

Jednodobá versus dvoudobá reimplantace: přehled, indikace, léčba a operační techniky  
 One-stage versus two-stage reimplantation: review, indication, treatment and surgical techniques  
 Matěj Mazura, Stanislav Popelka ml., Jitka Gambacorta, David Jahoda, Vladislav Barták ..... 36

ABY MOHLI SPOKOJENĚ PLOUT ŽIVOTEM ...

Condrosulf® 800

Jak může Condrosulf® prospět vašim pacientům s osteoartrózou?

- / je indikován k léčbě degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky<sup>1</sup>
- / má prokázaný symptomatický a chorobu modifikující efekt<sup>2-6</sup>
- / dobrá bezpečnost a snášenlivost srovnatelná s placebem<sup>1, 7</sup>
- / ve formě potahovaných tablet nebo granulí pro přípravu perorálního roztoku



**Zkrácená informace o léčivém přípravku Condrosulf® 800 mg potahované tablety a granule pro perorální roztok**  
**Léčivá látka a léková forma:** Jedna potahovaná tableta nebo jeden sáček (4 g granulí) obsahuje chondroitin natrii sulfas 800 mg. **Terapeutické indikace:** Léčba degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky. Přípravek je určen pro dospělé pacienty ve II. a III. stadiu onemocnění podle Kellgrena, méně vhodný je pro pacienty s velkým pokročilým stadiem onemocnění. **Dávkování a způsob podání:** Zahajovací léčba po dobu 2 týdnů: dvakrát denně 1 potahovaná tableta nebo jeden sáček. Udržovací léčba po dobu 2-3 měsíců: jedenkrát denně 1 potahovaná tableta nebo jeden sáček. Po ukončení kúry se doporučuje 3 měsíční období bez léčby a případně opakování kúry. Granule je nutné nejprve vysypat ze sáčku do sklenice a rozpustit ve vodě. Přípravek je možno užívat před jídlem během jídla nebo po jídle. Užívání po jídle se doporučuje u nemocných s citlivým žaludkem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let. Jedna tableta obsahuje 73 mg sodíku. Jeden sáček granulí obsahuje 76 mg sodíku, 2670 mg sorbitolu, oranžovou žlut (E 110) a maltodextrin (glukózu). **Interakce:** Nejsou dosud známy. **Těhotenství a kojení:** Dosud nebyly provedeny kontrolované klinické studie u těhotných žen a bezpečnost používání přípravku v těhotenství a během kojení nebyla prokázána. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální poruchy: Velmi vzácné: zažívací potíže (tlak v žaludku, pálení žáhy, nevolnost nebo nucení na zvracení), které obvykle nevedou k přerušení léčby. Poruchy imunitního systému: Velmi vzácné: alergické reakce (např. kožní vyrážky). Poruchy nervového systému: Velmi vzácné: bolest hlavy, únava. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a velikost balení:** PAD-AL-PVC/AL blister, krabička, velikost balení: 30 potahovaných tablet. Papír/AL/PE sáčky, krabička, velikost balení 30 sáčků po 4 g granulí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 05 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** 29/103/01-C a 29/102/01-C. **Datum revize textu:** 3.12.2020 (potahované tablety) 1.10.2021 (sáčky). Před předepsáním přípravku se seznámete s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Literatura:** 1. Souhrn údajů o přípravku Condrosulf® 800. 2. Uebelhart D et al. Osteoarthritis and Cartilage 2004; 12: 269-276. 3. Gabay C et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM 2011; Vol. 63 (11): 3383-3391. 4. Kahan A et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM 2009; Vol. 60 (2): 524-533. 5. Wildi LM et al. Ann Rheum Dis 2011; 70: 982-989. 6. Rovetta G et al. Int J Tissue React 2002; 24: 29-32. 7. Martel-Pelletier J et al. Molecules 2015; 20: 4277-4289.

Sinovial®  
 KYSELINA HYALURONOVÁ

DOBŘE ZNÁMÉ PŘÍPRAVKY PRO VISKOSUPLEMENTACI

Bolest nebo snížená pohyblivost v důsledku degenerativních onemocnění, poúrazových onemocnění nebo jiných onemocnění kloubů a šlach.

Sinovial®

Kyselina hyaluronová 16 mg/2 ml - 0,8 %  
**3 APLIKACE\***

Sinovial® One

Kyselina hyaluronová 50 mg/2,5 ml – 2 %  
**1 APLIKACE\***

Sinovial® Mini

Kyselina hyaluronová 8 mg/1 ml - 0,8 %  
**2-3 APLIKACE\***

Pro aplikaci do malých kloubů nebo do šlachových pochev pod ultrazvukovou kontrolou.

NOVÁ GENERACE

Hybridní kooperující komplexy H-HA a L-HA

Sinovial® HL

Kyselina hyaluronová 64 mg/2 ml – 3,2 %  
**AŽ 2 APLIKACE\***

Bolesti nebo snížená pohyblivost v důsledku degenerativních onemocnění, poúrazových onemocnění a tendinopatie spojené s kloubním onemocněním.

Zdravotnické prostředky III. třídy. Sinovial®, Sinovial® One a Sinovial® HL jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů s gonartrózou. Ostatní indikace nejsou hrazeny. H-HA vysokomolekulární kyselina hyaluronová / L-HA nízkomolekulární kyselina hyaluronová. \* Počet aplikací přípravku do jednoho kloubu během jednoho terapeutického cyklu.



## Antibiotická profylaxe u totálních kloubních náhrad, výsledky opakovaného auditu

### Antibiotic prophylaxis in total joint replacements, results of a repeat audit

David Musil,<sup>1,2</sup> Magdalena Horníková,<sup>3</sup> Dominika Dratnálová,<sup>2,4</sup> Jan Klouda,<sup>1,2</sup> Lucie Papežová,<sup>1</sup> Tomáš Trnka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ortopedické oddělení, Nemocnice České Budějovice

<sup>2</sup>Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

<sup>3</sup>Laboratoř klinické mikrobiologie, Nemocnice České Budějovice

<sup>4</sup>Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně

#### Souhrn

**Úvod:** Cílem práce je představit aktuální pohled na předoperační antibiotickou profylaxi totálních kloubních náhrad a na auditech z let 2007, 2008 a 2019 prezentovat dodržování doporučených postupů na našem pracovišti.

**Metoda a materiál:** Použitá antibiotická profylaxe vychází z aktuálního doporučení ČSOT pro profylaxi před operací totální kloubní náhrady. Správnost dodržování doporučených postupů byla sledována v roce 2007 na 79 pacientech, v roce 2008 na 48 pacientech a v roce 2019 na 142 případech. Sledována byla správnost velikosti dávky antibiotika vzhledem k tělesné hmotnosti, načasování jejího podání vzhledem k začátku operace a správnost opakování dávky.

**Výsledky:** Ve vstupních auditech z let 2007 a 2008 jsme dosáhli optimálního načasování podání antibiotika v rozmezí správné praxe ve 34 %, respektive 21 % případů. Velikost profylaktické dávky byla ve sledování z roku 2007 v 70 % optimální, ve 29 % nízká a v 1 % vysoká. V roce 2008 byla dávka v 85 % optimální, v 6 % nízká a v 8 % vysoká. V roce 2019 bylo ve 116 (81,7 %) případech dodrženo podání antibiotika v doporučeném čase před zahájením incize. Ve 26 případech (18,3 %) tento čas dodržen nebyl. Správná velikost jednotlivé dávky byla podána 129x, tedy u 91 % případů, její nedodržení jsme zaznamenali 13x (9 %).

**Diskuze:** Jedním ze zásadních bodů prevence infekce kloubní náhrady je správné podání antibiotické profylaxe, které však nemůže nahradit postupy v předoperační přípravě a přísné zásady antisepsy v průběhu operačního výkonu.

Pro antibiotickou profylaxi je nezbytné zvolit vhodné antibiotikum ve správné dávce s optimálním načasováním zejména před vlastním operačním výkonem. Na jedné straně stojí znalost doporučených postupů a lokální rezistence, na straně druhé pak nutnost kontroly, zda tyto postupy byly dodrženy.

**Klíčová slova:** TEP, antibiotika, profylaxe, audit

#### Summary

**Introduction:** The aim of this work is to present a current view of preoperative antibiotic prophylaxis of total joint replacements and to present adherence to recommended procedures in our department at audits from 2007, 2008 and 2019.

**Material and methods:** The antibiotic prophylaxis used is based on the current ČSOT recommendation for prophylaxis before total joint replacement surgery. The correctness of following the recommended procedures was monitored in 2007 on 79 patients, in 2008 on 48 patients and in 2019 on 142 cases. The accuracy of the dose size with respect to body weight was monitored, as well as timing of administration in relation to the beginning of the operation and correctness of the repeat dose.

**Results:** In the initial audits of 2007 and 2008, we achieved the timing of the optimal antibiotic dose in the range of good practice in 34% and 21% of cases, respectively. The size of the prophylactic dose was optimal in the 2007 follow-up

in 70%, in 29 % low and 1% high. In 2008, the dose was optimal in 85%, low in 6% and high in 8%. In 2019, in 116 (81.7%) cases, antibiotic administration was observed at the recommended time before the start of the incision. In 26 (18.3%) cases this time was not optimal. The correct dose was administered 129 times (in 91% of cases), its failure to occur was recorded 13 times (9%).

**Discussion:** One of the key points in the prevention of joint replacement infection is the correct administration of antibiotic prophylaxis, which, however, cannot replace the procedures in preoperative preparation and the strict principles of antisepsis during the operation. For antibiotic prophylaxis, it is necessary to choose a suitable antibiotic, the right dose with optimal timing, especially before the actual operation. On the one hand, there is knowledge of best practices and local resistance, and on the other, the need to check that these practices have been followed.

**Keywords:** total joint arthroplasty, antibiotics, prophylaxis, audit

Ortopedie 2023;1:6–12

#### Úvod

Profylaktické podávání antibiotik v chirurgických oborech obecně je součástí moderního medicínského přístupu v péči o pacienta podstupujícího operační zákrok. Případná infekce v místě chirurgického výkonu – surgical site infection (SSI) může zcela znehodnotit výsledný efekt operace, ohrozit pacienta na životě (minimálně zhoršit kvalitu jeho života), prodloužit dobu hospitalizace a zvýšit léčebné náklady. V žádném případě antibiotická profylaxe nesmí nahrazovat aseptické postupy v předoperační přípravě a zásady antisepsy během samotného výkonu.

Antibiotickou profylaxi je třeba individualizovat s ohledem na klinickou charakteristiku konkrétního pacienta. Ve většině případů by měla být podávána v jediné profylaktické dávce, v individuálně posouzených případech pak v další dávce opakované, a to pouze v odůvodněných situacích. Zbytečně prodloužená aplikace antibiotik vede k selekci multirezistentních bakteriálních druhů s následkem omezení spektra výběru účinných antibiotik k terapeutickým účelům a v rámci profylaktických režimů nemá své opodstatnění. Diskutováno je prodloužení doby profylaxe na 24 hodin (např. artroplastika, zavedení a ponechání drénů *in situ*), 48hodinová profylaxe se u ortopedických výkonů nedoporučuje (1). Postoperačně podávaná antibiotika nepřinášejí žádný benefit ve smyslu snížení výskytu bakteriálních infekčních komplikací. Zvýšená

spotřeba antibiotik s sebou nese opakovaně zmiňovaný selekční tlak na vznik a rozvoj antibiotické rezistence, ale i častější výskyt enterokolitid etiologie *Clostridioides difficile*, případně invazivní kandidózy. Každá aplikace antibiotika s sebou nese i určitou míru toxicity (nefro-, hepato- a ototoxicita), riziko vzniku alergické až anafylaktické reakce a zásah do mikrobioty makroorganismu.

Ve výběru profylaktického antibiotika hraje důležitou roli vedle alergické anamnézy pacienta a typu operačního výkonu i stav lokální epidemiologické situace. Každé pracoviště by mělo mít vypracovaná vlastní psaná profylaktická doporučení, jejichž dodržování, účinnost a účelnost by měla být kontrolována pravidelným vnitřním auditem, opakovaně v časovém intervalu 2–3 let (2). Výstupní data auditů by měla sloužit k případným praktickým změnám postupů v lokálních profylaktických doporučeních.

#### Cílem antibiotické profylaxe je:

- redukce rizika vzniku infekce či případné adherence bakterií (vesměs běžná kožní kolonizující mikroflóra kontaminující operační pole) k implantovaným cizorodým materiálům v průběhu celého operačního výkonu na minimum,
- redukce rizika diseminace infekce z místa výkonu do jiných orgánových prostor a systémů,
- redukce morbidit a mortalit,
- redukce množství spotřebovaných antibiotik v pooperační době,

- redukce nákladů spojených s terapií případně vzniklých infekčních komplikací.

Nedílnou podmínkou účelné profylaxe je nitrožilní cesta podání antibiotika. Velikost dávky vzhledem k váze pacienta a načasování její aplikace ve vztahu k času zahájení operačního výkonu (incize) musí být zvolena tak, aby koncentrace antibiotika v operačním poli dosahovala baktericidních hodnot (usmrčujících bakterie).

Potenciální kontaminující mikroflórou jsou logicky bakteriální druhy přirozeně osidlující kůži a sliznice. V sestupném řazení se jedná nejčastěji o plazmakoaguláza-negativní stafylokoky (STKN) a *Staphylococcus aureus* včetně MRSA (Meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*), s výrazně nižší frekvencí se vyskytují beta-hemolytické a viridující streptokoky, *Cutibacterium acnes*, korynebakterie, enterokoky, gramnegativní tyčky z čeledi *Enterobacteriales*, anaeroby a zástupci rodu *Bacillus* spp. Vzácností není záchyt polymikrobie. Řada jmenovaných původců má navíc přirozenou tendenci k tvorbě biofilmu, což významně ovlivňuje úspěšnost antibiotické terapie, případně vzniklých infekcí.

Při profylaktickém podání antibiotik u totálních kloubních náhrad vycházíme z aktuálního doporučení ČSOT pro antibiotickou profylaxi kloubních náhrad. Efekt profylaxe samozřejmě může významně ovlivnit jakákoliv chyba v určení typu antibiotika, velikosti dávky, načasová-

ni podání a opakování dávky. Práce přináší zhodnocení opakovaných auditů antibiotické profylaxe u TEP na našem pracovišti.

**Metoda a materiál**

V práci hodnotíme tři audity z let 2007, 2008 a 2019. První audity považujeme za pilotní a uvádíme základní vstupní informace, data z posledního auditu z roku 2019 považujeme za aktuální a zpracováváme je detailněji.

V auditu z roku 2007 bylo hodnoceno 79 pacientů, v roce 2008 48 pacientů a v roce 2019 jsme hodnotili 142 případů.

Sledovali jsme druh podaného antibiotika, vhodnou velikost jednotlivé dávky, správnost načasování dávky a správnost při podání opakované dávky.

**Výsledky**

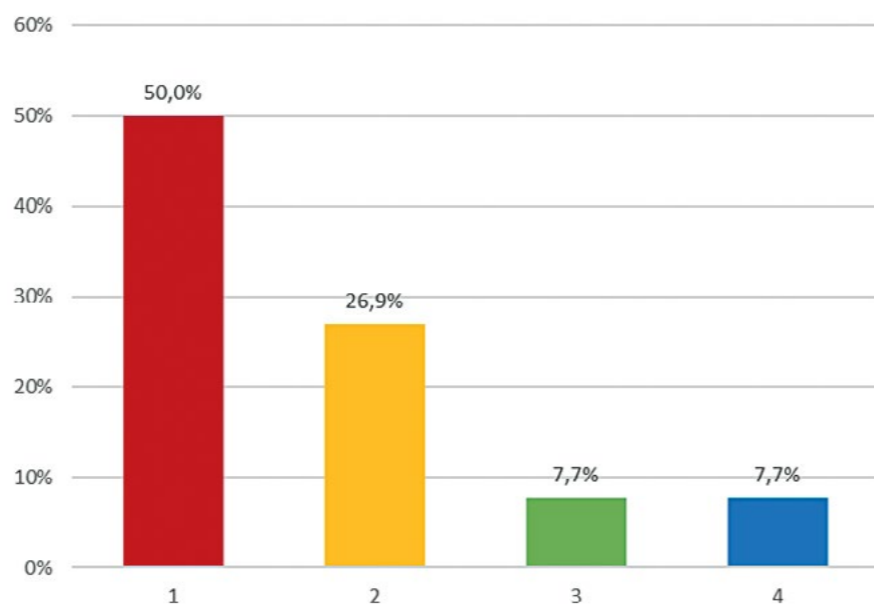
V letech 2007 a 2008 jsme dosáhli načasování optimální dávky antibiotika v rozmezí správné praxe ve 34 %, respektive 21 % případů. Velikost profylaktické dávky byla ve sledování z roku 2007 v 70 % optimální, ve 29 % nízká a v 1 % vysoká. V roce 2008 byla dávka v 85 % optimální, v 6 % nízká a v 8 % vysoká. Tyto výsledky vedly k nutnosti přehodnocení praxe a zavedení nových postupů.

Ve výzkumu antimikrobiální profylaxe z roku 2019 bylo sledováno celkem 142 pacientů. Z toho bylo 66 (46,5 %) žen a 76 (53,5 %) mužů. Polovina pacientů ve výzkumu (71) byla ve věku 50–69 let. Ve věku 70 a více let bylo 69 (48,6 %). Pouze dva (1,4 %) pacienti byli ve věku mezi 30 a 49 lety. Nejvíce operací bylo provedeno na kyčelním kloubu. Jejich počet byl 69 (48,6 %). 65 (45,8 %) totálních náhrad bylo provedeno na kolenním kloubu. Ramenní kloub se operoval v sedmi (4,9 %) případech a pouze v jednom (0,7 %) případě byl nahrazen hlezenní kloub. Do výzkumu byly zařazeny pouze primární náhrady. Ve výzkumném souboru bylo 54 (38 %)

pacientů, kteří se dle BMI řadí do kategorie nadváha, 43 (30,3 %) těch, kteří by byli zařazeni do kategorie obezity prvního stupně, 23 (16,2 %) spadalo do kategorie obezity druhého stupně a jeden (0,7 %) spadl svým BMI do kategorie obezity třetího stupně (morbidní obezita). Pouze 20 (14,1 %) pacientů bylo možné zařadit do kategorie ideální zdravé váhy. Druhým extrémem oproti morbidní obezitě byl jeden pacient (0,7 %) s podváhou.

Jako antimikrobiální profylaxe byl u 129 operovaných pacientů (90,8 %) zvolen cefalosporin první generace – cefazolin (Azepo). 11 (7,7 %) pacientům byl profylakticky podán klindamycin a shodně po jednom pacientovi (0,7 %) byl zvolen oxacilin (Prostaphlin) a ampicilin. U 116 (81,7 %) zákroků bylo dodrženo podání antibiotika v doporučeném čase před zahájením incize. Ve 26 (18,3 %) případech tento čas dodržen nebyl. V těchto 26 případech (100 %), kdy nebyl dodržen doporučený čas podání antibiotika (tj. podání antibiotika alespoň 20 minut před zahájením incize), jsme

provedli další analýzu. Graf 1 ukazuje, že ve 13 případech (50 %) se čas lišil o pět minut. U sedmi operací (26,9 %) nebyl čas dodržen o 10 minut a u dvou operací (7,7 %) o 15 minut. U těchto dvou operací byla předoperační dávka naopak podána velmi brzy, přičemž k incizi došlo po více než hodině od podání antibiotika, v tomto případě se jednalo o podání antibiotika Azepo. Peroperační dávka byla podána pouze v pěti případech (3,5 %). Jednalo se o operace, které trvaly déle než 150 minut. Ve 137 (96,5 %) případech nebylo potřeba tuto dávku podat. V pooperační profylaxi se pokračovalo dle standardu ve 142 (100 %) případech. Nejčastějším dávkovacím intervalem po provedení totální náhrady je interval podávání antibiotik po šesti hodinách. Toto dávkování bylo použito ve 121 (85,2 %) případech. U 20 (14,1 %) pacientů bylo rozhodnuto o dávkování po osmi hodinách a pouze v jednom případě (0,7 %) byl dávkovací interval po čtyřech hodinách. V 81 (57 %) případech byly po výkonu podány čtyři dávky antibiotik. Dále tři dávky antibiotik byly podány po 43



**Graf 1. Analýza případů nedodržení optimálního času podání antibiotické profylaxe**

Legenda: Z 26 případů nedodržení optimálního načasování předoperační dávky: 1 – doporučený časový interval se liší o 5 minut, 2 – doporučený časový interval se liší o 10 minut, 3 – doporučený časový interval se liší o 15 minut, 4 – doporučený časový interval se liší o více než hodinu.

(30,3 %) operacích a dvě dávky byly podány po 17 (12 %) operacích. V jednom (0,7 %) případě bylo nastaveno po operaci šest dávek.

Správná velikost jednotlivé dávky byla podána 129x, tedy u 91 % případů, její nedodržení jsme zaznamenali 13x (9 %).

**Diskuze**

Každá léčba má své zásady a principy, aby byla naděje na její optimální výsledek. Nejinak je tomu i u antibiotické profylaxe. Nestačí pouze slepě důvěra, že před operací bylo podáno antibiotikum, ale operátor by měl indikovat vhodné antibiotikum ve správné dávce. Anesteziologický tým by pak měl zajistit, aby antibiotikum bylo podáno ve vhodný čas. Při častém střídání anesteziologických skupin nezbyvá než nastavit kontrolní mechanismy tak, aby k chybám zbytečně nedocházelo. Ještě závažnější je situace v případě, že nebyl dodržený časový interval tam, kde operátor použil při implantaci kloubní náhrady turniket a bezkreví je bez chráněného koagula.

Vstupní audit byl, co se týká načasování profylaktického podání antibiotika, pro všechny nemilým překvapením, lépe jsme pak hodnotili velikost jednotlivé dávky. K razantnímu zlepšení nedošlo ani při kontrole po necelém roce, proto byla zavedena zejména komunikační opatření, která měla situaci zlepšit. Markantní zlepšení je patrné z auditu z roku 2019. Zde bylo dosaženo optimálního či suboptimálního intervalu v naprosté většině sledovaných operací.

Špatné načasování podání antibiotika je jednou ze zásadních chyb (1). Účinné baktericidní koncentrace musí antibiotikum dosáhnout v séru i v tkáni ihned při zahájení operace (3). Nejvyšší hladina běžně profylakticky používaných antibiotik v séru a nejvyšší kostní koncentrace je zaznamenána za 20–30 minut po nitrožilním podání. Wiggins prokázal, že hladina antibiotika je ve tkáni po 30 minutách podobná hladině sérové (4). To je také důvod, proč se za optimální interval pro podání větší-

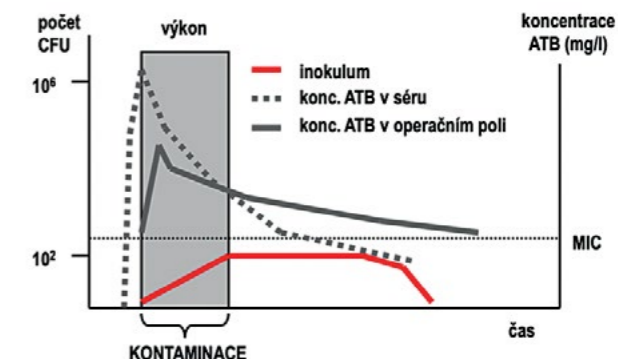
ny antibiotik považuje 30–60 minut před incizí. Přenesení odpovědnosti za podání profylaktického antibiotika ze sester na anesteziologickou skupinu přineslo prokazatelně lepší výsledky v načasování (4, 5).

V přístupu k antibiotické profylaxi je nezbytné řídit se několika základními principy:

1. Rozhodnout, zda je profylaxe nezbytná. Pro implantaci kloubních náhrad platí, že implantace cizorodého materiálu je s nutností profylaxe spojena vždy.
2. Stanovit složení předpokládané kontaminující bakteriální mikroflóry, jak bylo pro TEP zmíněno v úvodu práce.
3. Zvolit antibiotikum vhodného spektra a účinku s ohledem na suspektní kontaminující flóru, s nízkou toxicitou, ekonomicky méně zatěžující. Výběr profylaktického antibiotika vychází jednak z alergické anamnézy pacienta, jednak ze spektra účinku na předpokládaná agens. Vždy je přednostní volba antibiotika s co nejužším spektrem a minimální toxicitou. Žádné antibiotikum nepostihne svým spektrem všechny možné původce, i proto nemůže jeho profylaktické podání nahradit aseptické techniky předoperačních a perioperačních postupů. Naproti tomu každé podané antibiotikum účinkuje nejen na etiologické agens, ale i na celou

řadu bakteriálních druhů, které s chirurgickým výkonem naprosto nesouvisí, ale reagují na přítomnost antibiotika vznikem a rozvojem obranných mechanismů rezistence, které si pak jako výhodu k přežití předávají vertikálně (při buněčném dělení) i horizontálně (mezidruhový přenos, např. pomocí plazmidů).

4. Zvolit antibiotikum vhodného poločasů rozpadu vzhledem k délce plánovaného výkonu. Při protražovaném výkonu delším než dvojnásobek biologického poločasů rozpadu užitého antibiotika (2–4 hodiny) a při větších krevních ztrátách (>1,5 l) je na místě další, perioperační dávka (4). Ta většinou není nutná u pacientů s renální insuficiencí.
5. Zohlednit alergickou anamnézu operovaného pacienta.
6. Vhodně načasovat aplikaci a velikost dávky vzhledem k hmotnosti operovaného (obr. 1–3). Načasování významně ovlivňuje zásada Málkova „principu chráněného koagula“ (1953), tedy zajištění účinné koncentrace většinou baktericidního antibiotika optimálního antimikrobiálního spektra v operačním poli od počátku (incize) po celou dobu trvání operace (sutura). Zásadní je aplikovat antibiotikum nejlépe s úvodem do anestezie – ideálně 20–30 minut, maximálně jednu hodinu



**Obr. 1 Antimikrobiální profylaxe v chirurgii – efekt předoperačního podání antibiotik**

Legenda: MIC – minimální inhibiční koncentrace antibiotika, CFU – colony forming units (kolonie tvořící jednotky) (2).

před incizí tak, aby koncentrace v séru a tkáni byla maximální v době zahájení operačního výkonu a před vznikem krevních koagul, do kterých následný postup antibiotika již není možný. Je tedy minimálně sporné, až neopodstatněně podávat antibiotikum po ukončení operačního výkonu. Jeho nedostatečný průnik již neovlivní množení případné perioperační kontaminující bakteriální populace.

7. Profylakticky (pokud možno) nepodávat antibiotika užívaná k terapii septických stavů.
8. Provádět pravidelný vnitřní audit se zpětnou vazbou – hodnotit výskyt a četnost SSI, jejich původců, rezistenci, ekonomickou zátěž, případně vytvořit nové profylaktické schéma.

Antibiotická profylaxe v ortopedii nezačínala úplně jednoduše (1).

Řada studií z poloviny minulého století ukazuje na zvýšený počet infekcí při preventivním podání antibiotik (4, 5, 6). Tachdjian v roce 1957 publikoval soubor 3000 pacientů – 1900 s antibiotickou profylaxí (penicilin, erythromycin, sulfonamidy, tetracykliny) a s výskytem infekce 2,6 % a 1100 pacientů bez antibiotické profylaxe a s výskytem infekce 5,9 % (7). Ke změně došlo až v roce 1961, kdy Burke na morčatech parenterálně aplikoval antibiotika v různých časových intervalech vzhledem k inokulaci bakterie do řezu (8). Na základě své práce doporučil aplikaci antibiotika před provedením incize. Tyto výsledky potvrdily další studie Fogelberga (9) a Bowersa (10). Pavel v roce 1977 referoval o redukcii pooperační infekce z 5 % na 2,8 % při použití cefaloridinu (6, 11).

Diskuze se vedou také ohledně délky podávání antibiotik. Jednodenní antibiotická profylaxe se uká-

zuje jako stejně účinná v porovnání se sedmidenní, přičemž je ekonomicky výhodnější, snižuje riziko nežádoucích účinků i vzniku rezistence (12). Tím je také ve většině případů pokryto použití odsavné drenáže, pokud byla použita. Přítomnost odsavné drenáže přitom spíše není indikací k prodloužení profylaktického podávání antibiotika (13). O použití jedné či více dávek se stále vedou vášnivé diskuze. Směrnice amerického Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) z roku 2017 obsahovaly doporučení k podání jedné předoperační profylaktické dávky antibiotika s vysoce kvalitními důkazy. Omezená literatura o arthroplastice však nemůže toto doporučení zatím podpořit.

Thornley et al. v nedávném systematickém přehledu a metaanalýze zkoumali, zda je, či není pro pacienty s arthroplastikou dostatečná jedna předoperační dávka antibiotika (14). Jejich přehled přinesl čtyři randomizované, kontrolované studie s celkovým počtem 4036 pacientů. U pacientů užívajících pooperační profylaxi byla míra infekce 3,1 % (63/2055) ve srovnání s mírou (2,3 %) po jedné předoperační dávce (45/1981). Došli k závěru, že pooperační antibiotika nesnižují četnost infekcí, nicméně uvedli, že kvalita důkazů byla velmi nízká. Mezi sledovanými studiemi tři zahrnují teikoplanin jako profylaxi jednou dávkou, která je v současné době ve Spojených státech nedostupná. Heydemann randomizoval 211 pacientů na jednu dávku operativně podávání po dobu 48 hodin při použití nafcilinu nebo cefazolinu. V žádné části souboru nebyly pozorovány hluboké infekce (15). Ritter porovnal jednu předoperační dávku cefuroximu s 24hodinovou pooperační profylaxi u malé skupiny 196 pacientů, a v žádné skupině nenalezl pooperační infekce (16). Wymenga et al. v multicentrické studii s 3013 pacienty porovnali jednu předoperační dávku cefuroximu se skupinou, která dostala tři dávky, a nezjistili žádné významné rozdíly v infekcích mezi skupinami (17). Tito autoři však uznávají, že velikosti jejich souborů

byly příliš malé na to, aby detekovaly rozdíl vzhledem k malé frekvenci IKN, a doporučují pokračovat v používání standardní pooperační profylaxe, dokud nebude možné provést větší studie (17). Největší retrospektivní přehled Engesaetera et al. ukázal významně vyšší míru revizí při jedné profylaktické dávce antibiotik ve srovnání se čtyřmi dávkami podanými v den operace. Vyšší četnost revizí byla částečně způsobena infekcemi (18). Retrospektivní studie Tanga et al. neprokázala žádné rozdíly v 90denní nebo jednoleté IKN u 4523 pacientů, kteří dostávali jednu dávku antibiotik, ve srovnání s 16 159 pacienty, kteří dostávali antibiotika 24 hodin (19). V této dosud neuzavřené diskuzi se nyní přikláníme k závěru expertů z posledního International consensus meeting (ICM), který shrnuje téma takto: „Vzhledem k devastujícím následkům IKN pro pacienty nesoehlavíme s doporučeními CDC, že antibiotika by neměla být podávána i po operaci, dokud nebude možné poskytnout dostatečně silné důkazy prostřednictvím multicentrické studie, která bude dostatečně velká vzhledem k nízkému výskytu IKN. Zatímco budoucí studie mohou ukázat, že neexistují žádné rozdíly v jednorázové a vícedávkové perioperační antibiotické profylaxi, současná literatura nepodporuje tento silný závěr.“ Z tohoto důvodu i my v současné době pokračujeme v antibiotické profylaxi TEP podle doporučení ČSOT po dobu 24 hodin, ale na podkladě případných nových studií jsme tento postup připraveni přehodnotit.

Sleduje se i vhodný typ profylakticky podávaného antibiotika. Cefalosporin první nebo druhé generace lze použít pro rutinní perioperační profylaxi pro jejich vynikající distribuci, nízkou toxicitu a nákladovou efektivitu. Americká akademie ortopedických chirurgů (American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS) v současné době doporučuje použití jednoho z těchto dvou přípravků u pacientů podstupujících jakýkoli ortopedický výkon včetně TEP (20). Vankomycin se selektivně používá u pacientů, jako jsou obyva-

telé pečovatelských domů a zdravotničtí pracovníci, kteří jsou přenašeči MRSA nebo s vysokým rizikem kolonizace MRSA (21, 22). Léčba vankomycinem by měla být zahájena dvě hodiny před incizí kvůli prodloužené době infuze (23). Ve své studii Courtney uvádí, že přidání vankomycinu k profylaktickému antibiotickému režimu nesnižuje výskyt SSI ve srovnání se samotným cefazolinem a může zvýšit riziko nežádoucích účinků (24).

U pacientů s pozitivní anamnézou nebo podezřením na alergii na cefalosporiny lze také použít klindamycin, který by měl být podán do jedné hodiny před chirurgickým řezem.

### Závěr

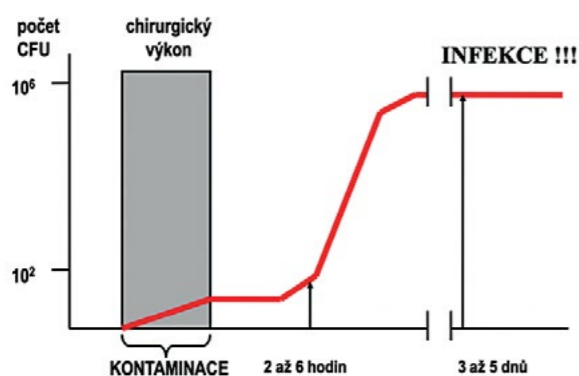
Infekce kloubní náhrady je velmi závažnou komplikací této jinak velmi úspěšné operační metody, proto je nezbytné maximalizovat opatření vedoucí k prevenci infekční komplikace. Jedním z důležitých bodů prevence je správné podání antibiotické profylaxe, které však nemůže nahradit postupy v předoperační přípravě a přísné zásady antiseptiky v průběhu operačního výkonu.

Pro antibiotickou profylaxi je nezbytné zvolit vhodné antibiotikum ve správné dávce s optimálním načasováním zejména před vlastním operačním výkonem. Na jedné straně stojí znalost doporučených postupů a lokální rezistence a na straně druhé pak nutnost kontroly, zda tyto postupy byly dodrženy.

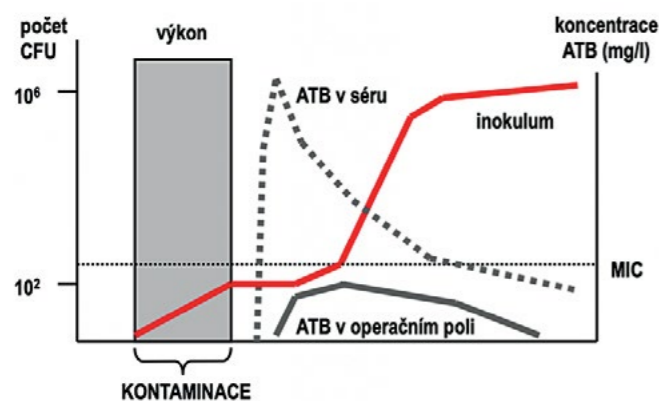
### Literatura:

1. Musil D, Chrdle A, Horníková M, et al. ATB profylaxe u pacientů před implantací TEP. ČSOT, 2017. Dostupné z: <https://csot.cz/wp-content/uploads/2018/02/%C4%8C-SOT-ATB-profylaxe-2017-06-16.pdf>.
2. Jahoda D, Nyč O, Pokorný D, et al. Antibiotika v prevenci infekčních komplikací u operací kloubních náhrad. Acta Chir Orthop Traum Czech. 2006;73:108–114.
3. Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici. Praha: Mladá fronta, 2014.
4. Mangram AJ, Horn TC, Pearson ML. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control

- Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:247–278.
5. Hansen AD, Osmon DR. The use of prophylactic antimicrobial agents during and after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1999;359:124–138.
6. Oishi CS, Carrion WV, Hoaglund FT. Use of parenteral prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1993;296:249–255.
7. Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larsen IJ. Prophylactic antibiotics in a clean orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg. 1974;56-A:777.
8. Tachdjian MO, Compere EL. Postoperative wound infection in orthopaedic surgery. Evaluation of prophylactic antibiotics. J Int Coll Surg. 1957;28:797.
9. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. Surgery. 1961;50:161–165.
10. Fogelberg EV, Zitzmann EK, Stinchfield FE. Prophylactic penicillin in orthopedic surgery. J Bone Jt Surg. 1970;52A:95–98.
11. Bowers WH, Wilson FC, Greene WB. Antibiotic prophylaxis in experimental bone infection. J Bone Jt Surg. 1973;55A:795.
12. Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larsen IJ. Prophylactic antibiotics in elective orthopaedic surgery: A prospective study of 1591 cases. South Med J. 1977;70:50.
13. Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: A systematic review. Health Technology Assessment. 1999;3(21):1–57.
14. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell. Douglas and Bannett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier, 2005.
15. Thornley P, Evanyew N, Riediger M, et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:338–343.
16. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. Clin Orthop Relat Res. 1986;205: 184–187.
17. Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Paris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 198;18:694–696.
18. Wymenga A, Horn van J, Theeuwes A, et al. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. Acta Orthop Scand. 1992;63:19–24.
19. Engesaeter LB, Stein AL, Espehuag B, et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0–14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644–651.
20. Tang WM, Chiu KY, Ng TP, et al, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin



Obr. 2 Časové parametry vzniku infekce bez aplikace ATB



Obr. 3 Efekt pooperačního podání ATB

as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:714–718.  
 21. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty, Information Statement 1027, revised March 2014. Illinois: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2004.  
 22. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee ar-

throplasty. J Bone Joint Surg. 2009;91:2480–2490.  
 23. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95B:1450–1452.  
 24. Musil D, Balejová M, Horníková M, et al. Infekce endoprotéz – doporučení antibiotické léčby. Acta Chir Orthop Traum Czech. 2017;84:219–230.  
 25. Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, et al. Addition of Vancomycin to Cefazolin pro-

phylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203.

Korespondující autor:  
**MUDr. David Musil, Ph.D.**  
 V Hluboké cestě 18  
 370 06, České Budějovice  
 Tel.: 604 614 841  
 E-mail: musil.david@nemcb.cz

## Jak postupovat u rizikových pacientů před implantací TEP kyčle a kolena: obezita, cukrovka, malnutrice, revmatologická terapie, infekční fokusy

## How to proceed in high-risk patients before THA, TKA implantation: obesity, diabetes, malnutrition, rheumatological therapy, infectious foci

Eva Nieslaniková, Jiří Gallo

Ortopedická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

### Souhrn

Prevence je nejefektivnějším přístupem k problematice infekcí kloubních náhrad. Výzkum se zaměřuje na vyhledávání rizikových pacientů, optimalizaci předoperační přípravy, peroperačních postupů i pooperační péče s cílem minimalizovat počet pacientů postižených touto komplikací. V našem sdělení shrnujeme současná doporučení, jak postupovat u vybraných komorbidit zvyšujících riziko vzniku infekce kloubní náhrady.

**Klíčová slova:** infekce kloubní náhrady, prevence, obezita, cukrovka, revmatoidní artritida, malnutrice, fokusy

### Summary

Prevention is the most effective approach to the problem of prosthetic joint infections. Research focuses on the continual search for at-risk patients, optimization of preoperative preparation, intraoperative procedures and postoperative care with the aim of minimizing the number of patients affected by this complication. In our paper, we summarize current recommendations on how to proceed with selected comorbidities that increase the risk of prosthetic joint infection.

**Keywords:** prosthetic joint infection, prevention, obesity, diabetes, rheumatoid arthritis, malnutrition, infectious foci

Ortopedie 2023;1:13–18

### Úvod

Infekce kloubních náhrad (IKN) je stále považována za jednu z nejobávanějších komplikací po totální endoprotéze (TEP). Celkový dopad IKN kyčlí a kolena na pacienty je poměrně dramatický: je indikována reoperace TEP, často ve vícedobém režimu, čímž se zvyšuje morbidita (14). Pacient tráví řadu týdnů v nemocnici na parenterální terapii antibiotiky, u křehkých a sociálně slabých pacientů může jít dokonce o několik měsíců strávených mimo domov. Počty hospitalizací po explantacích

již zdvojnásobují četnost mnoha kardiálních a onkologických výkonů, což vede k významné zátěži pro systém zdravotní péče (20). Některé studie dokonce uvádí podobnou pětiletou mortalitu u pacientů s IKN jako u onkologických pacientů (8, 25). Zde je však třeba říci, že nejde o přímý důsledek terapie IKN, ale spíše o souběh IKN s komorbiditami postižených pacientů.

Z naznačeného vyplývá, že nejlepší cestou k systémovému řešení je účinná prevence vzniku IKN, která vychází ze současných znalostí patogeneze této komplikace. V literatuře

bylo publikováno několik protokolů popisujících jednotlivé kroky předoperační, perioperační i pooperační prevence IKN (9, 10). Některá pracoviště opakovaně uvádí velmi nízké četnosti IKN (kolem 0,5 %) po primoimplantacích TEP kyčlí a kolena, jiné prameny uvádějí vyšší hodnoty (18). Přímé srovnání však není možné mimo jiné bez znalosti struktury pacientů, které konkrétní pracoviště v daném období odoperovala. Je jisté rozdíl, jestliže v našem souboru převládají pacienti bez závažných komorbidit v dobré kondici a s BMI do 30, nebo operujeme i vysoce rizikové pa-

cienty s několika závažnými komorbiditami současně, případně s BMI kolem 40. Některé rizikové faktory jsou přitom modifikovatelné (BMI, kouření, chronická medikace apod.), jiné ovlivnit nedokážeme (15). Selekcí pacientů k implantaci TEP provádí konkrétní pracoviště na základě své interpretace národních či mezinárodních doporučených postupů. Často to není lehké rozhodování. Absolutních kontraindikací k operaci je pouze několik, všechny ostatní stavy se více či méně promýšlí a buď se k operaci přijmou, nebo se tito pacienti odeslou na tzv. vyšší pracoviště, které jim podle názoru odesílajícího lékaře poskytne lepší prognózu výsledku implantace TEP. Cílem této přehledové práce je prezentovat současné názory na předoperační přípravu u nositelů některých vysoce rizikových komorbidit.

### Obezita

Vztah obezity ke vzniku IKN je komplexní. Obezita oslabuje jednak imunitní odpověď, jednak má vliv na hojení operační rány. Riziko IKN roste exponenciálně s indexem tělesné hmotnosti (tj. BMI). Podle jedné metaanalýzy se však zdá, že vliv obezity není stejný u kyčlí a kolen. BMI 30 kg/m<sup>2</sup> a vyšší mělo poměr šancí (OR; odds ratio) 2,04 pro TEP kyčle a 1,39 pro TEP kolena (26). BMI nad 40 kg/m<sup>2</sup> (obézní) by mělo zvyšovat šance na IKN 3,3×, zatímco u pacientů s BMI nad 50 kg/m<sup>2</sup> (morbidně obézní) by mělo být riziko IKN vyšší 21×. Obezita postihuje více než třetinu pacientů s TEP kyčlí a kolen a jde tedy o populačně závažný problém, který by však při dnešní úrovni zdravotnictví neměl být neřešitelný (16). Zatímco klinicky užitečná rozdělovací hodnota BMI (podle rizika IKN) musí být teprve stanovena, měli bychom se již dnes snažit dostat obézní pacienty pod 40 kg/m<sup>2</sup> při zachování přijatelného nutričního stavu (7). V některých nemocničních zařízeních je i ve vyspělých zemích nově trendem nepřijímat k TEP kyčlí a kolen pacienty s BMI nad 40. Pacienti jsou odesíláni k nutričním

specialistům a poté eventuálně k bariatrické operaci. Úprava životního stylu prostřednictvím stravy a cvičení je obecně prvním krokem v programech snižování hmotnosti, ovšem při těžce postižených váhonosných kloubech nemá toto doporučení příliš velkou hodnotu. Mnohem účinnější a bezpečnější jsou komplexní intervence vedené zkušeným dietologem. V jedné randomizované, kontrolované studii měli pacienti vedení dietologem významně vyšší pravděpodobnost redukce váhy než ti, kterým bylo doporučeno zhubnout sami (26). U mnoha pacientů může být indikována k dosažení a udržení významného úbytku hmotnosti chirurgická intervence. V posledních letech jsou běžně prováděny tři výkony, včetně laparoskopického Roux-en-Y gastrického bypassu (RYGB), laparoskopické „sleeve“ gastrektomie a laparoskopické bandáže žaludku (19). Důkazy podporující požadavek operační redukce váhy před implantací TEP kyčlí/kolen je však zatím stále nutné považovat za nedostatečné a vyžadující další výzkum. Stejně jako bude třeba prokázat, že zvolené redukční metody mají příznivý vliv na hojení rány, respektive imunitní odpověď (17).

**Doporučení:** U obézních pacientů před implantací TEP kyčlí/kolen s BMI nad 30 je vhodná konzultace a redukce váhy před nástupem k operaci u nutričního specialisty. U pacientů s BMI >40 bychom měli operační výkon odložit/zrušit a pacienta nasměřovat do poradny nutričního specialisty a poté do centra bariatrických operací.

### Cukrovka

Cukrovka stejně jako obezita ovlivňuje především imunitní odpověď a hojení operační rány. Navíc mohou doprovodné mikroangiopatické změny vést k lokální tkáňové ischemii a snižovat tkáňové koncentrace profylakticky podávaných antibiotik.

Bylo zjištěno, že pacienti s nekontrolovaným diabetem mají 2,8× zvýšené riziko infekce po TEP (15). Na základě četných studií byla stanovena kritická role monitorování glykémie u pacientů podstupujících TEP, protože pacienti s perioperační hyperglykemií mají významně vyšší riziko komplikací (13).

Hyperglykémie u špatně kompenzovaných diabetiků ovlivňuje negativně hojení ran a může mít za následek i sekreci z operační rány. Z těchto důvodů bychom měli požadovat u pacientů s cukrovkou přicházejících k elektivní TEP předoperační kompenzaci hodnot hemoglobinu A1c nižší než 7,5–8 % a glykémie by měly být na úrovni mezi 6,1 mmol/l a 10 mmol/l. Hodnota glukózy nalačno by měla být nižší než 11,1 mmol/l (13).

**Doporučení:** Diabetici přijímaní k elektivní TEP by měli mít při příjmu stanovisko a doporučení svého diabetologa. Předoperačně se považuje za ideální hodnota hemoglobinu A1c nižší než 7,5–8 % a hladiny glukózy v krvi by měly být mezi 6,1 a 10,0 mmol/l. Glykémie nalačno by neměla přesahovat 11,1 mmol/l.

### Malnutrice

Malnutrice neboli podvýživa je označení pro dlouhodobý, komplexní stav způsobený nedostatkem nebo zvýšenými ztrátami živin nutných pro fungování organismu (proteinů, minerálů, stopových prvků, vitaminů atp.). Tak vzniká metabolická porucha narušující nejen vhojování implantátu, imunitní odpověď a hojení rány, ale i vitalitu a celkovou odolnost pacienta. Vztah mezi malnutricí a rizikem vzniku IKN se považuje za prokázaný (3). Paradoxní podvýživa je přítomna až u 43 % obézních pacientů a může být spojena s pětkrát až sedmkrát vyšším rizikem rozvoje závažné komplikace hojení rány, případně u některých pacientů až s IKN (13). Nejde přitom pouze o proteinovou

malnutrici, ale také o nedostatek vitamínu C, A, zinku a hořčíku, které byly rovněž identifikovány jako klíčové faktory pro hojení ran (4).

Klinické příznaky a symptomy skryté podvýživy není snadné odhalit (s výjimkou závažných případů jako je kachexie). V klinické praxi se spoléháme na anamnézu, antropometrické testy, laboratorní vyšetření a skórovací systémy (22). Problémem však je, že nemáme přesnou představu o ještě nerizikové a už rizikové malnutrici. Většina testů byla přitom navržena k identifikaci závažnějších poruch výživy. Obecně jsou malnutricí zvýšeně ohroženi starší pacienti (častěji s frakturou krčku femuru), alkoholici, pacienti s gastrointestinálními problémy a dále onkologičtí pacienti. Mezi nepoužívanější laboratorní parametry pro hodnocení malnutrice patří albumin, transferin a celkový počet lymfocytů (22). U všech pacientů „ohrožených malnutricí“ bychom měli požadovat nutriční vyšetření a předoperační přípravu. Paralelně se testují různé kompenzační a přípravné režimy se zvýšeným příjmem proteinů, vitaminů či minerálů; silné důkazy podporující zavedení nutričních intervencí do klinické praxe ovšem zatím chybí (12).

**Doporučení:** Na malnutrici je třeba myslet nejen u akutních indikací k implantaci TEP, ale i u pacientů přicházejících k elektivní operaci. V případě akutních příjmů by mělo být součástí předoperační laboratoře stanovení hodnot albuminu, transferinu, z krevního obrazu využijeme lymfocyty a neutrofilů. U elektivních operací bychom měli stejně postupovat u pacientů se zvýšeným rizikem podvýživy. Pooperačně sledujeme výše uvedené hodnoty u stejných skupin pacientů, respektive u všech poruch hojení rány. Samozřejmostí by měla být nutriční podpora před příjmem k elektivní operaci u rizikových pacientů a rovněž v průběhu hospitalizace.

### Revmatoidní artritida

Hitem současnosti je biologická terapie systémových zánětlivých onemocnění, která zásadním způsobem proměnila kvalitu života nejen u revmatologických pacientů. Přesto se v repertoáru léčebných metod u těchto onemocnění stále počítá s náhradou postižených kloubů a měli bychom proto vědět o rizicích vzniku IKN u této skupiny pacientů. To se dává do souvislosti jednak s primárním onemocněním, jednak s nasazenou terapií, které ovlivňují jak imunitní odpověď, tak i hojení operační rány. Pacienti s RA mají například o 50 % vyšší riziko IKN ve srovnání s pacienty s osteoartrózou (11). Riziko IKN je pak ještě vyšší u pacientů se systémovým lupusem.

U pacientů přijímaných k elektivní TEP a užívajících DMARDs (chorobu modifikující antirevmatické léky) se připouští pokračovat v obvyklém dávkování methotrexátu, leflunomidu, hydroxychlorochinu, sulfasalazinu nebo apremilastu až do příjmu k operaci a léky se nasazují zpět co nejdříve po operaci. Výjimkou jsou pacienti, kteří mají v anamnéze těžké nebo recidivující infekce, respektive prodělali v minulosti infekci kloubní náhrady. U těch bychom měli tyto léky několik dnů před operací vysadit a opět je nasadit až po pěti nebo sedmi dnech od operace (11).

V případě užívání biologické léčby [Infliximab (Remicade), Adalimumab (Humira), Etanercept (Enbrel), Abatacept (Orencia), Certolizumab (Cimzia), Rituximab (Rituxan), Tocilizumab (Actemra), Anakinra (Kineret), IL-17 secukinumab (Cosentyx), Ustekinumab (Stelara), Ixekizumab (Taltz), IL-23 guselkumab (Tremfya)] se doporučuje před plánovanou operací vysadit jeden dávkovací cyklus a k léčbě se vrátit po zhojení rány a nejsou-li přítomny známky infekce (2).

**Doporučení:** Pacienti se systémovým zánětlivým onemocněním indikovaní k elektivní TEP by měli mít rozpis od svého revmatologa. V současnosti se doporučuje

v případě užívání tzv. DMARDs (methotrexát, leflunomid, hydroxychlorochin, sulfasalazin a apremilast) tuto léčbu nepřerušovat, respektive ponechat ji v obvyklém dávkování. V případě biologické léčby se doporučuje vysazení jednoho cyklu před operací a návrat k terapii po zhojení operační rány.

### Kouření

Kouření má za následek špatné hojení ran v důsledku negativních účinků nikotinu, oxidu uhelnatého a kyanovodíku. Účinky nikotinu způsobují vazokonstrikci a lokální hypoxii tkání. Oxid uhelnatý se váže na hemoglobin a produkuje methemoglobin, čímž snižuje dodávku kyslíku hemoglobinem, a kyanovodík inhibuje oxidativní metabolismus. Z tohoto důvodu jsou buňky potřebné při hojení ran při nízké hladině kyslíku dysfunkční a rovněž ukládání kolagenu je sníženo. Za normální se považuje hodnota nikotinu v séru ≤10 ng/dl (13). V porovnání s nekuřáky mají kuřáci 1,54× vyšší šanci na vznik infekce po TEP (95% interval spolehlivosti; 1,25–1,91) (6).

Shoda je v tom, že kuřákům by prospělo i přerušení kouření na dobu alespoň 4–8 týdnů před přijetím k operaci a čtyři týdny po operaci (5). Z praktických zkušeností však vyplývá, že veškeré doporučení a zákazy týkající se kouření před a pooperačně kuřáci obvykle nedodržují.

**Doporučení:** Kouření je považováno za rizikový faktor poruchy hojení rány i vzniku IKN; prospěšné může být i dočasné přerušení kouření na dobu 4–8 týdnů před výkonem a nejméně čtyři týdny po výkonu.

### Dentální fokus

Velmi diskutovanou otázkou předoperační prevence IKN je přínos



rutinního pátrání po tzv. infekčních focusech, které by mohly být zdrojem bakteriémie. V předoperačním období vyšetřujeme proto také dutinu ústní. Ta může být zdrojem jak zjevných, tak okultních infekcí, nedořešenou zůstává otázka parodontózy, jejíž incidence narůstá s věkem a která může vést rovněž k intermitentním bakteriemiím (21). Například *Streptococcus sanguinis* byl prokázán u selhání TEP u pacientů s pokročilým onemocněním parodontu nebo po stomatologickém zákroku (4). Stomatologické vyšetření proto zatím stále požadujeme před plánovanou TEP a v případě pozitivního nálezu trváme na předoperační sanaci infektu. To však v praxi obvykle znamená extrakci zubu(ů), případně v kombinaci s další

intervencí, často pouze několik týdnů před plánovaným přijetím k implantaci TEP. Současně je třeba si přiznat, že dutina ústní je zdrojem intermitentní bakteriémie často několikrát denně, a to bez dlouhodobého dopadu na implantované kloubní náhrady. Ani mezi původci IKN nedominují mikroorganismy, které zjevně pochází z dutiny ústní (1).

Univerzální zubní screening proto nejspíše nebude nutný u všech pacientů indikovaných k TEP, ale pouze u těch se zvýšeným rizikem. Budoucí výzkum by se proto měl zaměřit na efektivní vyhledávání rizikových pacientů, nejlépe v kombinaci s dalšími riziky vzniku IKN (mužské pohlaví, aktivní kuřáci, velké komorbidity atd.). Stejně významné bude doložit přínos

předoperačních stomatologických intervencí na snížení rizika vzniku IKN. Tímto způsobem by se časem mohla eliminovat zbytečná stomatologická vyšetření a zejména extrakce zubů u pacientů podstupujících TEP. Navzdory nedostatku přímých důkazů o jednoduchém kauzálním spojení mezi zubním fokusem a vznikem IKN je rozhodně užitečné doporučovat systematickou, pravidelnou péči o zdraví ústní dutiny u běžné populace.

**Doporučení:** Dutina ústní zůstává do jisté míry obtížně uchopitelnou oblastí prevence IKN. Na jedné straně stále rutinně požadujeme u příjmu k implantaci TEP závěr stomatologa. Na straně druhé jsou relativně slabé důkazy podporující tento fokus jako zdroj bakterií způsobujících IKN. Racionálním řešením by mohlo být více individualizované vyhledávání/řešení dentálních fokusů na základě známých rizikových údajů. Podobně se omezuje ATB profylaxe v případě dentálních zákroků u pacientů s TEP pouze na vysoce rizikové výkony/pacienty.

### Močová infekce

Asymptomatická bakteriurie je stále na řadě pracovišť považována za nezávislý rizikový faktor vzniku IKN zejména kvůli gramnegativním mikroorganismům. Podstatné však je, že velmi často chybí shoda mezi původcem infekce močových cest a původcem IKN, což naznačuje, že tento vztah není zřejmě kauzální (24). Ani předoperační léčba infekce močových cest antibiotiky neprokázala žádný přínos a nelze ji rutinně doporučovat (23). V posledních letech proto došlo k posunu v preventivních doporučeních směrem k neléčení asymptomatické bakteriurie. Ta by rovněž neměla být důvodem k odložení operace ani ke změně profylakticky podávaného ATB. Toto doporučení je

platné jak pro nález asymptomatické leukocyturie, tak pozitivních dusitových sedimentů.

Nejběžnějším rizikovým faktorem vzniku pooperační infekce močových cest jsou zavedené močové katétry. Také zde došlo ke změně doporučení a v současnosti by se měly močové katétry zavádět před operací pouze u rizikových skupin pacientů a měly by být odstraněny co nejdříve po operaci.

**Doporučení:** V současnosti není asymptomatická bakteriurie považována za výrazný rizikový faktor vzniku IKN a nedoporučuje se proto její automatické přeléčení před přijetím k implantaci TEP. Něco jiného je symptomatická infekce močových cest, kdy je antimikrobiální léčba indikována. Současně je třeba zabránit iatrogení infekci močových cest vyvolané zavedením močového katétru před implantací TEP tím, že se toto opatření provede pouze u rizikových skupin pacientů. Každý močový katétr ponecháváme na co nejkratší dobu.

### Závěr

Prevence IKN je kontinuální, komplexní a systematický proces, který by měl být implementován na všechna pracoviště provádějící TEP. Úspěch je závislý na přístupu všech zúčastněných stran i celkovém nastavení systému. Pacient nepochybně podmiňuje riziko vzniku IKN (chováním, komorbiditami, chronickou medikací, kouřením, užíváním drog až po nosičství rizikového genotypu). Před příjmem k operaci bychom měli být schopni alespoň orientačně vyhodnotit riziko vzniku IKN a předoperačně optimalizovat ovlivnitelné složky rizika (nadváha, malnutrice, chronická terapie, fokusy atp.), což vyžaduje úzkou spolupráci mezi praktickým lékařem, příslušnými specialisty a ortopedem. Důležitou úlohu sehrává nesporně také edukace pacienta, který

by měl nejen rozumět svému riziku IKN, ale být i motivován se na snížení rizik vzniku IKN podílet.

*Studie byla podpořena z prostředků IGA\_LF\_2023\_003.*

### Literatura:

- Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, et al. Organism Profile in Periprosthetic Joint Infection: Pathogens Differ at Two Arthroplasty Infection Referral Centers in Europe and in the United States. *The Journal of knee surgery.* 2014.
- Alamanda VK, Springer BD. Perioperative and Modifiable Risk Factors for Periprosthetic Joint Infections (PJI) and Recommended Guidelines. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11:325–331.
- Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection: 12 modifiable risk factors. *The bone & joint journal.* 2019;101-B:3–9.
- Almeida RP, Mokete L, Sikhaili N, et al. The draining surgical wound post total hip and knee arthroplasty: what are my options? A narrative review. *EFORT Open Rev.* 2021;6:872–880.
- Banke IJ, von Eisenhart-Rothe R, Muhlhofer HM. Epidemiology and prevention of prosthetic joint infection. *Orthopäde.* 2015;44:928,930–923.
- Bojan B, Perni S, Prokopovich P. Systematic Review and Meta-Analysis of Tobacco Use as a Risk Factor for Prosthetic Joint Infection After Total Hip Replacement. *Arthroplast Today.* 2020;6:959–971.
- Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015;3:233.
- Fischbacher A, Borens O. Prosthetic-joint Infections: Mortality Over The Last 10 Years. *J Bone Jt Infect.* 2019;4:198–202.
- Gallo J, Nieslanikova E. Prevention of Prosthetic Joint Infection: From Traditional Approaches towards Quality Improvement and Data Mining. *J Clin Med.* 2020;9.
- Gomez-Barrena E, Warren T, Walker I, et al. Prevention of Periprosthetic Joint Infection in Total Hip and Knee Replacement: One European Consensus. *J Clin Med.* 2022;11.
- Goodman SM, Springer BD, Chen AF, et al. American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *The Journal of arthroplasty.* 2022;37:1676–1683.
- He Y, Xiao J, Shi Z, He J, Li T. Supplementation of enteral nutritional powder decreases surgical site infection, prosthetic joint infection, and readmission after hip ar-

throplasty in geriatric femoral neck fracture with hypoalbuminemia. *Journal of orthopaedic surgery and research.* 2019;14:292.

- Iannotti F, Prati P, Fidanza A, et al. Prevention of Periprosthetic Joint Infection (PJI): A Clinical Practice Protocol in High-Risk Patients. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5.
- Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, et al. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016;387:386–394.
- Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, et al. Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS one.* 2016;11:e0150866.
- Lingamfelter M, Orozco FR, Beck CN, et al. Nutritional Counseling Program for Morbidly Obese Patients Enables Weight Optimization for Safe Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics.* 2020;43:e316–e322.
- Lorenzo PM, Sajoux I, Izquierdo AG, et al. Immunomodulatory effect of a very-low-calorie ketogenic diet compared with bariatric surgery and a low-calorie diet in patients with excessive body weight. *Clin Nutr.* 2022;41:1566–1577.
- Sabah SA, Alvand A, Price AJ. Revision knee replacement for prosthetic joint infection: Epidemiology, clinical outcomes and health-economic considerations. *Knee.* 2021;28:417–421.
- Salminen P, Helmio M, Ovaska J, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319:241–254.
- Shahi A, Tan TL, Chen AF, et al. In-Hospital Mortality in Patients With Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of arthroplasty.* 2017;32:948–952 e941.
- Schmalz G, Reuschel F, Bartl M, et al. One Third of Patients before Endoprostheses Implantation Show an Oral Focus as Potential Source of Infectious Complication-The Value of Pre-Operative Dental Risk Stratification in a German Cohort. *J Clin Med.* 2022;11.
- Skipper A, Colman A, Tomesko J, et al. Adult Malnutrition (Undernutrition) Screening: An Evidence Analysis Center Systematic Review. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120:669–708.
- Sousa RJG, Abreu MA, Wouthuyzen-Bakker M, Soriano AV. Is Routine Urinary Screening Indicated Prior To Elective Total Joint Arthroplasty? A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of arthroplasty.* 2019;34:1523–1530.
- Weale R, El-Bakri F, Saeed K. Pre-operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? *The Journal of hospital infection.* 2019;101:210–213.
- Wildeman P, Rolfson O, Soderquist B, et al. What Are the Long-term Outcomes of Mortality, Quality of Life, and Hip Function after Prosthetic Joint Infection of the Hip? A 10-year Follow-up from Sweden.

**Tab 1. Shrnutí pravidel pro předoperační prevenci IKN u vybraných rizikových faktorů**

Rizikový faktor	Doporučení
Obezita	U všech obézních pacientů s BMI nad 30 je vhodná konzultace a redukce váhy před nástupem k operaci. U pacientů s BMI >40 je vhodné odložit/zrušit operační výkon a pacienta směřovat do poradny nutričního specialisty + centra bariatrických operací.
Diabetes mellitus	Ideální pro elektivní TEP se považuje hladina glukózy v krvi mezi 6,1 a 10 mmol/l, hodnota glukózy nalačno nižší než 200mg/dl a hodnota hemoglobinu A1c nižší než 7,5–8%.
Malnutrice	Monitorace albuminu, celkové bílkoviny, mineralogramu a jejich kompenzace před nástupem k operaci i pooperačně; nutriční podpora během hospitalizace u rizikových pacientů.
Revmatoidní artritida	DMARDs (methotrexát, leflunomid, hydroxychlorochin, sulfasalazin a apremilast) ponechat v obvyklém dávkování. Biologickou léčbu vysadit alespoň jeden cyklus před nástupem k operaci.
Kouření	Doporučuje se přestat kouřit minimálně na 4–8 týdnů před výkonem a nejméně čtyři týdny po výkonu.
Dentální fokus	Nadále vyloučení fokusů cestou praktického zubního lékaře před nástupem k OP (nelze doporučit opak). ATB profylaxe u dentálních zákroků pouze u vysoce rizikových pacientů na základě dentálního nálezu, nedoporučuje se podávat paušálně ATB u všech pacientů s TEP.
Močová infekce	Asymptomatickou bakteriurii, leukocyturii a pozitivní sediment je možné ponechat bez ATB (29). Močový katétr na co nejkratší dobu.

Clinical orthopaedics and related research. 2021;479:2203–2213.

26. Yayac M, Aggarwal R, Parvizi J. How viable is pre-surgery weight reduction for the reduction of periprosthetic joint infection risk after total joint arthroplasty? Expert review of medical devices. 2020;17:149–151.

Korespondující autor:

**Prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.**

Ortopedická klinika Lékařské fakulty

Univerzity Palackého

a Fakultní nemocnice Olomouc

Zdravotníků 248/7

779 00, Olomouc

E-mail: jiri.gallo@volny.cz

## Co je nového v oblasti diagnostiky infekcí kloubních náhrad?

### An update on prosthetic joint infection diagnosis

**Michal Svoboda, Jiří Gallo**

Ortopedická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

#### Souhrn

Diagnostika infekce kloubní náhrady tvoří jeden ze základních pilířů komplexní péče o pacienty s touto komplikací. V článku prezentujeme, co je nového v oblasti laboratorních testů, zobrazovacích metod, respektive diagnostické strategie. V posledních letech se proměnila diagnostická kritéria, pro téměř každou jednotlivou diagnostickou metodu máme metaanalýzu/systematické review. Stále jsme si však nedokázali bezpečně poradit se zónou šedi, kdy vše vypadá jako aseptické uvolnění, přitom však existují mikrobiologické či jiné důkazy, že jde o infekci.

**Klíčová slova:** infekce kloubních náhrad, předoperační diagnostika, doporučený postup

#### Summary

The correct diagnosis of prosthetic joint infection is deemed a cornerstone of care for patients suffering from this serious complication. In this article, we present novelties in the field of laboratory tests, imaging methods and diagnostic strategy. The systems of diagnostic criteria have been modified in recent years. Systematic reviews and meta-analyses are now available for almost every single diagnostic method. Yet clinicians are not confident in a grey border zone, where all the clinical features imply aseptic loosening, while microbiological or other evidence indicates, that infection is present.

**Keywords:** prosthetic joint infection, preoperative diagnosis, guidelines

Ortopedie 2023;1:19–29

#### Úvod

Totální endoprotézy (TEP) kyčlí a kolen patří mezi nejúspěšnější operace vůbec. Odhaduje se, že počty těchto operací budou narůstat s tím, jak budou stárnout populačně silné ročníky. Před pandemií covidu-19 bylo u nás podle českého Národního registru kloubních náhrad ročně implantováno kolem 20 tisíc TEP kyčlí a více než 15 tisíc TEP kolen (přitom se odhaduje, že až 1/5 endoprotéz není v registru). Podíl infekcí kloubních náhrad (IKN) na důvodech k revizní operaci TEP kyčle byl v našem registru k 28. červnu 2022 zhruba 9 % a v při-

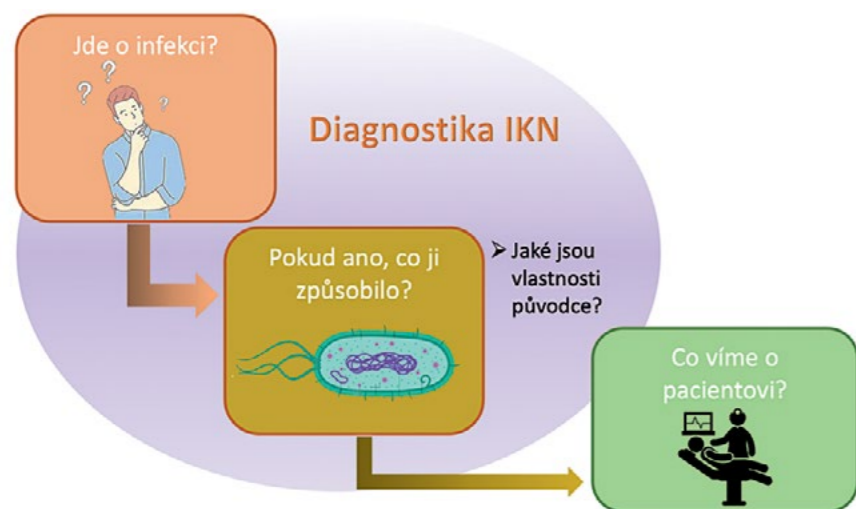
padě kolen to bylo necelých 21 % (bez druhé doby). Odhady incidence IKN po primárních náhradách kyčlí a kolen se dnes pohybují mezi 0,5 a 3 % u poměrně heterogenní skupiny pacientů. Podle některých projekcí by roční incidence do roku 2030 mohla dosáhnout až 6,8 % (32). Pokud by se tyto prognózy vyplnily, přesáhl by podíl IKN na indikacích k revizím TEP kolen 60 %. To může představovat celosvětově stovky tisíc pacientů každý rok.

Koncepčně je nejcennějším řešením prevence. Jakmile se však po operaci objeví první potíže, je klíčovým úkolem včasná a přesná předoperační diagnostika. Ta má za úkol

odpovědět na tři základní otázky (obr. 1):

- Jde o IKN?
- Pokud ano, co ji způsobilo?
- Jaké jsou vlastnosti původce IKN?

Vždy začínáme analýzou dosavadního průběhu a příznaků. Bolest je sice nejsenzitivnějším příznakem IKN, avšak může být způsobena i celou řadou jiných aseptických komplikací TEP, a má proto nízkou specifitu. Typické projevy zánětu, jako jsou otok, zarudnutí, horkost kloubu či neschopnost zatížit postiženou končetinu, nemusí být přítomny u značné části pacientů s IKN kyčlí a kolen (44). Problémem



Obr. 1 Rozměry diagnostiky infekce kloubní náhrady

předoperační diagnostiky může být i absence laboratorních známek zánetu. Podle některých studií může být sérový C-reaktivní protein (CRP) normální až u 32 % pacientů s IKN (45). Až u dvou třetin pacientů nemusí být diagnóza jasná na první pohled a v diagnostickém procesu proto musíme výsledky několika zavedených laboratorních a zobrazovacích metod pečlivě kombinovat. Obecně platí: čím je klinický průběh méně nápadný, tím je nižší předtestová pravděpodobnost IKN, nikdy však není nulová. Stále se setkáváme s případy IKN typu pozitivní peroperační kultivace, což je eufemismus pro IKN, která pronikla přes síto předoperační diagnostiky. Takových pacientů může být 4 až 13 % (38). Současně platí, že diagnostické testy bychom měli kombinovat uvážlivě.

Náš článek navazuje na naši předchozí publikaci (23). Nebudeme se zde proto věnovat základním pravidlům diagnostiky, která jsou uvedena ve zmiňovaném textu. Zaměříme se hlavně na to, co se během doby, která od publikace článku uplynula, v diagnostice IKN změnilo.

Struktura diagnostických kritérií

Stoprocentně přesný diagnostický test, který by odlišil IKN od aseptických selhání TEP, zatím nalezen

ICM 2018

ICM (International Consensus Meeting) je mezinárodní pracovní skupina sdružující volně několik stovek odborníků zabývajících se IKN. Její definice IKN (43) vychází z předchozích konceptů MSIS (Musculoskeletal Infection Society) 2011 (41) a ICM, který se konal v roce 2013 (42). V poslední verzi nabízí jednoznačnou kombinatoriku, a především už počítá se stanovením synoviálního  $\alpha$ -defenzinu. Výhodou proti doporučení ICM z roku 2013 je rozdělení diagnostického postupu do tří kroků. Nejprve hodnotíme velká kritéria. Pokud jsou negativní, tedy nejedná se o jasnou infekci, testujeme předoperační malá kritéria. Teprve v případě nerozhodného výsledku do rozvahy vstupují peroperačně získané vzorky. Malá kritéria mají rozdílnou váhu hodnocenou jedním, dvěma nebo třemi body (tab 1).

Také nová definice IKN je o poznání složitější než definice ICM z roku 2013, přesto ani tento přístup nefunguje stoprocentně: některým

Tab. 1 Diagnostická kritéria Mezinárodního konsenzuálního setkání ve Filadelfii z roku 2018 (43)

Velká kritéria		Rozhodnutí			
Píštěl		Splněno alespoň jedno: infekce			
2 pozitivní kultivace se stejným původcem					
Předoperační	Malá kritéria		Skóre	Rozhodnutí	
	Krevní	CRP nebo D-dimery	2		6 a více – IKN 2–5 – nerozhodně 0–1 – aseptické
		Sedimentace erytrocytů	1		
	Synoviální	LE nebo leukocyty	3		
		$\alpha$ -defensin	3		
% PMN		2			
	CRP	1			
Peroperační	V případě nerozhodného předoperačního výsledku		Skóre	Rozhodnutí	
	Součet předoperačního skóre		-	6 a více – IKN 4–5 – nerozhodně 0–3 – aseptické	
	Pozitivní histologie		3		
	Viditelná purulence		3		
Jediná pozitivní kultivace		2			

CRP – C-reaktivní protein, LE – leukocytová esteráza, % PMN – podíl polymorfonukleárních leukocytů v diferenciálním rozpočtu leukocytů ve výpotku, IKN – infekce kloubní náhrady

Tab. 2. Srovnání přesnosti souborů diagnostických kritérií (43)

Metoda	Senzitivita	Specifita
MSIS 2011	79,3 %	99,5 %
ICM 2013	86,9 %	99,5 %
ICM 2018	97,7 %	99,5 %

MSIS – Musculoskeletal Infection Society, ICM – International Consensus Meeting

pacientům přisoudí nerozhodný výsledek i v případě nasazení všech

dostupných diagnostických testů. Na rozdíl od kritérií z roku 2013 však autoři hodnotu nového postupu z roku 2018 podpořili validační studií (tab. 2).

EBJIS

Soubor ICM 2018 byl navržen proto, aby se celosvětově sjednotila diagnostika IKN a referenční standard pro posuzování vlastností nových testů a referování výsledků z různých

pracovišť. Nicméně jasného konsenzu u něj nakonec dosaženo nebylo. Na setkání ve Filadelfii pro něj hlasovalo pouze 68 % delegátů, a navíc nebyl uznán ani MSIS, ani Evropskou společností kostních a kloubních infekcí (EBJIS). Naopak EBJIS vydala v roce 2021 vlastní definici IKN, která je již přijata MSIS a Evropskou společností klinické mikrobiologie a infekčních nemocí (ESCMID) (37). EBJIS si kladl za cíl vytvořit takové diagnostické schéma, které má vysokou senzitivitu a specifitu, je jed-

Tab. 3 Diagnostická kritéria EBJIS (37); zjednodušeno

	Infekce nepravděpodobná (všechny nálezy negativní)	Infekce pravděpodobná (dva pozitivní nálezy)	Infekce potvrzená (jediný pozitivní nález)
Klinické vyšetření a krevní testy			
Klinické příznaky	Jasná aseptická příčina selhání implantátu (např. periprotetická zlomenina, zlomenina komponenty, malpozice, nádor)	1) Radiologické známky uvolnění v prvních 5 letech od implantace 2) Pooperační porucha hojení rány 3) Recentní horečka nebo bakteriémie 4) Hnis kolem protézy	Píštěl kolem endoprotézy nebo odhalení endoprotézy navenek
C-reaktivní protein		>10 mg/l	
Cytologická analýza kloubního punktátu			
Počet leukocytů / $\mu$ l	$\leq$ 1500	>1500	>3000
Podíl PMN	$\leq$ 65 %	>65 %	>80 %
Biomarkery kloubního punktátu			
A-defenzin			Pozitivní ELISA nebo rychlotest
Mikrobiologie			
Kultivace punktátu		Pozitivní kultivace	
Peroperační vzorky (tkáň nebo výpotek)	Všechny kultivace negativní	Jediná pozitivní kultivace	$\geq$ 2 pozitivní kultivace s identickým původcem
Sonikace (CFU/ml)	Žádný bakteriální růst	>1 CFU/ml jakéhokoli organismu	>50 CFU/ml jakéhokoli organismu
Histologie			
400násobné zvětšení	Negativní	$\geq$ 5 neutrofilů v jediném zorném poli	$\geq$ 5 neutrofilů v 5 zorných polích
			Přítomnost viditelných mikroorganismů
Ostatní			
Nukleární medicína	Negativní třífázová scintigrafie	Pozitivní scintigrafie značenými leukocyty	

PMN – polymorfonukleární granulocyt, CFU – jednotky tvořící kolonie, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay

noduché, může být vodítkem v předoperačním plánování a je založen na široce dostupných testech. Koncept EBJIS stejně jako koncept ICM 2018 rezignuje na binární rozdělení, tedy závěr: IKN, nebo aseptická TEP. Výsledkem mohou být tři stupně: Infekce nepravděpodobná, infekce pravděpodobná a infekce potvrzená. Pacient může být zařazen do skupiny potvrzených infekcí pouze na základě testu s vysokou specificitou. Dále byly z diagnostického schématu vyřazeny duplicitní krevní testy (sedimentace erytrocytů a D-dimery, protože nepřinášejí žádnou novou informaci ve srovnání s CRP). Naopak autoři do diagnostického protokolu zařadili metody nukleární medicíny, které jsou nejen stále dostupnější, ale také poměrně přesné.

Na druhou stranu EBJIS rozhodně do problematiky nevnaší jednoduchost (tab. 3). Představa, že by se snad kliník tuto tabulku naučil nazpaměť a denně ji aplikoval v praxi, je iluzorní. V originální práci jsou pod tabulkou umístěny odkazy pro deset poznámek pod čarou, které specifikují, za jakých podmínek se konkrétní kritérium používá. Řešením by mohlo být převedení diagnostického schématu EBJIS do elektronické interpretační pomůcky.

#### WAIOT

V roce 2019 vydala svá diagnostická kritéria Světová asociace proti infekci v ortopedii a traumatologii (WAIOT). Důvody k revizi endoprotézy z hlediska infekce rozdělují do pěti skupin (50):

1. Fulminantní infekce („high grade“)
2. Mitigovaná infekce („low grade“)
3. Selhání implantátu asociované s biofilmem (BIM)
4. Kontaminace vzorku z aseptické endoprotézy
5. Aseptická endoprotéza

V jejich pojetí postačuje k zařazení konkrétního pacienta ke konečné diagnostické jednotce výsledek alespoň dvou testů vhodných k vyloučení IKN (tedy se senzitivitou alespoň 90 %, tzv. „rule out“ testy) a alespoň

dvou testů vhodných k potvrzení IKN (se specificitou alespoň 90 %, tzv. „rule in“ testy). Detaily jsou uvedeny v tabulkách 4 a 5.

Tento soubor kritérií tedy diagnostiku IKN zjednodušuje, avšak zároveň ponechává lékařům určitou volnost při rozhodování – s tou se však pojí i velká interindividuální variabilita a potenciální nejednota výsledků. Je rovněž poněkud zvláštní, že o rok mladší validační studie prezentuje velmi vysokou přesnost tohoto diagnostického systému – 97,1 % (9), ačkoliv je studie zatížena několika zkresleními a velmi krátkou dobou sledování. Skutečnou diagnózu ověřovala několik dní po revizní operaci na základě kultivace a histologické analýzy peroperačních vzorků, zatímco autoři validační studie kritérií ICM 2018 (43) a dalších studií sledovali pacienty minimálně dva roky, než zařazeným pacientům

přidali definitivně infekční nebo aseptickou diagnózu.

#### Co je nového v laboratorní diagnostice?

Základem předoperační diagnostiky IKN zůstává nadále pečlivé vyhodnocení anamnézy a klinického vyšetření. Následně bychom měli u všech pacientů provést vyhledávací testy (sedimentace erytrocytů, CRP). Na řadě pracovišť se současně provede kloubní punkce, protože vyhledávací testy nejsou stoprocentně spolehlivé. Vzorky výpotku odesíláme na mikrobiologické, cytologické, biochemické a imunologické vyšetření. Připomínáme na tomto místě racionalitu volby diagnostických testů. Není účelné indikovat u jednoho pacienta několik testů k získání informace stejného typu (např. CRP a interleukin 6 nebo

**Tab. 4 Seznam vhodných testů k vyloučení a k potvrzení IKN dle systému WAIOT (50)**

Testy k vyloučení IKN (senzitivita >90 %) Každý negativní výsledek dává -1 bod, pozitivní výsledek dává 0 bodů	
Sérum	Sedimentace erytrocytů (>30 mm/h) CRP (>10 mg/l)
Kloubní punktát	Počet leukocytů (>1500/μl) Leukocytová esteráza (++) Alfa-defensin ELISA (>5,2 mg/l)
Zobrazovací metody	Třífázová scintigrafie kostí
Testy k potvrzení IKN (specificita >90 %) Každý pozitivní výsledek dává +1 bod, negativní výsledek dává 0 bodů	
Fyzikální vyšetření	Hnis, píštěl provalená navenek nebo obnažená endoprotéza
Sérum	IL-6 (>10 pg/ml) Prokalcitonin (>0,5 ng/ml) D-dimery (>850 ng/ml)
Kloubní punktát	Kultivace Počet leukocytů (>3000/ml) Leukocytová esteráza (++) A-defenzin ELISA (>5,2 mg/l) nebo na bázi laterálního proudy
Zobrazovací metody	Kombinovaná scintigrafie značenými leukocyty a scintigrafie kostní dřeně
Histologie	Zmražené řezy (5 neutrofilů alespoň ve 3 zorných polích)

IKN – infekce kloubní náhrady, CRP – C-reaktivní protein, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay, IL-6 – interleukin 6

**Tab. 5 Diagnostická kritéria pro stanovení jedné z 5 diagnóz dle systému WAIOT (50)**

	Aseptický	Kontaminace	BIM	Low grade IKN	High grade IKN
<b>Klinický obraz</b>	Jedna nebo více aseptických příčin způsobuje obtíže pacienta nebo vede k reoperaci (např. otěr polyetyleny, metalóza, recidivující luxace nebo nestabilita, periprotetická fraktura, malpozice, neuropatická bolest)		Jedno nebo více z následujících: nevysvětlitelná bolest, otok, ztuhlost		Dvě nebo více z následujících: bolest, otok, zarudnutí, horkost kloubu, narušení funkce kloubu
<b>Součet bodů</b>	<0	<0	<0	≥0	≥1
<b>Diagnóza potvrzena pooperačně, pokud:</b>	Je negativní kultivace	Je pozitivní jedna předoperační nebo peroperační kultivace a negativní histologie		Je pozitivní kultivace (pokud možno s antibiogramovou technikou odběru) nebo pozitivní histologie	

BIM – selhání implantátu asociované s biofilmem; IKN – infekce kloubní náhrady

kvantitativní stanovení leukocytů a leukocytovou esterázu). Tyto testy mají mezi sebou vysokou korelaci a není proto možné je používat jako nezávislé markery IKN. Je to asi takové, jako bychom provedli jeden test vícekrát. Proto nemůžeme výsledky těchto testů vkládat do jednoho výpočtu potestové pravděpodobnosti IKN. Něco jiného však je, jestliže nejprve provedeme vyhledávací testy a teprve při jejich pozitivitě uděláme testy potvrzující, byť poskytují stejnou informaci.

#### Laboratorní testy pro časně pooperační období (do tří měsíců od operace)

V časném pooperačním období není snadné „laboratorně“ odlišit IKN od ještě normálního klinického průběhu. Přestože známe rozdělovací hodnotu pro sérový CRP i některé další testy v prvních třech měsících od operace, jejich spolehlivost není příliš vysoká. Zajímavou alternativou k CRP proto tvoří specifitější akutní molekuly antibakteriální odpovědi (např. rozpustné TLR 2, 4, CD35, CD64, CD163), které je možné detekovat v periferní krvi velmi brzy po začátku infekce a současně nejsou příliš tvořeny aseptickým zánětem.

Nejvíce zkušeností je se stanovením koncentrace CD64 molekul (jeden z fragmentů Fc receptoru pro IgG-FcγRI – lokalizovaný na povrchu monocytů a neutrofilů). Expresí CD64 se prudce zvyšuje při infekci a rychle klesá po odeznění infekce. Jako referenční hodnota se uvádí 2000 molekul CD64 na buňku (stanovuje se průtokovou cytometrií). Nejvyšší normální pooperační exprese jsou třetí pooperační den, k stanovování časně pooperační infekce by toto vyšetření mohlo sloužit přibližně od pátého pooperačního dne (30, 48).

Nedávno byly prezentovány výborné diagnostické vlastnosti pro CD64 index získaný z výpotku (47). Jde vlastně o podíl mezi expresí CD64 na neutrofilech a lymfocytech a optimální rozdělovací hodnota by měla být 0,85 (LR+ = 23; LR- = 0,080). Výsledky CD64 je třeba kombinovat s ostatními důkazy IKN.

#### Laboratorní testy pro implantát „starší“ než tři měsíce

Z pohledu budování diagnózy je výchozím bodem dosavadní klinický průběh. Je nepochybně rozdíl mezi IKN s „hořícím“ kloubem a IKN, která probíhá skrytě. V prvním případě nám stačí provést jeden potvrzující

test a při pozitivním výsledku máme odpověď na otázku, zdali jde o IKN. V případě méně zjevných infekcí se diagnostika rozbíhá a někdy poměrně složitě kombinuje.

#### Krevní testy

Kombinace sedimentace a CRP vykazuje senzitivitu 96 % a specificitu 56 % (4), proto se již tradičně využívá k vyloučení IKN během fáze iniciačního screeningu, nikoli k potvrzování IKN. Nově zařazené D-dimery (850 ng/ml) mají podle několika recentních metaanalýz soubornou senzitivitu kolem 0,75 a soubornou specificitu 0,69, což nám i některým dalším přijde jako nepřesvědčivý přínos v porovnání s tím, co již máme k dispozici (36). Další nadějnou molekulu představuje sérový D-laktát, který nás stejně jako další testy informuje o „infekční zánětlivé odpovědi“. Výborné diagnostické vlastnosti má i presepsin, když má plochu pod křivkou v ROC analýze až 0,926 (15), ovšem při mnohem vyšší ceně (kolem 2400 eur) za jedno vyšetření.

#### Analýza kloubního výpotku

Jde o nejpřímější cestu k potvrzení či vyloučení diagnózy IKN. Měla by proto být provedena co nejdříve od za-

čátku potíží, které mohou být vysvětleny v kontextu infekce. Ve výpotku pátráme po původci (kultivační, nekultivační mikrobiologické metody), infekční zánětlivé odpovědi (počet leukocytů, procentuální zastoupení neutrofilů, molekuly zánětu), respektive po dalších indikátorech probíhajícího zánětu (glukóza, laktát, lipidy apod.).

Vydeme-li z teoretického příkladu, kdy máme před punkcí pravděpodobnost IKN 65 %, pozitivní výsledky cytologie a kultivace z výpotku posunují pravděpodobnost IKN ke klinické jistotě. Vysokou diagnostickou hodnotu mají také negativní hodnoty testů z výpotku, protože diagnózu IKN prakticky vylučují. Z pohledu výtežnosti vyšetření kloubního punktátu je nejlepší, aby pacient před punkcí neužíval alespoň dva týdny antibiotika (58). V případě akutního stavu s vysokou zánětlivou až septickou odpovědí pochopitelně antibiotika nevysazujeme a vzorky punktátu nabíráme bez otálení.

Nejvyšší prioritu při vyšetření punktátu má vzorek na mikrobiologické vyšetření. Ke kultivačnímu vyšetření odesíláme výpotek ve standardní transportní zkumavce. Výhodnější je vstříknout výpotek ihned po odběru do specializovaných nádob pro aerobní a anaerobní kultivaci (např. lahvičky pro systém BACTEC), které se poté doručí do mikrobiologické laboratoře (29). V mikrobiologické laboratoři se provede standardní zpracování materiálu na mikroskopické a kultivační vyšetření (aerobní, anaerobní, na přítomnost hub). V případě pozitivního růstu se stanovuje současně citlivost/resistence bakteriálních patogenů na antibiotika. U mykotických agens je nutné stanovit citlivost na antimykotika. Jen připomínáme, že negativní výsledek kultivace z punktátu ještě IKN nevylučuje.

Klinicky zajímavou a stále dostupnější variantou mikrobiologického vyšetření je molekulární průkaz původce IKN. Jde o heterogenní soubor metod nezávislých na kultivaci, což nabízí řadu výhod. Vyšetření je dostupné během několika hodin, výsledek není ovlivněn souběžným



**Obr. 2** Příklad nejmodernějšího přístroje pro multiplex PCR diagnostiku vzorků výpotku, resp. periprotetických tkání (Unyvero A50 system; Curetis, Holzgerlingen, Německo)

užíváním ATB a výsledky mají solidní diagnostickou hodnotu (7, 27, 28). Vývoj směřuje k miniaturizaci a zrychlování reakcí. Přístroj by v blízké budoucnosti mohl být dostupný z operačního sálu a výsledek by mohl být do hodiny, což by mělo umožnit využití těchto metod i během operace.

Molekulární diagnostika infekcí kloubních náhrad funguje na základě zachytu specifických bakteriálních stop v kloubním výpotku. S určitým zjednodušením se prokazují buď tzv. „univerzální“ bakteriální geny (převážně pomocí 16S rRNA genu), nebo „univerzální“ plíseň, a tyto metody souhrnně označujeme jako „broad-range“ PCR. Vysoce citlivou PCR zaměřenou na detekci „univerzálního“ 16S rRNA genu lze kombinovat s reverzní blot hybridizací, případně dalšími postupy, které umožňují současně určit původce IKN (64).

Vývoj souběžně směřuje k uspořádání, které dovoluje velmi rychlou detekci nejčastějších potenciálních patogenů pomocí multiplex „real-time“ PCR, při níž probíhají všechny fáze PCR „v jedné zkumavce a v reálném čase“. Multiplex PCR (například Unyvero mPCR device; Curetis, Holzgerlingen, Německo) nabízí současný zachyt 16S rRNA genu a dalších více než 100 DNA cílů, včetně identifikace plísní a genů rezistence na ATB (obr. 2). Podle některých studií je však zatím

stále v případě Unyvero přístroje cennější negativní výsledek, protože poměrně spolehlivě vylučuje přítomnost IKN (27, 57). Největší prospěch z nekultivačních metod mají pacienti, u nichž je z nějakého důvodu snížena účinnost kultivačních metod, například kvůli užívání ATB před odběrem vzorků nebo při negativním výsledku předchozí kultivace. Alikvotní část výpotku by se proto měla u každého pacienta s IKN archivovat při -80 °C minimálně do doby pevného stanovení konečné diagnózy, respektive určení původce.

Hitem současnosti je sekvenování nové generace. Jde o skupinu metod, které umožňují rychle, spolehlivě a poměrně levně určit sekvence mikrobiálního genomu ve vzorku výpotku nebo tkáni. Momentálně dokážou metagenomické metody určit DNA typickou pro konkrétní mikroorganismy, a to bez nutnosti paralelních procesů, respektive amplifikace DNA. Navíc jsou tyto metody schopné identifikovat transkripčně aktivní mikroorganismy s potenciálním dopadem informace na výběr ATB, případně stanovit profil imunitní odpovědi hostitele (21).

Další zesílení intenzity signálu představují propojení PCR s některými fyzikálně-chemickými metodami. Například kombinace PCR s ionizací elektrosprejem a hmotnostní spektrometrií (PCR-ESI/MS) umožňuje

zachyt několika tisíc druhů bakterií a řady markerů rezistence na antibiotika (například PCR-ESI/MS BAC protokol; Ibis Biosciences, Carlsbad, Ca).

Vyvíjejí se také mikroanalytické sety schopné určit velmi rychle, zda jsou v biologickém materiálu přítomny živé bakterie, či nikoliv (detekční práh je 10<sup>2</sup> CFU a méně). V případě, že vyjde první část testu jako pozitivní, následuje identifikace původce pomocí sond vázaných na nanočástice zlata nebo pomocí PCR. Finální informace je k dispozici do hodiny (11).

#### Stanovení antibakteriálního zánětu ve výpotku

Z řady nadějných molekul se nejvíce pozornosti dostalo α-defenzinům, které jsou stanovovány kvantitativně i semikvantitativně a v klinické praxi se již používá rychlost na bázi laterálního proudu (Synovasure), který by měl mít senzitivitu 77,4 % a specifitu 91,3 % (56). Jinými slovy: je dobrý na potvrzení infekce, ale při jejím vylučování funguje hůře. Výhodou Synovasure je ovšem fakt, že zůstává čitelný i v případě zbarvení výpotku krví, což neplatí pro detekční proudy na leukocytovou esterázu (49). Senzitivita α-defenzinu se rovněž nesnižuje v případě podávání antibiotik před odběrem vzorků výpotku k analýze (53). Metalóza může způsobit falešnou pozitivitu synoviálního α-defenzinu (55) a infekce nízké virulentním původcem nebo přítomnost periartikulárního abscesu nebo píštěle vedou k jeho falešné negativitě, zatímco synoviální CRP je v těchto případech výrazně citlivější (1).

Dalším nadějným testem je stanovení kalprotektinu ve výpotku. Jde o leukocytární cytosolový protein vázající vápník, který se uvolňuje z leukocytů po jejich aktivaci nebo lýze a má antibakteriální účinek. Výhodou kalprotektinu je hlavně dostupnost, nízká cena a zkušenosti z diagnostiky jiných patologií, než je IKN. Stejně jako v případě α-defenzinů je možné kalprotektin stanovit kvantitativně i kvalitativně na bázi laterálního proudu. Recentní metaanalýza udává senzitivitu synoviálního kalprotektinu 0,94 a jeho specifi-

citu 0,93 (12). Zdá se tedy, že by mohl být vhodný k potvrzení i vyloučení diagnózy IKN.

Dalšími synoviálními testy, které recentně prokázaly své diagnostické kvality i v metaanalýzách, jsou synoviální leukocytová esteráza, CRP a interleukin 6 (IL-6). Výhodou synoviální leukocytové esterázy je nízká cena vyšetření a se senzitivitou 81 % a specificitou 97 % se stává testem vhodným k potvrzení IKN (61), respektovat je však nutné omezení testu. U synoviálního CRP vychází senzitivita 85 % a specificita 88 % (34), u IL-6 je senzitivita 81–91 % a specificita 90–94 % (34, 62). Synoviální lipokalin 2 (NGAL, LCN2) opakovaně vykazuje v diagnostických studiích vynikající vlastnosti, nicméně metaanalýza dosud nebyla publikována.

#### Zobrazovací metody

##### Scintigrafie, SPECT/CT

V roce 2019 vydala svá doporučení k diagnostice IKN Evropská asociace nukleární medicíny (EANM) ve spolupráci s Evropskou společností radiologie (ESR) a EBJIS (54). Přijatým postupem je, že pacienti jsou vyšetřeni nejprve třífázovou scintigrafií kostí a v případě negativy jsou považováni za neinfekční. Naopak pokud je výsledek pozitivní, je indikována scintigrafie značenými leukocyty nebo antigranulocytárními protilátkami. Tento postup má senzitivitu 80 % a specifitu 99,5 % (59). Je tedy vhodný k potvrzení infekce, nikoliv k jejímu vyloučení.

Pozitivní výsledek třífázové scintigrafie znamená zvýšenou kostní přestavbu v okolí implantátu, tedy může být způsoben jak aseptickým uvolněním, tak IKN. V prvních dvou letech po implantaci je navíc kostní přestavba v okolí TEP běžným jevem, obzvláště u necementovaných TEP kyčlí. U 10 % pacientů může přestavba pokračovat i déle než dva roky po implantaci a není známkou komplikace TEP. Podobně i vychytávání značených leukocytů kolem komponent bývá v prvních dvou letech po implantaci běžné i u neinfekčních TEP (40). Jedná se o ektopickou tvorbu

kostní dřevě, což lze verifikovat zobrazením kostní dřevě pomocí nanokoloidu značeného <sup>99m</sup>Tc.

Scintigrafie značenými leukocyty může být výrazně zpřesněna po doplnění SPECT/CT, protože se tak určí, zda zvýšený signál pochází z kosti, měkké tkáně nebo rozhraní kosti a komponenty. Různé práce potom udávají přesnost až 93,3–100 % (24). Velmi slibné výsledky dokládají první studie přesnosti SPECT/CT s duálním izotopem <sup>111</sup>In a <sup>99m</sup>Tc (scintigrafie značenými leukocyty a kostní dřevě). Senzitivita se uvádí 100% a specificita 97% (3), což se bude nejspíše časem korigovat.

Nejnovější metaanalýzy dokládají vysokou přesnost PET/CT vyšetření s fluorodeoxyglukózou (FDG) v diagnostice IKN. Souborná senzitivita vychází 85–88 %, souborná specificita 86–89 % (26, 31). Výsledky platí pro IKN kyčlí a kolen, nikoliv u TEP ramen, kde vychází senzitivita pouze 14 % a specificita 91 % (16). Diagnostika IKN ramen je dlouhodobě považována za velmi obtížnou vzhledem k častějšímu výskytu nízké virulentních původců, kteří běžné diagnostice unikají. Výsledky PET/CT je samozřejmě nutné interpretovat v souvislosti s výsledky ostatních vyšetření, protože se nedají samostatně použít ke stanovení diagnózy (26). Zastánci PET/CT argumentují i tím, že kromě potvrzení nebo vyloučení IKN zobrazí celotělově PET/CT také další infekční ložiska, která by eventuelně mohla být zdrojem hematogenního rozsevu do protetického kloubu a po zaléčení IKN mohou způsobit reinfekci. Dále jsou také popsány lokalice nespecifického vychytávání FDG kolem TEP, které nelze považovat za známku infekce. Jedná se o synoviální komponenty a krčku, velkého trochanteru a špičky dřívku femorální komponenty TEP kyčle (33).

U vyšetření PET/CT existují protokoly k redukci metalických artefaktů. K dispozici jsou i první studie zabývající se zlepšením diagnostické přesnosti PET/CT s různými radioizotopy. PET/CT s <sup>68</sup>Ga-citrátem může mít údajně výrazně vyšší specificitu než <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, ovšem za cenu nižší

senzitivity (60). Vyšší senzitivity tohoto vyšetření lze potom dosáhnout při kombinaci s <sup>99m</sup>Tc-MDP SPECT/CT (63). Na definitivní výsledky si budeme však muset ještě počkat.

#### Magnetická rezonance

Příspěvek magnetické rezonance (MR) k diagnostice IKN by mohl být velmi zajímavý, vezmeme-li v úvahu možnosti moderních přístrojů. MARS (metal artifact reduction sequence) je zastřešující pojem pro různé techniky zobrazení MR redukcí metalické artefakty. Nejrozšířenějšími z nich jsou MAVRIC (multi-acquisition variable-resonance image combination), SEMAC (section encoding for metal artifact correction) a jejich hybridní techniky (např. SEMAC a VAT – view-angle tilting). Tyto metody zobrazují i ty tkáně kolem implantátu, které by normálně byly metalickými artefakty zkráceny, ovšem za cenu delší doby skenování, což může být problém u nespolehlivých pacientů (39). Nespornou výhodou užití MARS MR v diagnostice IKN je neinvazivita, absence ionizujícího záření a fakt, že její senzitivita není snížena předchozím užitím antibiotik. MR je možné po čase zopakovat, protože nezatěžuje pacienta ionizujícím zářením.

Galley (22) udává pro IKN zajímavé hodnoty senzitivity a specifity jednotlivých znaků viditelných na MR TEP kyčle s redukcí metalických artefaktů. Mezi nimi vyniká perostální reakce (přesnost 86 %), edém kloubního pouzdra (přesnost 91 %) a otok svalů v okolí kloubu (přesnost 89 %). Dalšími MR známkami IKN jsou kolekce tekutiny v podkoží v oblasti chirurgického přístupu nebo ve svalů, septované nitrokloubní kolekce tekutiny, dutiny komunikující s kloubní dutinou, edém kostní dřevě a spádová lymfadenopatie (19), která dle některých autorů dosahuje přesnosti až 93,1 % (2). Kolem infikovaného protetického kloubu bývají také bursitidy. MARS MR zobrazuje též dehiscenci kloubního pouzdra, tekutinu kolem endoprotézy, osteolýzu a pseudotumory, které se vyskytují u reakcí na částice kovu (ALTR) (39). Vynikající senzitivitu má vrstvení synoviální membrány (10). Hodno-

cení tohoto znaku je však do jisté míry subjektivní, leč dle některých autorů vykazuje značnou intraindividuální spolehlivost a téměř perfektní shodu mezi pozorovateli (46). Granulomatózní synovialitida je zase typická pro aseptické uvolnění. Píštěle jdoucí z kloubní dutiny do přilehlých měkkých tkání je možné na MR sledovat u IKN i aseptického uvolnění se stejnou četností (10). MR by mohla být zařazena u TEP kyčle mezi metody potvrzující podezření na IKN (specifita 99,6 %), není však vhodná pro iniciační screening IKN (senzitivita pouze 56,6 %), (35).

U IKN kolen vykazuje MARS MR velmi vysokou diagnostickou přesnost, konkrétně senzitivitu 92 % a specifitu až 99 % (51). MARS MR je v této lokalitě navíc užitečným nástrojem při hledání zdroje bolesti po TEP kolen, kde byla infekce vyvolána – částečně ruptury *ligamentum patellae* nebo úponové šlachy kvadricepsu, arthrofibrózy, úžinových syndromů nebo uskrnutí měkkých tkání (51). V těchto případech se MARS MR dokonce doporučuje jako vyšetření první volby (25). Velmi zajímavé je v této souvislosti i zjištění, že MARS MR dokáže odhalit osteolýzu a změny synovie při aseptickém uvolnění mnohem dříve, než se objeví radiolucentní linie na prostém RTG snímku (25). MARS MR je možné využít také v diagnostice IKN ramen, kde vykazuje podle jedné studie senzitivitu 85 %, specifitu 90 % a dobrou až výbornou shodu mezi pozorovateli (20).

Zatím nedeřešenou otázkou je vliv předchozího podání antibiotik na přesnost zobrazovacích vyšetření. Senzitivita MR tím ovlivněna není, ovšem předpokládá se, že výtěžnost scintigrafie značenými leukocyty bude po podání ATB narušena, protože snížení bakteriální nálože v kloubu zmírní i migraci leukocytů do postižené tkáně (51). Tato hypotéza však zatím nebyla prokázána, navíc některé práce naznačují, že ani scintigrafie značenými leukocyty by nemusela být podáváním antibiotik narušena (8). <sup>18</sup>F-FDG PET nemůže být podáním ATB ovlivněna, protože nespolehá na migraci značených

leukocytů do místa zánětu, nýbrž na zvýšenou spotřebu glukózy aktivovanými leukocyty, které jsou již v místě zánětu přítomny (33).

#### Ostatní diagnostické metody

##### Předoperační biopsie

Již v minulosti bylo vytýkáno systému diagnostických kritérií MSIS a ICM 2013, že některá vyšetření je možné provést až pooperačně, a diskutovala se možnost předoperační biopsie synoviální membrány k získání vzorků tkáně ke kultivaci a k histologické analýze. V poslední době se objevují práce, které tento postup obhajují a dokládají vyšší senzitivitu předoperační kultivace tkáně v porovnání s předoperační kultivací výpotku. Nezanedbatelnou výhodou potom je, že vyšetření předoperačních biopsických vzorků je možno provést nezávisle na tom, jestli je nebo není přítomen kloubní výpotek. Suchá punkce je dosud největší limitací předoperačního vyšetření protetických kyčlí.

Předoperační biopsie synoviální membrány se provádí na ambulantním sálku v lokální anestezii (u kyčle pod RTG kontrolou). Komplikace jako například intraartikulární krvácení u pacientů s antikoagulací se vyskytují přibližně v 1 % případů. Délka výkonu je obvykle do 10 minut a cena je 75 eur. Odběr více vzorků synovie pravděpodobně nezvyšuje senzitivitu. Falešně negativní případy mívaly pozitivní peroperační kultivaci z biopsicky nedostupných míst (například pablány mezi kostí a komponentou). Naopak je nízká pravděpodobnost pozitivního výsledku kultivace z výpotku, pokud je i tkáňová kultivace falešně negativní (14). Další výhodou předoperační biopsie je možnost detekce mykotických infekcí, což kultivace výpotku neumožňuje. Hlavním důkazem přítomnosti hub je totiž nálezh jejich vláken na histologickém preparátu (5). U biopsie synoviální membrány protetických kolen je rozdíl, jestli se odebírá nasucho nebo při kloubu napuštěném sterilním roztokem. Některé druhy bakterií se vykultivují spíše z nasucho odebra-

ných vzorků, jiné častěji z „mokrých“ biopsií. Někteří proto doporučují odebrat pět vzorků nasucho a teprve poté instilovat do kloubu sterilní roztok a odebrat dalších pět vzorků ke kultivaci a histologické analýze (6).

#### Experimentální metody

**Extracelulární vezikuly** jsou stopou po odstranění buněčného odpadu z nitra buněk, a zároveň mohou mít i roli nástroje mezibuněčné komunikace mnohobuněčných organismů. Ve výpotku protetických kloubů je možné je detekovat pomocí centrifugace a elektronové mikroskopie. Bylo prokázáno, že v infikovaných protetických kloubech se vyskytují signifikantně menší extracelulární vezikuly než kolem protéz asepticky selhaných. Jejich koncentrace je však u infikovaných náhrad vyšší (52).

**Polymerázová řetězová reakce s reverzní transkriptázou** (RT-PCR) detekuje známky zánětu v kloubním výpotku ne pomocí biochemických metod, ale přímo stanovením aktivity genů zodpovědných za zánětlivou pohotovost synovie. Nálezh zvýšené exprese genu *TLR* je vysoce senzitivní a specifický pro IKN (13). Pomocí RT-PCR je možné obdržet genový profil včetně interpretace již do 45 minut od odebrání vzorku. Metoda by byla tedy použitelná i peroperačně, čímž by přispěla k diagnostické rozvaze u pacientů s předoperačně nejasným nálezem. Pro dosažení nejvyšší možné přesnosti se vývoj zaměřil na stanovení exprese řady kandidátních genů a následně zpracování výsledků pomocí neuronových sítí, které se naučí, který gen má na pravděpodobnost IKN větší vliv. Podle jedné takové studie má trojice genů *DEFA1-IL1B-LTF* senzitivitu 94,5% a specifitu 95,7% (18).

**Magneticky asistovaná povrchem zesílená Ramanova spektroskopie** (MA-SERS) je metoda detekce a identifikace bakterií, která využívá biosenzor na bázi magnetických nanočástic oxidu železa funkcionizovaných protilátkami proti epito-

pům konkrétních bakterií, například protein A zlatého stafylokokka nebo polysacharid streptokoků skupiny A. Výsledky jsou dostupné mnohem rychleji než u klasické bakteriální kultivace nebo PCR a umožňují přesnější cílení iniciační antibiotické terapie (17).

#### Závěr

V posledních letech jsme svědky dalšího zpřesňování diagnostického postupu při předoperační identifikaci IKN. Základem diagnostiky je správné vyhodnocení anamnézy a provedení vyhledávacích testů. V případě jednoznačných IKN pak postačuje provést jeden nebo dva potvrzující testy a určit původce infekce. Výzkumné úsilí se soustředí především na oblast tzv. šedé zóny, kdy je pravděpodobnost IKN jen o něco vyšší nežli náhodný výskyt. V blízké budoucnosti očekáváme racionální selekci nejefektivnějších biomarkerů a aktualizaci algoritmů platných v současnosti. Předpokládáme rovněž, že moderní molekulárně biologické metody umožní poskytnout včas informace o vlastnostech původce IKN. Nezbytnou součástí klinické praxe budou podpůrné elektronické nástroje pro diagnostické rozhodování na bázi umělé inteligence.

*Poděkování: Studie byla podpořena z prostředků MZ ČR AZV NU21-06-00370.*

#### Literatura:

- Adams JR, Schwartz AJ. False-negative synovial alpha-defensin. *Arthroplast Today*. 2017;3(4):239–241.
- Albano D, Messina C, Zagra L, et al. Failed Total Hip Arthroplasty: Diagnostic Performance of Conventional MRI Features and Locoregional Lymphadenopathy to Identify Infected Implants. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(1):201–210.
- Aleksyniene R, Iyer V, Bertelsen HC, et al. The Role of Nuclear Medicine Imaging with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, Combined <sup>111</sup>In-WBC/<sup>99m</sup>Tc-Nanocol, and <sup>99m</sup>Tc-HDP SPECT/CT in the Evaluation of Patients with Chronic Problems after TKA or THA in

a Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):681.

- Austin MS, Ghanem E, Joshi A, et al. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2008;23:65–68.
- Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, et al. Microbiological, Clinical, and Surgical Features of Fungal Prosthetic Joint Infections: A Multi-Institutional Experience. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 2009;91(Suppl 6):142–149.
- Baumbach SF, Prall WC, Scharpf AM, et al. Significant increase of pathogen detection rate by dry arthroscopic biopsies at suspected low-grade infection following total knee arthroplasty: a prospective observational study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(11):1583–1590.
- Bemer P, Plouzeau C, Tande D, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *Journal of clinical microbiology*. 2014;52:3583–3589.
- Blanc P, Bonnet E, Giordano G, et al. The use of labelled leucocyte scintigraphy to evaluate chronic periprosthetic joint infections: a retrospective multicentre study on 168 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(9):1625–1631.
- Bozhkova S, Suardi V, Sharma HK, et al. The W.A.I.O.T. Definition of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Multi-center, Retrospective Validation Study. *J Clin Med*. 2020;9(6):1965.
- Busch A, Jäger M, Beck S, et al. Metal Artifact Reduction Sequences (MARS) in Magnetic Resonance Imaging (MRI) after Total Hip Arthroplasty (THA): A non-invasive approach for preoperative differentiation between periprosthetic joint infection (PJI) and aseptic complications? *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):620.
- Chang WH, Wang CH, Lin CL, et al. Rapid detection and typing of live bacteria from human joint fluid samples by utilizing an integrated microfluidic system. *Biosensors & bioelectronics*. 2015;66:148–154.
- Cheok T, Smith T, Siddiquee S, et al. Synovial fluid calprotectin performs better than synovial fluid polymerase chain reaction and interleukin-6 in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2022;104-B(3):311–320.
- Cipriano C, Maiti A, Hale G, et al. The host response: Toll-like receptor expression in periprosthetic tissues as a biomarker for deep joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1692–1698.
- Clarke MJH, Salar O, Evans JP, et al. Prosthetic joint infection of the knee – arthroscopic biopsy identifies more and different organisms than aspiration alone. *Knee*. 2021;32:183–191.
- Delva ML, Samuel LT, Acuña AJ, Kamath AF. Presepsin as a diagnostic biomarker of peri-prosthetic joint infection: a review of

the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2022. V tisku.

16. Falstie-Jensen T, Lange J, Daugaard H, et al. 18F FDG-PET/CT has poor diagnostic accuracy in diagnosing shoulder PJI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(10):2013–2022.

17. Fargašová A, Balzerová A, Pucek R, et al. Detection of Prosthetic Joint Infection Based on Magnetically Assisted Surface Enhanced Raman Spectroscopy. *Anal Chem.* 2017;89(12):6598–6607.

18. Fillerová R, Gallo J, Radvanský M, et al. Excellent Diagnostic Characteristics for Ultrafast Gene Profiling of DEFA1-IL1B-LTF in Detection of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol.* 2017;55(9):2686–2697.

19. Fritz J, Lurie B, Miller TT, Potter HG. MR imaging of hip arthroplasty implants. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2014;34:E106–132.

20. Fritz J, Meshram P, Stern SE, et al. Diagnostic Performance of Advanced Metal Artifact Reduction MRI for Periprosthetic Shoulder Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(15):1352–1361.

21. Gamie Z, Karthikappallil D, Gamie E, et al. Molecular sequencing technologies in the diagnosis and management of prosthetic joint infections. *Expert Rev Mol Diagn.* 2021;22(6):603–624.

22. Galley J, Sutter R, Stern C, et al. Diagnosis of Periprosthetic Hip Joint Infection Using MRI with Metal Artifact Reduction at 1.5 T. *Radiology.* 2020;296(1):98–108.

23. Gallo J. Předoperační diagnostika infekcí kloubních náhrad. *Ortopedie.* 2017;11:75–81.

24. Claudemans AW, Prandini N, Di Girolamo M, et al. Hybrid imaging of musculoskeletal infections. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;62(1):3–13.

25. Heyse TJ, Chong le R, Davis J, et al. MRI analysis of the component-bone interface after TKA. *Knee.* 2012;19:290–294.

26. Hu M, Chen G, Luo L, Shang L. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Accuracy of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/ Computerized Tomography for Diagnosing Periprosthetic Joint Infections. *Front Surg.* 2022;9:698781.

27. Jacobs AME, Heesterbeek PJC, Bovendeert FAT, et al. Ruling out underlying infection in 200 presumed aseptic knee and hip revision arthroplasties using a multiplex PCR system. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology.* 2021;40:1283–1290.

28. Jahoda D, Landor I, Benedik J, et al. PCR diagnostic system in the treatment of prosthetic joint infections. *Folia Microbiol (Praha).* 2015;60:385–391.

29. Jordan RW, Smith NA, Saithna A, et al. Sensitivities, specificities, and predictive values of microbiological culture techniques for the diagnosis of prosthetic joint infection. *BioMed research international.* 2014;2014:180416.

30. Katoh N, Nishino J, Nishimura K, et al. Normal sequential changes in neutrophil CD64 expression after total joint arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2013;18:949–954.

31. Kim K, Kim SJ. Diagnostic role of PET or PET/CT for prosthetic joint infection: A systematic review and Meta-analysis. *Hell J Nucl Med.* 2021;24(1):83–93.

32. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, et al. Future Clinical and Economic Impact of Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 2007;89(suppl 1):144–151.

33. Kwee RM, Kwee TC. 18F-FDG PET for Diagnosing Infections in Prosthetic Joints. *PET Clin.* 2020;15(2):197–205.

34. Lee YS, Koo KH, Kim HJ. Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 2017;99:2077–2084.

35. Levack AE, Koch C, Moore HG, et al. The Utility of MRI With Multiacquisition Variable-Resonance Image Combination (MAVRIC) in Diagnosing Deep Total Hip Arthroplasty Infection. *HSS J.* 2022 May;18(2):277–283.

36. Li C, Margaryan D, Ojeda-Thies C, et al. Meta-analysis of serum and/or plasma D-dimer in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Journal of orthopaedic surgery and research.* 2020;15:298.

37. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021;103-B(1):18–25.

38. Moojen DJ, van Hellemond G, Vogely HC, et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81(6):667–673.

39. Mushtaq N, To K, Gooding C, et al. Radiological Imaging Evaluation of the Failing Total Hip Replacement. *Front Surg.* 2019;6:35.

40. Palestro CJ, Love C. Role of Nuclear Medicine for Diagnosing Infection of Recently Implanted Lower Extremity Arthroplasties. *Semin Nucl Med.* 2017;47(6):630–638.

41. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994.

42. Parvizi J, Gehrke T. Definition of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2014;29(7):1331.

43. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *The Journal of Arthroplasty.* 2018;33(5):1309–1314.

44. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(5):2386–2391.

45. Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315–1319.

46. Plodkowski AJ, Hayter CL, Miller TT, et al. Lamellated hyperintense synovitis: potential MR imaging sign of an infected knee arthroplasty. *Radiology.* 2013;266(1):256–60.

47. Qin L, Hu N, Li X, et al. Evaluation of synovial fluid neutrophil CD64 index as a screening biomarker of prosthetic joint infection. *The bone & joint journal.* 2020;102-B:463–469.

48. Qu PF, Li R, Xu C, et al. A Clinical Pilot Study to Evaluate CD64 Expression on Blood Monocytes as an Indicator of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of bone and joint surgery. American volume.* 2020;102:e99.

49. Renz N, Yermak K, Perka C, et al. Alpha Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(9):742–750.

50. Romanò CL, Khawashki HA, Benzakour T, et al. The W.A.I.O.T. Definition of High-Grade and Low-Grade Peri-Prosthetic Joint Infection. *J Clin Med.* 2019;8(5):650.

51. Romanò CL, Petrosillo N, Argento G, et al. The Role of Imaging Techniques to Define a Peri-Prosthetic Hip and Knee Joint Infection: Multidisciplinary Consensus Statements. *J Clin Med.* 2020;9(8):2548.

52. Rüwald JM, Randau TM, Hilgers C, et al. Extracellular Vesicle Isolation and Characterization from Periprosthetic Joint Synovial Fluid in Revision Total Joint Arthroplasty. *J Clin Med.* 2020;9(2):516.

53. Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, et al. The Alpha-defensin Test for Periprosthetic Joint Infections Is Not Affected by Prior Antibiotic Administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1610–1615.

54. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(4):971–988.

55. Stone WZ, Gray CF, Parvataneni HK, et al. Clinical Evaluation of Synovial Alpha Defensin and Synovial C-Reactive Protein in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(14):1184–1190.

56. Suen K, Keeka M, Ailabouni R, et al. Synovasure 'quick test' is not as accurate as the laboratory-based  $\alpha$ -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B(1):66–72.

57. Suren C, Feihl S, Cabric S, et al. Improved pre-operative diagnostic accuracy for low-grade prosthetic joint infections using second-generation multiplex Polymerase chain reaction on joint fluid aspirate. *International orthopaedics.* 2020;44:1629–1637.

58. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *New England Journal of Medicine.* 2007;357(7):654–663.

59. Trevail C, Ravindranath-Reddy P, Sulkin T, et al. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of

periprosthetic infections of the hip. *Clin Radiol.* 2016;71(3):211–219.

60. Tseng JR, Chang YH, Yang LY, et al. Potential usefulness of 68Ga-citrate PET/CT in detecting infected lower limb prostheses. *EJNMMI Res.* 2019;9(1):2.

61. Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, et al. The alphasdefensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(12):992–1000.

62. Xie K, Dai K, Qu X, et al. Serum and

Synovial Fluid Interleukin-6 for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Scientific reports.* 2017;7(1):1496.

63. Xu T, Zeng Y, Yang X, et al. Application of 68Ga-citrate PET/CT for differentiating periprosthetic joint infection from aseptic loosening after joint replacement surgery. *Bone Joint Res.* 2022;11(6):398–408.

64. Zhang Y, Feng S, Chen W, et al. Advantages of 16S rRNA PCR for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Exp Ther Med.* 2020;20:3104–3113.

Korespondující autor:  
**prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.**  
 Ortopedická klinika  
 Lékařská fakulta Univerzity Palackého  
 a Fakultní nemocnice Olomouc  
 Zdravotníků 248/7  
 779 00, Olomouc  
 Tel.: 588 443 539  
 E-mail: jiri.gallo@volny.cz

## Léčba infekce kloubních náhrad pomocí DAIR

### Prosthetic joint infection's treatment with DAIR

Matěj Smižanský, Jiří Gallo

Ortopedická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

#### Souhrn

Operační léčba infekcí kloubních náhrad s ponecháním původních pevně fixovaných a správně orientovaných komponent je nejvýhodnější strategií pro pacienty i plátce zdravotní péče. Rozhodně však není vhodná pro všechny infekce kloubních náhrad. Základním principem je radikální chirurgické „débridement“ postiženého kloubu do zdravé tkáně s výplachy a výměnou měnitelných součástí endoprotézy. Největší šanci na úspěch má DAIR u akutní pooperační a hematogenní infekce s časným zachytem. Klíčová je znalost původce a nespornou výhodou je i dobře komponovaný pacient s minimem komorbidit.

**Klíčová slova:** infekce, infekce kloubních náhrad, terapie, DAIR

#### Summary

Surgical treatment of the infected joint replacement with the preservation of the original firmly fixed and well-positioned components is the best treatment strategy for both patient and healthcare provider, albeit is not indicated for all infected total joint replacements. The basic principle is radical surgical debridement of the affected joint till the healthy tissues, irrigations with antiseptic solutions and exchange of all modular parts of joint arthroplasty. The primary indication is acute postoperative and hematogenous prosthetic joint infection with very short duration of symptoms. Key in achieving optimal results is the identification of causative microorganisms, and favourable patient factors (good overall condition with minimal comorbidities).

**Keywords:** infection, prosthetic joint infection, treatment, DAIR

Ortopedie 2023;1:30–35

#### Úvod

Infekce kloubní náhrady (IKN) patří mezi nejobávanější komplikace po totální kloubní náhradě (TEP). Léčba IKN je vždy zatížena určitým rizikem neúspěchu ve smyslu recidivy IKN. Často bývá zdoluhavá a finančně náročná, případně s nevyhovujícím funkčním výsledkem. Nejhorším scénářem je trvalá resekce kloubu, nebo dokonce amputace končetiny s postiženým kloubem.

Největší šanci na definitivní úspěch (tj. eradikaci infekce a zachování funkčního kloubu) má první léčebný zásah. Pokud jej nevyužijeme,

pravděpodobnost, že budeme úspěšní, se s narůstajícím pořadím reoperace snižuje. Proto by se léčba IKN měla soustředit na specializovaném pracovišti se zavedenými protokoly a dobře fungující mezioborovou spoluprací, neboť při léčbě IKN musíme vždy kombinovat několik terapeutických přístupů současně. Klíčovou roli hraje sice chirurgické ošetření (včetně plastické a někdy i cévní chirurgie), ale neobejdeme se bez účinné, a tedy správně nastavené a kontrolované antibiotické (ATB) léčby. V časné pooperační fázi je nezbytná intenzivní péče, dohled infektologa, později se připojuje fyzioterapeut, nutriční od-

borníci a u některých pacientů může být důležitá i podpora psychologa. Konkrétní léčebný postup by měl být individualizovaný nejen podle původce, ale také s ohledem na konkrétního pacienta (4).

Většina pacientů s IKN je léčena s kurativní ambicí, tj. s cílem dosáhnout trvalé eradikace infekce při zachování funkce postiženého kloubu. Pouze výjimečně je pacient indikován k záchranné operaci či paliativní terapii ve formě dlouhodobé ATB suprese (21). Mezi kurativní výkony patří DAIR (Debridement, Antibiotics, Implant Retention, Debridement, Antibiotics, Irrigation, Implant

Retention) (1), jednodobá a vícedobá reimplantace. Zde se budeme podrobně věnovat metodám DAIR. [Jednodobá a dvojdobá operace je pojednána v jiném článku tohoto čísla časopisu Ortopedie, pozn. red.]

#### DAIR

Princip DAIR spočívá v ponechání dobře orientovaných a pevně ke kosti držících kotvících komponent v původním místě. Operátor přitom provede radikální chirurgický „débridement“ všech avitálních a infikovaných tkání a vymění modulární součástky TEP (tj. polyetylen u TEP kolenního kloubu, hlavičku u cementovaných TEP kyčelního kloubu, hlavičku a polyetylen u necementované jamky TEP kyčelního kloubu atd.). Součástí antiinfekční kampaně jsou výplachy operační rány dezinfekčními roztoky a pooperační systémové podávání ATB (15).

#### Indikace a kontraindikace

DAIR je indikován u akutní hematogenní (5, 19), případně časné pooperační infekce, a to co nejdříve od vzniku příznaků (nejlépe do 3 týdnů) (18). Zásadní podmínkou je, aby byl infikovaný implantát stabilní, aby byly

Tab. 2 Přehled podmínek vylučujících indikací DAIR

Parametr	Popis
Pacient	Polymorbidní, se závažnými komorbiditami, ASA $\geq 3$ Nesouhlasí s výkonem Kuřák?
IKN	Chronická infekce Odolný a vysoce virulentní původce
Implantát	Uvolněný, nedomulární (např. all-poly), nestabilní TEP
Periprotetické tkáně	Větší kostní defekty Dystrofické a defektní měkké tkáně, případně s pěstěli
Poskytovatel	Bez zkušeností s vedením DAIR

okolní měkké tkáně vitální a kvalitní a pacient netrpěl závažnými komorbiditami snižujícími výkon jeho imunity (9, 23). Mezi indikační podmínky se řadí také znalost původce IKN, který by měl být dobře citlivý na ATB. Přesný výčet indikací i kontraindikací uvádíme v tabulkách 1 a 2.

#### Úspěšnost DAIR

Podle nejlepších studií dosahuje úspěšnost DAIR ve smyslu eradikace IKN téměř 90 % (10), realističtější však bude číslo o něco nižší (12, 22), avšak blíží se již středním hodnotám úspěšnosti 1D a 2D reimplanta-

ce. Používání metriky však nic neříká o tom, jestli u konkrétního pacienta s DAIR uspějeme či nikoli. Mnohem užitečnější je uvažovat v kontextu parametrů podmiňujících úspěšný výsledek. Ty můžeme didakticky rozdělit na tři skupiny, které se pak můžou u konkrétního pacienta různě překrývat.

První se týká pacienta samotného. Některé studie poukazují na roli komorbidit ovlivňujících imunitní odpověď jako například nadváha, vysoké ASA skóre, systémové závažné nemoci, cukrovka, chronické užívání imunosupresivně působících léků a podobně (20, 25). Je však otázkou, jestli můžeme automaticky odmítnout DAIR u rizikového pacienta, protože právě „šetřící charakter“ DAIR může být takovému pacientovi prospěšný. Jinými slovy jsou všichni pacienti například s revmatoidní artritidou nebo cukrovkou z indikace k DAIR absolutně vyloučení? Podle našeho názoru ne, neboť teprve hledáme takový prognostický model, který by byl schopen spolehlivě předvídat výsledek DAIR u konkrétního pacienta. Do výpočtu je totiž nutné zahrnout současně všechny důležité parametry, nikoliv pouze ty, které se týkají pacienta (tj. také typ IKN, typ operace, lokalitu, vstupní laboratoř, původce atd.). Zmíněný model by neměl šance pacienta na úspěch ani nadhodnocovat, ale ani podceňovat, tzn. nabízet horší prognózu DAIR, nežli ve skutečnosti je (17).

Tab. 1 Přehled podmínek zlepšujících prognózu DAIR (na základě stanoviska ICM 2018 i vlastních zkušeností)

Parametr	Charakteristika
Pacient	Pacient bez závažnějších komorbidit (ASA $\leq 2$ ) Nejlépe po primární operaci
IKN	Časná pooperační infekce (do 4 týdnů) Akutní hematogenní infekce (do 3 týdnů od prvních příznaků) Známy původce, který je citlivý na ATB
Lokálně	Implantát pevně fixovaný ke kostnímu lůžku, dobře orientovaný Intaktní měkké tkáně Pouze minimální kostní defekty Bez dalšího osteosyntetického materiálu
Poskytovatel	S velkým obratem IKN, se zkušenostmi a dobrými výsledky s DAIR



Další skupinu rizikových znaků tvoří IKN. Je evidentní, že DAIR není univerzální metodou a nejde pouze o parametr času, který uvádíme výše. Některé studie ukazují, že prognostickou roli by mohly mít i vstupní parametry zánětu (např. CRP nad 200 nebo 300 mg/l) a zejména původce infekce (25). Podle jiných studií je horší úspěšnost DAIR u některých patogenů, jako například multirezistentních kmenů, polymikrobiálních nálezů, G- původců a hub (6, 7, 26). Také v případě původce IKN bychom měli situaci posuzovat komplexně a ve prospěch pacienta. To znamená nevyklouzat DAIR ani u původců, kteří jsou podle studií „středně nebezpeční“, avšak při dodržení všech ostatních podmínek.

V neposlední řadě hraje roli operátor, přesněji poskytovatel péče. Ukazuje se, že DAIR je o dost úspěšnější tam, kde se tato metoda používá pravidelně a s dlouhodobě ověřenými výsledky.

#### Klinická praxe

Přestože je DAIR velmi lákavou alternativou k zavedeným metodám jedno a dvojdobé reimplantace a indikační kritéria k tomuto operačnímu zákroku se zdají být jednoznačná, v reálné praxi je situace mnohdy daleko komplikovanější. Již samotná délka trvání symptomů může být těžce hodnotitelná, protože u akutní hematogenní infekce se může jednat o vzplanutí chronické mitigované formy a časné pooperačně je někdy těžké odlišit poruchu hojení rány (povrchová infekce) od hluboké infekce. Obecně však platí, čím dříve je DAIR proveden, tím lepší výsledky dosahuje.

V případě časné pooperační infekce jsou ideální první dva týdny („infikovaný hematoma“), ale akceptovaná doba je až do čtyř týdnů po primární operaci (14), podle některých studií i déle (6, 12, 17). U akutní hematogenní infekce se však hraje prakticky o dny od začátku příznaků. Pokud se reoperace provede do pěti dnů od prvních příznaků, je šance na úspěch podstatně větší (24). S každým dalším dnem „zpoždění“ se šance na dobrý výsledek DAIR postupně snižuje (5).

Důraz na délku trvání symptomů se dává do souvislosti s pravděpodobností vzniku biofilmu, která se zvyšuje s délkou trvání IKN. Při DAIR není možné biofilm z povrchu implantátu spolehlivě a kompletně odstranit a může být proto příčinou recidivy infekce. Z experimentálních studií vyplývá, že bakterie potřebují od přichycení na povrch implantátu až po tvorbu zralého biofilmu zhruba jeden až tři týdny (podle typu mikroorganismu a místních podmínek), což koreluje s obdobím největší úspěšnosti DAIR.

Pokud vnímáme, že časový faktor je v případě indikace DAIR někdy nejistý, ještě těžší může být výběr správného pacienta s přihlédnutím k jeho komorbiditám. Obecně nebývají k DAIR indikováni pacienti se známým imunodeficitem, protože právě hendikep imunitní odpovědi zhoršuje pravděpodobnost eradikace původce IKN. Méně jasné ovšem je, co to v klinické praxi znamená. Máme sice k dispozici různé skórovací nástroje (např. ASA skóre, popis pacienta podle McPhersona či index komorbidit podle Charlsonové) (3, 8, 13), ani jeden z nich však nebyl vytvořen pro potřeby indikace DAIR (ale ani dalších metod terapie IKN) a jsou proto do jisté míry pouze orientační (kromě nejvyšších stupňů). Často se proto stává, že sice zhodnotíme pacienta jako celek, avšak finální rozhodnutí o DAIR ve smyslu posouzení vhodnosti pacienta je dosti intuitivní.

Aby se zvýšila šance na úspěch eradikace infekce po DAIR, je nutné znát původce IKN a jeho citlivost na ATB (mimo jiné i ve smyslu biologické dostupnosti a existence perorální formy). Proto jsou zcela zásadní správně provedené odběry na kultivaci (předoperační i peroperační, včetně sonikace polyetyleny pro případ, že by ostatní vzorky vyšly negativně). Dosavadní studie spojují s horším výsledkem DAIR řadu mikroorganismů, kromě multirezistentních kmenů, polymikrobiálních nálezů (6, 26), obávaných G- mikro-

bů a hub (7) by se překvapivě mohlo jednat i o běžné patogeny jako *Staphylococcus aureus*, nebo dokonce všechny stafylokoky (11).

Ne vždy však máme výsledky mikrobiologických vyšetření již předoperačně, protože jednoduše preferujeme časový faktor před možností podávat cíleně antibiotika hned po operaci. Čekáním na definitivní mikrobiologii se totiž zhoršuje prognóza DAIR (5, 24). V těchto případech začínáme dvojkombinací širokospektrých antibiotik a nedořešenou otázkou zůstává, jestli je výhodnější začít kombinací běžných antibiotik (např. amoksiklav a ciprofloxacín) a po získání definitivních výsledků terapii „eskalovat“, nebo naopak začít silnější kombinací (např. piperacilin/tazobactam a vankomycin) a po získání definitivních výsledků následně ATB terapii „deeskalovat“.

#### Základní pravidla operačního postupu

S úvodem do anestezie je, pokud nejsou kontraindikace, vhodné podat kyselinu tranexamovou. Operace je vždy otevřená (k DAIR nelze použít ASK) a začíná u časných pooperačních revizí rozpuštěním rány, vypuštěním koagul a odstraněním podkožních stehů, u akutních hematogenních infekcí ideálně excízi původní jizvy. Pokud je fascie bez defektu, následují odběry na kultivaci, poté pečlivý „débridement“ podkoží, výplachy dezinfekčními roztoky a punkce kloubu přes fascii. Teprve poté pokračujeme s novým setem nástrojů a pronikáme přes fascii. Intravenózní ATB bychom měli podat až po odběru vzorků na kultivaci. Odebíráme alespoň pět vzorků hlavně z makroskopicky purulentních tkání a tkání přiléhajících k implantátu.

Z důvodu zlepšení přístupu do všech prostorů kloubu pokračujeme extrakcí měnitelných částí TEP, které jsou odeslány na sonikaci. Ověřujeme také stabilitu kotvících komponent: pokud jsou uvolněné, přecházíme z DAIR k jiné léčebné metodě. Následuje radikální „débridement“ všech avitálních, infikovaných tkání a cizorodých materiálů (kostní ště-

py, šicí materiál, vázací dráty, šrouby a podobně). Zcela zásadní je pečlivá synovektomie s průběžným stavěním krvácení. Po mechanickém vyčištění kloubu přecházíme k chemickému čištění. Vyplachujeme všechny prostory kloubu dezinfekčními roztoky (peroxid vodíku, ředěná Betadine, Prontosan) v dostatečném množství a po dostatečně dlouhou dobu. Použití vysokotlaké pulzní laváže je sporné vzhledem k riziku šíření bakterií do hloubky měkkých tkání. Doporučované jsou proto spíše nízkotlaké systémy, které cílíme na implantáty, ne na měkké tkáně. Po vyčištění operačního pole pokračujeme čistou fází operace (přerušování operačního pole, převlečení operačního týmu, výměna operačních nástrojů). Poté vracíme zpět nové modulární části, které jsme na začátku operace odstranili, a aplikujeme lokální nosiče antibakteriálních funkcí (např. vstřebatelné kolageny). Zavádíme odsavní drény a provádíme pečlivě uzavření operační rány.

#### Systémové podávání ATB

Nedílnou součástí všech protokolů léčby IKN výrazně se podílejí na úspěchu DAIR je systémové podávání ATB. Mělo by jít o cílené podávání zajišťující dostatečné tkáňové koncentrace po dostatečně dlouhou dobu. Tuto část terapie řídí mikrobiolog specialista na infekce v ortopedii. Začíná se intravenózní formou, na kterou navazuje perorální podávání. Existuje několik protokolů, jako například 2 týdny i. v. + 4 týdny p. o., 2 týdny i. v. + 10 týdnů p. o. nebo vzorec 6 + 6 (2, 5, 26). Délka intravenózního i celkového podávání ATB může být prodloužována na základě konkrétní léčebné odpovědi, k jejímuž hodnocení používáme dynamiku CRP v séru, posouzení lokálního nálezu, s ohledem na přidružené komorbidity pacienta. Dlouhodobé podávání ATB (tj. delší než 3 měsíce) zvažujeme jen v určitých situacích jako například:

- IKN se stabilním implantátem u pacienta s omezenou schopností podstoupit velkou operaci;

- v případě vysokého rizika recidivy IKN po DAIR (imunosuprese, peroperační kultivace rizikového původce, recidiva IKN atd.);
- tam, kde by jinak hrozila amputace s cílem získat pro pacienta čas s funkční končetinou;
- jestliže jsme u DAIR nemohli vyměnit polyetylen, případně jinou komponentu.

V případě původce tvořícího charakteristicky biofilm nasazujeme do kombinace ATB u stafylokokových infekcí rifampicin, u kterého je tento efekt prokázán (16) a u gramnegativních původců IKN fluorochinolony (27).

#### Kazuistiky

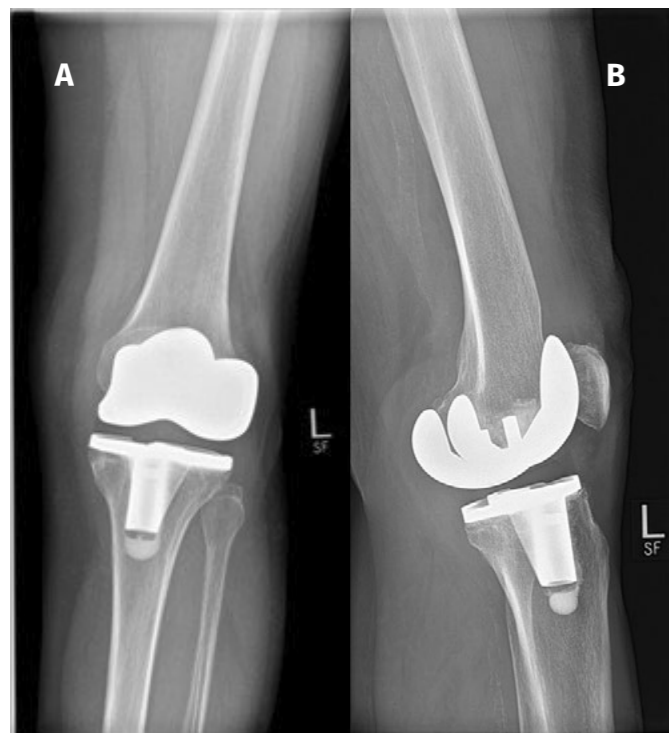
Pacientka ve věku 65 let přichází na ambulanci měsíc po primární implantaci TEP pravého kolene se zarudnutím distálního pólu rány, nově vzniklou bolestí kolena a zimnicí. Vstoupí CRP bylo 235 mg/l, v krevním obraze byl hraniční nález ve smyslu leukocytózy ( $10,5 \times 10^9/l$ ), při punkci kolena aspirujeme hnis. Endoprotéza je na RTG snímku v korektním postavení a sta-

bilní (obr. 1). Pacientka je celkem zdravá s minimem rizikových komorbidit (vysoký tlak, hyperlipoproteinémie). Následuje příjem na infekční oddělení kliniky a následující den je proveden DAIR. Kultivačně vychází z předoperačních i všech peroperačních vzorků *Staphylococcus aureus*, dobře citlivý na testovaná ATB. Po obdržení definitivních výsledků je proto po konzultaci s mikrobiologem osmý den od operace původně nasazená dvojkombinace intravenózních ATB amoksiklav (1,2 g á 8 hod.) a ciprofloxacín (400 mg á 12 hod.) zredukována na monoterapii pouze amoksiklavem, ke kterému je desátý den po stabilizaci rány přidán rifampicin (900 mg 1× denně) v perorální formě. Terapie rifampicinem je ukončena po 14 dnech pro dyspeptické potíže a pacientka pokračuje v monoterapii perorálním amoksiklavem celkem osm týdnů (celková délka ATB terapie je tedy 12 týdnů). Nyní je pacientka rok a půl po DAIR bez známk infekce s dobře fungujícím kloubem (obr. 2).

Ve druhé kazuistice představujeme ženu, 65 let, která se náhle objevila na naší akutní ambulanci šest a půl roku po reimplantaci TEP levého ko-



Obr. 1a, b Zadopřední a boční projekce TEP levého kolena v den příjmu pacientky; protéza je stabilní, orientace komponent vyhovuje.



**Obr. 2a, b** Snímky ve stejných projekcích 19 měsíců po provedení DAIR na levém kolenu s výměnou polyetylenové vložky.

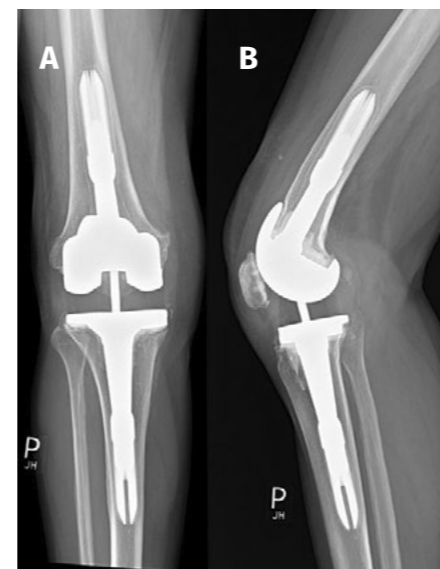
lena (Sigma TC3-MBT) (obr. 3) pro čtyři dny trvající otok, náhle vzniklé bolesti a cca dva dny trvající horečky (předtím koleno fungovalo bez bolestí a dobře).

Vstupní CRP bylo 216 mg/l, v krevním obraze byla leukocytóza ( $12 \times 10^9/l$ ), z kloubu byl aspirován hnis. Pacientka měla opět nevýznamné komor-



**Obr. 3a, b** RTG snímky pravého kolena šest a půl roku od reimplantace TEP TC3-MBT; bez známek mechanického selhávání implantátu.

bidity, ale byla kuřák (5–10 cigaret za den). Provedli jsme přesto akutní DAIR. Pooperačně jsme zjistili shodu mezi předoperačními a peroperačními kultivacemi, původcem infekce byl *Staphylococcus pasteurii*. Po obdržení definitivních výsledků jsme proto mohli opět zredukovat naši empirickou dvojkombinaci amoksiklav (1,2 g á 8 hod.) a ciprofloxacin (400 mg á 12 hod.) na monoterapii klindamycinem (900 mg á 8 hod.), ke kterému byl devátý den od operace po stabilizaci operační rány přidán rifampicin (900 mg 1× denně) v perorální formě. Terapie rifampicinem byla opět ukončena po 13 dnech pro dyspeptické potíže a pacientka pokračovala v monoterapii perorálním klindamycinem (450 mg á 8 hod.) celkem osm týdnů (celková délka ATB terapie tak byla 12 týdnů). Nyní je pacientka devět měsíců po DAIR bez známek infekce a s dobře fungujícím kloubem (obr. 4).



**Obr. 4a, b** Snímky devět měsíců po provedení DAIR endoprotézy pravého kolena; pacientka je samostatná, chodí bez opory, operovanou končetinu plně zatěžuje.

**Závěr**

DAIR je dnes považován za standardní součást léčebných metod určených k eradikaci IKN a zachová-

ní funkčního kloubu. Mezi základní indikační podmínky k DAIR patří typ IKN (akutní pooperační a hematogenní infekce), lokální nález (stabilní implantát, měnitelné komponenty, neporušené měkké tkáně a minimální kostní defekt), čas, který uplynul od prvních příznaků (s narůstajícím trváním infekce se zvyšuje pravděpodobnost vytvoření biofilmu), a typ původce (u některých patogenů jsou výsledky DAIR systematicky horší). Lepší výsledky má DAIR také u pacientů bez většího imunodeficitu a u nekuřáků.

Při vlastní reoperaci je nutné provést radikální „débridement“ a synovektomií, vyměnit měnitelné součásti kloubu, chirurgicky vyčistěnou oblast vypláchnout vhodným antiseptikem a pooperačně navázat systémovým podáváním ATB (nám se jeví jako nejvýhodnější varianta se čtyřmi týdny parenterálního podávání následovaná až osmi týdny perorálního podávání).

Poděkování: Vznik článku byl podpořen z prostředků IGA\_LF\_2023\_003.

**Literatura:**

1. Abrman K, Musil D, Stehlik J. Treatment of Acute Periprosthetic Infections with DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) - Success Rate and Risk Factors of Failure. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca*. 2019;86:181–187.
2. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *The New England journal of medicine*. 2021;384:1991–2001.
3. Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, et al. Irrigation and Debridement with Component Retention for Acute Infection After Hip Arthroplasty: Improved Results with Contemporary Management. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2017;99:2011–2018.
4. Ferry T, Batailler C, Brosset S, et al. Medical innovations to maintain the function in patients with chronic PJI for whom explantation is not desirable: a pathophysiology-, multidisciplinary-, and experience-based approach. *SICOT J*. 2020;6:26.
5. Fink B, Schuster P, Schwenninger C, et al. A Standardized Regimen for the Treatment of Acute Postoperative Infections and Acute Hematogenous Infections Associated With Hip and Knee Arthroplasties. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32:1255–1261.

6. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, et al. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection-An 18-Year Experience. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32:2248–2255.
7. Gross CE, Della Valle CJ, Rex JC, et al. Fungal Periprosthetic Joint Infection: A Review of Demographics and Management. *The Journal of arthroplasty*. 2021;36:1758–1764.
8. Hooper GJ, Rothwell AG, Hooper NM, Frampton C. The relationship between the American Society Of Anesthesiologists physical rating and outcome following total hip and knee arthroplasty: an analysis of the New Zealand Joint Registry. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2012;94:1065–1070.
9. Chalmers BP, Kapadia M, Chiu YF, et al. Accuracy of Predictive Algorithms in Total Hip and Knee Arthroplasty Acute Periprosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR). *The Journal of arthroplasty*. 2021;36:2558–2566.
10. Chung AS, Niesen MC, Graber TJ, et al. Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. *The Journal of arthroplasty*. 2019;34:1207–1213.
11. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, et al. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021.
12. Leta TH, Lygre SHL, Schrama JC, et al. Outcome of Revision Surgery for Infection After Total Knee Arthroplasty: Results of 3 Surgical Strategies. *JBS Rev*. 2019;7:e4.
13. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, et al. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clinical orthopaedics and related research*. 2002;8–15.
14. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;56:e1–e25.
15. Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. *SICOT J*. 2017;3:2.
16. Renz N, Trampuz A, Zimmerli W. Controversy about the Role of Rifampin in Biofilm Infections: Is It Justified? *Antibiotics (Basel)*. 2021;10.
17. Sancho I, Otermin-Maya I, Gutierrez-Dubois J, Alaez I, Hidalgo-Ovejero A, Librero J, Portillo ME. Accuracy of a Novel Preoperative Failure Risk Model for Debridement Antibiotics and Implant Retention (DAIR) in Acute Prosthetic Joint Infection. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12.
18. Sendi P, Lotscher PO, Kessler B, et al. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint in-

fection: outcomes following guided and rapid treatment at a single centre. *The bone & joint journal*. 2017;99-B:330–336.

19. Shohat N, Goswami K, Tan TL, et al. Increased Failure After Irrigation and Debridement for Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2019;101:696–703.
20. Shohat N, Goswami K, Tan TL, et al. 2020 Frank Stinchfield Award: Identifying who will fail following irrigation and debridement for prosthetic joint infection. *The bone & joint journal*. 2020;102-B:11–19.
21. Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, et al. Chronic Suppression of Periprosthetic Joint Infections With Oral Antibiotics Increases Infection-Free Survivorship. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2015;97:1220–1232.
22. Svensson K, Rolfson O, Naucler E, et al. Exchange of Modular Components Improves Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: An Observational Study of 575 Patients with Infection After Primary Total Hip Arthroplasty. *JB JS Open Access*. 2020;5.
23. Tornero E, Morata L, Martinez-Pastor JC, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;21:786 e789–786 e717.
24. Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *International orthopaedics*. 2015;39:1203–1209.
25. Walkay S, Wallace DT, Balasubramaniam VSC, et al. Outcomes of Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for Periprosthetic Joint Infection in a High-Volume Arthroplasty Centre. *Indian J Orthop*. 2022;56:1449–1456.
26. Zaruta DA, Qiu B, Liu AY, Ricciardi BF. Indications and Guidelines for Debridement and Implant Retention for Periprosthetic Hip and Knee Infection. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11:347–356.
27. Zimmerli W, Sendi P. Role of Rifampin against Staphylococcal Biofilm Infections In Vitro, in Animal Models, and in Orthopedic-Device-Related Infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019;63.

Korespondující autor:  
**prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.**  
 Ortopedická klinika Lékařské fakulty  
 Univerzity Palackého  
 a Fakultní nemocnice Olomouč  
 Zdravotníků 248/7  
 779 00, Olomouc  
 Tel.: 588 443 539  
 E-mail: jiri.gallo@volny.cz

## Jednodobá versus dvoudobá reimplantace: přehled, indikace, léčba a operační techniky

### One-stage versus two-stage reimplantation: review, indication, treatment and surgical techniques

Matěj Mazura,<sup>1,2</sup> Stanislav Popelka ml.,<sup>1</sup> Jitka Gambacorta,<sup>3,4</sup> David Jahoda,<sup>1</sup> Vladislav Barták<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. ortopedická klinika, 1. lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice v Motole

<sup>2</sup>Ústav anatomie, 2. lékařská fakulta UK

<sup>3</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole

<sup>4</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

#### Souhrn

Infekční komplikace kloubních náhrad (IKN) představují závažný medicínský problém. Roční mortalita u pacientů, kteří podstoupí operaci z důvodu IKN, se pohybuje mezi 8–25,9 %. Operační léčbu IKN lze rozdělit na výměnu artikulacních komponent tzv. DAIR (debridement, antibiotics and implant retention), kompletní výměnu endoprotézy – reimplantace (jedno nebo dvoudobá) a extrakci endoprotézy. Z dostupných klinických metaanalýz lze konstatovat, že jedno i dvoudobá reimplantace mají obdobné klinické výsledky. Abychom dosáhli takového cíle, musíme striktně dodržovat indikační kritéria. Pro jednodobou reimplantaci je to izolace patogenního mikroorganismu před operací s citlivostí, absence systémové sepsy a neimunokompromitovaný pacient. Je nutné si uvědomit, že dvoudobou reimplantaci již dávno nemůžeme nazývat „zlatým standardem“, ale každá z technik má své zastoupení v jasně daném indikačním schématu a jedině důsledným dodržováním těchto kritérií lze dosáhnout nejlepších výsledků.

**Klíčová slova:** jednodobá reimplantace, dvoudobá reimplantace, infekce kloubních náhrad, spacer

#### Summary

Prosthetic joint infection (PJI) represents a serious medical problem. The annual patients mortality who undergo surgical treatment for PJI varies between 8–25,9%. Operative treatment of PJI can be divided into replacement of articulation components – DAIR (debridement, antibiotics and implant retention), complete replacement – reimplantation (one- or two-stage) and simple prosthesis extraction. It can be stated that one- and two-stage reimplantation have similar clinical results but we must strictly adhere to certain indication criteria. For one-stage reimplantation it is the isolation of a pathogenic microorganism before surgery with sensitivity, the absence of systemic sepsis, a non-immunocompromised patient. It is necessary to realize that two-stage reimplantation can no longer be called the “golden standard”, but each of the techniques has its representation in a given indication scheme, and the best results can only be achieved by strictly following these criteria.

**Keywords:** One-stage reimplantation, two-stage reimplantation, prosthetic joint infection, spacer

Ortopedie 2023;1:36–41

#### Úvod

Infekční komplikace kloubních náhrad (IKN) představují závažný medi-

cínský problém především z pohledu pacienta, ale i z pohledu lékaře. Dle dostupné literatury dochází k IKN v 3,3–4,19 % po primoimplantaci en-

doprotézy kolenního nebo kyčelního kloubu (16, 22). Roční mortalita u pacientů, kteří podstoupí operaci z důvodu IKN, se pohybuje mezi 8–25,9 % (19).

Dle dánského registru je mortalita při léčbě IKN čtyřikrát vyšší než při léčbě aseptického uvolnění kloubní náhrady (11).

V momentě, kdy se dostáváme mimo indikační okno pro provedení DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) (7) a není vhodné zvolit paliativní řešení PAT (paliativní antibiotická terapie), nastává otázka volby mezi jedno a dvoudobou reimplantací. Právě diskuze o volbě každé z jednotlivých metod je vedena od doby, kdy obě metody byly uvedeny do klinické praxe. Celosvětově existují pracoviště ortodoxně zastávající jednu z metod, a to jak na podkladě dobrých klinických zkušeností, tak i tradice. Obecně lze konstatovat, že jednodobá reimplantace je více zastoupena na evropských pracovištích, zatímco v Severní Americe dominují zastánci reimplantace dvoudobé. Úvodem musíme poukázat na fakt, že obě metody mají své zcela jasné opodstatnění v indikačním schématu řešení IKN a nelze jednu zcela zavrhnout. Z vlastní zkušenosti víme, že preference pouze jedné z těchto technik (a to zejména dvoudobé reimplantace) téměř vždy souvisí s nedodržováním indikačních kritérií a operačně-léčebných postupů a z toho plynoucích neúspěchů. Zaměříme-li se na procento úspěšnosti obou metod, tak u jednodobé reimplantace se počty reinfekcí pohybují mezi 5–25 % (16, 22), zatímco u dvoudobých reimplantací mezi 9–20 % (12). Beswickova metaanalýza na 62 relevantních studiích čítající 4197 pacientů udává počet reinfekcí u jednodobé reimplantace 8,6 % (n = 1225) a u dvoudobých reimplantací 10,2 % (n = 1188) (2). Z těchto výsledků by se dalo usuzovat, že obě metody mají srovnatelné klinické výsledky. Zaměříme-li se však na srovnávací studie z pracovišť, které provádějí oba typy reimplantací, získáme odlišná data. Kloucheho studie udává 100% úspěšnost u jednodobé reimplantace na souboru 38 pacientů a 91,3% úspěšnost u dvoudobé reimplantace na souboru 46 pacientů (14). Dosažení těchto výborných výsledků je podmíněno striktním dodržováním indikačních kritérií.

Pokud publikované výsledky přímo neuvhodňují jednodobé reimplantace s ohledem na počty reinfekcí, je zvyšující se popularita této metody dána především díky nižší mortalitě plynoucí z menší operační zátěže, efektivnější a rychlejší rehabilitaci a nižším ekonomickým nákladům. Tento trend zvyšující se popularity jednodobých reimplantací můžeme pozorovat z dat anglického a velšského registru, kdy v roce 2005 byl podíl jednodobých reimplantací 17,6 % a v roce 2014 činil tento podíl již 38,5 % (17).

Z výše uvedeného lze soudit, že jednodobá reimplantace je pro pacienta daleko větším zdravotním přínosem a je spojená s lepší kvalitou života. Je potřeba si uvědomit, že výborné výsledky jsou dosaženy na základě správné indikace podložené pečlivou předoperační diagnostikou, jejíž nedílnou součástí je provedení výtěžné kloubní punkce. Dle našeho názoru by obě metody měly být součástí léčebného algoritmu založeného na pečlivé diagnostice a dodržení indikačních kritérií.

#### 1. Jednodobá reimplantace

V sedmdesátých letech dvacátého století představil Bucholz koncep-

ci jednodobých reimplantací a následně v roce 1981 publikoval první výsledky jednodobých reimplantací pro IKN na souboru 592 pacientů (5). Úspěšnost této metody udává 77 % a již v této práci uvádí vysoké procento selhání u pacientů s infekty způsobenými polymikrobiální flórou a gramnegativními mikroby. Touto studií položil základy indikačních kritérií pro jednodobou reimplantaci. Ta se dále vyvíjela na základě dalších publikovaných prací. Goksan v roce 1992 publikoval soubor 18 pacientů, u kterých provedl jednodobou reimplantaci kolenního kloubu s vysokou úspěšností (9). V této práci stanovil celková kritéria, která jsou dodnes přijímána.

Právě dodržení absolutních indikačních kritérií a pečlivé zvážení relativních kontraindikací, uvedených v tabulce 1, je základem úspěšnosti jednodobé reimplantace.

#### A) Operační postup

Hlavním cílem operačního výkonu jednodobé reimplantace je vyjmutí stávajícího implantátu s minimální kostní ztrátou. V rámci předoperačního plánování musíme správně zvolit typ implantátu s ohledem na případnou kostní ztrátu při extrakci původní protézy. Důraz klademe i na

**Tab 1** Indikační kritéria s absolutními a relativními kontraindikacemi jednodobé reimplantace. K provedení jednodobé reimplantace je nutné splnit všechna indikační kritéria z uvedené tabulky, zároveň přítomnost alespoň jednoho z faktorů absolutní kontraindikace stačí k nutnosti provedení dvoudobé reimplantace.

Jednodobá reimplantace		
Indikace	Relativní kontraindikace	Absolutní kontraindikace
Izolace patogenního organismu před operací, znalost citlivosti na antimikrobiální léčiva	Situace, kdy není možný radikální débridement měkkých tkání nebo kostí	Neznalost patogena a/ nebo jeho citlivosti na antimikrobiální léčiva
Neimunokompromitovaný pacient	Pro implantaci nové kloubní náhrady neexistuje dostatečné kloubní lůžko	Poškození měkkých tkání, kdy není možný primární uzavěr rány
Absence systémové sepsy	Není možná lokální antimikrobiální léčba	Píštěl, kterou nelze vytnout spolu se starou jízvou

stupeň vnitřní stability implantátu s ohledem na možné vazové poškození. Volba cementovaného implantátu dovoluje lepší primární kotvení u stavů, u kterých nelze zaručit dobrou kostní oporu necementovaného implantátu. Další výhodou při použití cementu je jeho využití jako lokálního nosiče antibiotik, který zajišťuje jejich dostatečnou lokální koncentraci. U reimplantace kyčelního kloubu volíme v případě defektu proximálního femuru biartikulární hlavice pro zajištění vyšší stability. U reimplantace kolenního kloubu, v případě vyšší laxity mediálního kolaterálního vazy nebo hyperextenze, je nutné zvolit závěsný implantát s rotačním platem. Vlastní operaci začínáme fází extrakce, kdy provádíme odstranění původního implantátu a velmi pečlivě a radikálně „débridement“ všech zánětlivě změněných tkání. Samozřejmostí je odběr kloubní tekutiny a zánětlivé pseudomembrány, která se nachází pod oběma komponentami endoprotézy, na kultivaci a 16S PCR. Odebereme minimálně tři vzorky, ale v optimálním případě pět až šest vzorků. Následně provedeme proplach antiseptickými roztoky. V praxi používáme 0,35% roztok Betadine po dobu minimálně tři minut. Následuje výplach pulzní tlakovou laváží v celkovém objemu šest až devět litrů. Nikdy nepoužíváme pulzní tlakovou laváž před „débridement“ a výplachem antiseptickým roztokem, neboť hrozí inokulace infekčního agens hluboko do intaktních tkání proudem tekutiny. Vyplachujeme fyziologickým roztokem, do kterého lze přidat Betadine v konečné koncentraci 0,35%. Použití prostředků obsahujících chlornan sodný (Lavanox 0,08 %) je při expozici nad pět minut diskutabilní pro jeho cytotoxické účinky na fibroblasty a osteoblasty (4). V další fázi povolujeme turniket a stavíme případně krváčení. Aplikujeme tamponádu z břišní roušky impregnované 0,35% roztokem Betadine a provádíme temporární suturu kůže. Poté odrouškujeme operační pole, provede se úklid sálu do aseptických podmínek, přemýtlí operačního týmu. Opět natíráme, rouškujeme a připravujeme nově sterilní

instrumentarium. Tento krok je třeba pečlivě logisticky plánovat. Zamyslet se, jaké nástroje si instrumentářka připraví na extrakci a jaké použijeme na reimplantaci. Je většinou nutné mít dvě sady pil a vrtaček, dvě sady instrumentárií. Po této fázi započínáme s aseptickou reimplantací. Nedílnou součástí je před uzavřením rány aplikace lokálního nosiče. Nyní se jako ideální jeví kalcium-sulfátový nosič (Stimulan), do kterého můžeme přimíchat antibiotikum, které volíme s ohledem na citlivost známého patogenu. Většinou používáme jeden intraartikulární Redonův drain, který ponecháváme do ztráty pod 30 ml/24 hod.

**B) Antibiotická terapie**

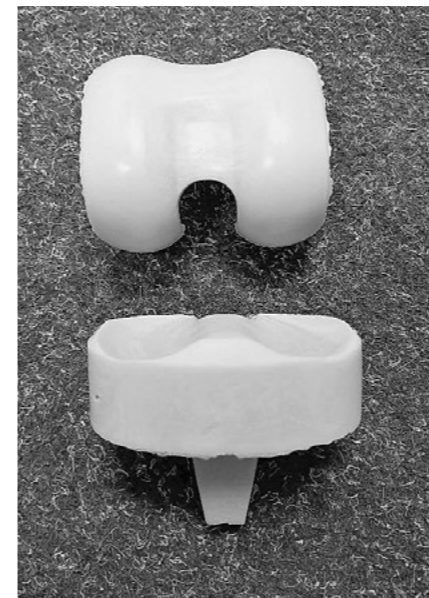
Antibiotika první volby i alternativní volba při průkazu patogenu jsou podrobně uvedeny v tabulce v českém doporučeném postupu pro léčbu infekcí kloubních náhrad (www.infekce.cz/DoporTEP17.htm).

U pacientů s prokázanou stafylokokovou infekcí podstupujících jednodobou reimplantaci je indikována intravenózní antibiotická terapie v kombinaci s perorálním rifampicinem v délce dvou až šesti týdnů následovaná perorální cílenou terapií v kombinaci s rifampicinem v délce tří měsíců. U pacientů, kteří netolerují nebo nemohou užívat rifampicin, je doporučeno prodloužit úvodní intravenózní terapii na čtyři až šest týdnů. U pacientů s infektem TEP s prokázaným jiným patogenem, než je stafylokok, je celková délka terapie čtyři až šest týdnů (17, 18).

**2. Dvoudobá reimplantace**

Princip dvoudobé reimplantace byl poprvé popsán Insallem v roce 1983 (13). V americké literatuře je dvoudobá reimplantace stále popisována jako „zlatý standard“ v terapii IKN (20). Je nutné si uvědomit, že 90denní mortalita u pacientů po reimplantaci s použitím spaceru je 2,6 %, závažné komplikace pozorujeme u 15,3 % pacientů (6). Množství komplikací je dokonce vyšší než u endarterektomie karotid, prosta-

tektomie, transplantace ledvin, koronárního bypassu nebo pankreatoduodenektomie (6). A proto v rámci předoperační rozvahy je důležité znát základní výhody a nevýhody dvoudobé reimplantace. Výhodou je predikovatelnější dlouhodobý výsledek u pacientů se složitým problémem (3), lepší tkáňová dostupnost antibiotika díky použití spaceru, možnost provedení „débridement“ dvakrát a možnost použití finálního bezcementového implantátu (což lze i u jednodobé reimplantace, když se užije lokální nosič). Na druhou stranu nevýhodami dvoudobé reimplantace jsou kumulativní peroperační riziko a vyšší ekonomické náklady, 11–18 % pacientů biologicky nelze finálně reimplantovat a výsledná funkčnost endoprotézy je často tristní – 39 % (21). Koncept dvoudobé reimplantace byl zásadně ovlivněn vývojem statických spacerů (8) a následně uvedením spacerů artikulovaných na trh (10). Statický spacer zpočátku byl, a na některých pracovištích stále je, tvarován z ruky. To i při manuální zručnosti vede obzvláště u kyčelního kloubu k velmi nestandardizovaným výsledkům. V případě kolena se používá pouze jako koláčovitá vložka z kostního cementu. Tímto postupem není zajištěna stabilita spaceru, a proto na našem pracovišti není nikdy používán. Mobilní spacery byly nejprve připravovány z kostního cementu modelováním z ruky. Ale tento postup nezajistil kongruenci obou částí spaceru. Další možností byly endoprotézy ve funkci spaceru. Tato technika užívá resterilizované femorální komponenty a artikulární vložky, které fixujeme kostním cementem. Použití resterilizovaných komponent není ideální. Jednak je zde velká část implantátu nechráněná antibiotiky a také i po sterilizaci na implantátu zůstávají zbytky bakteriálních těl, jež usnadňují tvorbu nového biofilmu. V současnosti dáváme přednost artikulovaným spacerům z formy (obr. 1, 2, 3). Užíváme speciální formy, do kterých aplikujeme kostní cement. Po zatuhnutí vyjmeme spacer z formy a zbavíme jej otřepů. Výhodou tohoto postupu je možnost přimíchání antibiotika



**Obr. 1** Příklad artikulovaného spaceru od firmy Heraeus – varianta cementovaná peroperačně z formy.



**Obr. 2** RTG snímek – předozadní projekce artikulovaného spaceru od firmy Heraeus, indikace implantace je IKN s defektem kožního krytu.

dle citlivosti bakterie. Nevýhodou je časová náročnost. Nepochybně nejmodernějším trendem, který zastínil ostatní metody, je užití továrně vyrobených, takzvaných „ready-made“ spacerů z kostního cementu s anti-



**Obr. 3** RTG snímek – bočná projekce artikulovaného spaceru od firmy Heraeus, indikace implantace je IKN s defektem kožního krytu.



**Obr. 4** RTG snímek – předozadní projekce „ready-made“ kyčelního spaceru Tecres. Indikace implantace je IKN rezistentním kmenem bakterie. Aplikován kalcium sulfátový nosič (Stimulan) v kloubní štěrbině.

biotikem (obr 4.) Preformovaný spacer přináší úsporu operačního času, standardizaci metodiky, méně mechanických komplikací a lepší funkční výsledky.

**A) Operační postup**

Hlavním cílem operačního výkonu dvoudobé reimplantace je vyjmutí stávajícího implantátu s minimální kostní ztrátou, pečlivý „débridement“ s lokálními antiseptickými výplachy, výplach pulzní tlakovou laváží a implantace spaceru s antibiotiky. Volbu

spaceru je nutné dopředu naplánovat. Výhody a nevýhody statických a artikulovaných spacerů viz tabulka 2.

Nejprve je nutné v rámci operačního přístupu vytnout kožní defekt, přístěl nebo jizvu po původním přístupu. Musíme zvážit radikalitu, abychom si neznemožnili uzavěr rány. Pokračujeme excízi infikovaných podkožních tkání a důslednou extraartikulární

**Tab 2** Výhody a nevýhody použití rigidního a artikulovaného spaceru u kolenního kloubu

Typ spaceru	Rigidní	Artikulované
Rok zavedení	pozdní 80. léta	polovina 90. let
Udržuje prostor kloubu	ANO	ANO
Prevence kontraktury postranních vazů	ANO	ANO
Lokální uvolňování antibiotik	ANO	ANO
Zajišťuje stabilitu kloubu	ANO	?
Zrychluje hojení měkkých tkání	ANO	?
Zrychluje a zjednodušuje operační přístup	?	ANO
Prevence kostní ztráty	?	ANO
Prevence omezení funkce kloubu	NE	ANO

preparací. Následně provedeme radikální synovektomii včetně dorzálního pouzdra. Odstraníme veškerý kovový materiál s použitím různých technik – originálních extraktorů, oscilační pily, Gigliho pily, dláta. Důležité je být dostatečně radikální a zároveň co nejlépe zachovat neinfikovaný kostní substrát, abychom si už v tuto chvíli neznemožnili finální reimplantaci. Následně finalizujeme důkladný „débridement“, provedeme pulzní tlakovou laváž v celkovém objemu 6–9 litrů. K implantaci spaceru použijeme cement s antibiotiky – výběr cementu by měl být opět závislý na citlivosti bakterie. Před uzavěrem rány aplikujeme lokální nosič calcium sulfát (Stimulan) s antibiotikem zacíleným dle citlivosti bakterie, případně s empiricky zvoleným antibiotikem, pokud patogen neznáme. Finálně zavedeme Redonův drain, který ponecháme do minimálních odvodů (pod 30ml/24 h), abychom minimalizovali stagnaci potenciálně infikovaného hematomu v kloubu.

U finální reimplantace je vždy nutné předem zvážit typ implantátu vzhledem k množství kostního substrátu, přítomnosti a kvalitě vazového aparátu dle obdobného principu popsaného u jednodobé reimplantace, ale v tomto případě máme výhodu vlastní zkušenosti z nedávné extrakční fáze operace.

### B) Antibiotická terapie

Dle českých doporučených postupů je první volbou v úvodu při neznámém patogenu kombinace intravenózních antibiotik vankomycin a levofloxacin (17). Tato kombinace je indikována také v případě, že se nepodaří z peroperačních kultivací prokázat původce infekce. V případě znalosti patogenu vycházíme jak v první, tak i v druhé fázi dvoudobé reimplantace při volbě antibiotik z konkrétního antibiogramu patogenu získaného z punkce nebo peroperačně odebrané tkáně při extrakční fázi dvoudobé reimplantace a zároveň zohledňujeme doporučení antibiotik uvedené v českém doporučeném postupu.

Po extrakční fázi dvoudobé reimplantace s implantací spaceru není

doporučován rifampicin do kombinace s protistafylokokovým antibiotikem. Důvodem je odstranění cizorodého kovového materiálu a chybějící data ohledně nutnosti podávat protibiofilmové antibiotikum v této fázi léčby a nezanedbatelné riziko systémových nežádoucích účinků rifampicinu a lékových interakcí (18). Při extrakci endoprotézy je pacientovi implantován antibiotiky impregnovaný spacer a následně je léčen po dobu 4–6 týdnů systémovými antibiotiky.

Při finální reimplantaci cementované TEP je dle českého doporučeného postupu pro léčbu infekcí TEP bez ohledu na pozitivitu nebo negativitu peroperačních kultivací délka antibiotické léčby 2–6 týdnů. V případě reimplantace necementované TEP šest týdnů. (17) V obou případech, pokud se jednalo o stafylokovou infekci, se po reimplantaci endoprotézy do kombinace přidává perorální rifampicin. Tento postup se liší od některých amerických doporučení, která uvádějí, že v případě negativních výsledků peroperačních kultivací pacient není po finální reimplantaci endoprotézy dále indikován k antibiotické terapii (1).

### Závěr

Při správné indikaci a precizním provedení předoperační diagnostiky, jejíž nedílnou součástí je zejména provedení výtěžné kloubní punkce, poskytují obě posuzované metody výborné výsledky. Každá z technik by měla být součástí léčebného algoritmu založeného na pečlivé diagnostice a striktním dodržení indikačních kritérií (1).

*Mgr. Jitka Gambacorta byla podpořena grantem Univerzity Karlovy (SVV 260 551).*

### Literatura:

- Berbari E, Baddour L, Chen A. Prosthetic joint infection. In: Spelman S (Ed). UpToDate. 2022.
- Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, et al. What is the evidence base to guide surgical treat-

ment of infected hip prostheses? systematic review of longitudinal studies in unselected patients. BMC Med. 2012;10:18.

3. Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, et al. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91(11):1431–7.

4. Bohle S, Rohner E, Zippelius T, et al. Cytotoxic effect of sodium hypochlorite (Lavanox 0.08%) and chlorhexidine gluconate (Irrisept 0.05%) on human osteoblasts. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2022;32(1):81–89.

5. Borden LS, Gearen PF. Infected total knee arthroplasty. A protocol for management. J Arthroplasty. 1987;2(1):27–36.

6. Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, et al. Removal of an Infected Hip Arthroplasty Is a High-Risk Surgery: Putting Morbidity Into Context With Other Major Nonorthopedic Operations. J Arthroplasty. 2017;32(9):2834–41.

7. Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63(6):1264–71.

8. Calton TF, Fehring TK, Griffin WL. Bone loss associated with the use of spacer blocks in infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1997(345):148–54.

9. Goksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1992;74(1):78–82.

10. Goldstein WM, Kopplin M, Wall R, et al. Temporary articulating methylmethacrylate antibiotic spacer (TAMMAS). A new method of intraoperative manufacturing of a custom articulating spacer. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A Suppl 2 Pt 2:92–7.

11. Gundtoft PH. Prosthetic Joint Infection following Total Hip Arthroplasty – Incidence, Mortality and Validation of the Diagnosis in the Danish Hip Arthroplasty Register. Dan Med J. 2017;64(9).

12. Heffernan EJ, Alkubaidan FO, White LM, et al. The radiology of antibiotic-impregnated cement. AJR Am J Roentgenol. 2007;189(2):446–54.

13. Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65(8):1087–98.

14. Klouche S, Leonard P, Zeller V, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98(2):144–50.

15. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, et al. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. Bone Joint Res. 2017;6(6):391–98.

16. Masters JP, Smith NA, Foguet P, et al. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infec-

ted knee replacement. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:222.

17. Musil D, Balejova M, Hornikova M, et al. [Endoprosthesis Infections – Guidelines for Antibiotic Therapy Common Guidelines of the Czech Society for Orthopaedics and Traumatology and the Society for Infectious Diseases of the Czech Medical Association of J. E. Purkyne]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2017;84(3):219–30.

18. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56(1):1–10.

19. Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, et al. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(20):347–53.

20. Pangaud C, Ollivier M, Argenson JN. Outcome of single-stage versus two-stage exchange for revision knee arthroplasty for chronic periprosthetic infection. EFORT Open Rev. 2019;4(8):495–502.

21. Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, et al. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(14):e104.

22. Tanner J, Padley W, Kiernan M, et al. A benchmark too far: findings from a national

survey of surgical site infection surveillance. J Hosp Infect. 2013;83(2):87–91.

Korespondující autor:

**MUDr. Matěj Mazura**

I. ortopedická klinika 1. LF UK

a FN Motol

V Úvalu 84

150 06, Praha 5

E-mail: mazura.matej@seznam.cz

## ČASOPIS ORTOPEDIE – POKYNY PRO AUTORY

Časopis Ortopedie si klade za cíl být důležitým zdrojem praktických informací pro ortopedy, traumatology a revmatology. Časopis Ortopedie je dvouměsíčník. Všechny publikované články prochází dvojím recenzním řízením (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém a slovenském jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací, přehledových článků a kazuistik musí být v českém a anglickém jazyce.

## ČASOPIS PŘIJÍMÁ PŘÍSPĚVKY DO TĚCHTO RUBRIK

- Editorial
- Původní vědecké práce
- Přehledové články
- Kazuistiky (konkrétní případové studie)
- Názor
- Historie ortopedie (historie ortopedických nebo revmatologických pracovišť, biografie významných osobností ortopedie nebo revmatologie)
- Aktuality (nejnovější výsledky klinických studií, které mění dosavadní přístup)
- Zprávy, recenze, informace (pozvánky na odborné akce, zprávy ze sjezdů a kongresů, diskusní příspěvky, recenze tuzemských i zahraničních publikací, dopisy redakci atd.)

## NÁLEŽITOSTI RUKOPISU

- Příspěvek pište na počítači v některém z běžných textových editorů, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:
- doporučená velikost písma 12, řádkování 1,5
- doporučený rozsah zhruba 10 normostran
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslujte arabskými číslicemi v kulatých závorkách
- používejte metrické jednotky a jednotky soustavy SI
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu)

## TITULNÍ STRANA

- stručný a výstižný název článku v českém a anglickém jazyce
- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti s jejich písemným souhlasem s uveřejněním
- název pracoviště, odkud práce pochází
- adresa hlavního autora, telefon a e-mailová adresa, kam má být zasílána korespondence týkající se rukopisu
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky)
- poděkování lze umístit buď na titulní straně, nebo před seznamem literatury

## 1. STRUKTURA PŮVODNÍ PRÁCE

- a) **Souhrn** – zahrnuje shrnutí obsahu článku do stručné formy. Nutné jsou charakteristické údaje z článku. Vše v českém a anglickém jazyce. Struktura souhrnu původní práce kopíruje strukturu celé práce, tedy obsahuje kapitoly „Úvod, Metoda a materiál, Výsledky a Diskuze“. Souhrn by měl mít rozsah maximálně jedné strany (maximálně 1800 znaků).
- b) **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska

- jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- c) **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- d) **Metoda a materiál** – popis souboru, popis hypotézy a postup studie, včetně postupu hodnocení
- e) **Výsledky** – získaná data a jejich hodnocení, vlastní zpracování
- f) **Diskuze** – stručná konfrontace s obdobnými studiemi a pracemi v posledních dvou a více letech; hodnocení efektu studie
- g) **Závěr** – zobecnění výsledků
- h) **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

## 2. STRUKTURA PŘEHLEDOVÉHO ČLÁNKU

- a) **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 1000 znaků v českém a anglickém jazyce
- b) **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- c) **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- d) **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora, základní charakteristika
- e) **Závěr** – důvod sdělení
- f) **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory, řazená abecedně

## 3. STRUKTURA KAZUISTIKY

- a) **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 200 slov v českém a anglickém jazyce
- b) **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- c) **Úvod**
- d) **Popis případu**
- e) **Diskuze**
- f) **Závěr**
- g) **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory, řazená abecedně

## OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě (maximálně 8 obrázků):

- **fotografie** – sken do CMYK ve velikosti 1:1 na 300 dpi
- obrázky ke článkům dodávat jak ve vlastním článku (kvůli orientaci), tak v samostatné složce

- obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF v tiskovém rozlišení 300 dpi
- **grafy** – originální soubor v Excelu (případně jiný tabulkový editor)

Všechny obrazové přílohy označte číslem, pod kterým jsou zařazeny do textu. Přetiskuje-li se obrazová dokumentace uveřejněná jinde, je nutno uvést původní pramen a doložit písemný souhlas držitele výhradního práva. Obrazová dokumentace nemůže být přijímána v programu MS PowerPoint.

## ETICKÉ ASPEKTY

- podmínkou publikování klinických výzkumů je, aby použité postupy odpovídaly etickým principům Helsinské deklarace a byly schváleny příslušnou etickou komisí
- neuvádí se, zvláště na jakémkoli ilustrujícím materiálu, jména nemocných, jejich iniciály nebo nemocniční (ošetřovací, evidenční) čísla

## STATISTIKA

- použité statistické metody popište detailně, aby čtenář mající přístup k původním údajům mohl výsledky ověřit

## SEZNAM LITERATURY

- smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává, nebo práce skutečně významné (nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních)
- literatura je řazena abecedně
- cituje se podle „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals“
- u odkazů na práce dosud nepublikované, avšak přijaté k uveřejnění uveďte název časopisu s poznámkou „v tisku“
- **Příklady správných forem citací** – „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals“
- **Článek v seriálových publikacích:**  
**Pavlatá J, Dulíček P. Prevence tromboembolické nemoci v ortopedii. Ortopedie. 2007;1:110-113.** (pokud je počet autorů vyšší než 6, uveďte první tři autory a zkratku et al.)  
*Autoři:* příjmení celé, iniciály jména bez tečky, mezi autory se píše čárka, za posledním tečka  
*Název článku:* ukončit tečkou  
*Jméno časopisu:* oficiální zkratka časopisu a rok vydání. Neodděluje se čárkou. Za rokem **středník**, ročník časopisu **dvojtečka**, stránky ukončené tečkou
- **Kapitola v knize:**  
**Ruch DS, Poehling GG. Operative arthroscopy of the wrist. In: Andrews JR, Timmerman LA, et al. Diagnostic and Operative Arthroscopy. Philadelphia: WB Saunders, 1997, s. 199-205.**  
*Autoři:* příjmení celé, iniciály jména bez tečky, mezi autory se píše čárka, za posledním tečka  
*Název kapitoly:* ukončený tečkou  
*Název knihy:* ukončený tečkou  
*Město dvojtečka*, vydavatelství **středník**, rok **dvojtečka**, stránky ukončené tečkou
- **Knihy:**  
**DeLee JC, Drez D, et al. Orthopaedic Sports Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1994.**

*Autoři:* příjmení celé, iniciály jména bez tečky, mezi autory se píše čárka, za posledním tečka  
*Název knihy:* ukončený tečkou.  
*Město dvojtečka*, vydavatelství **středník**, rok ukončený tečkou.

▪ **Článek v elektronické seriálové publikaci:**

**Kim SJ, Kim JY, Lee JW. Pathologic infrapatellar plica. Arthroscopy. 2002;18:E25. www.arthroscopyjournal.org**

## ZASÍLÁNÍ RUKOPISŮ

- průvodní dopis musí obsahovat prohlášení, že článek nebyl zaslán celý ani zčásti do jiného časopisu
- publikované články jsou vlastnictvím časopisu – kopie článků nebo jejich částí mohou být publikovány pouze se souhlasem redakce s uvedením zdroje
- redakce si vyhrazuje právo navrhnout autorovi zkrácení rukopisu, provedení oprav (jazykové úpravy rukopisu), popř. po recenzním řízení vrátit autorovi práci k přepracování
- korektury vracíte obratem, pozdě došlé bude nutné publikovat až v následných číslech časopisu
- o přijetí práce do tisku rozhoduje redakční rada na základě nezávislých recenzních posudků. Hlavní autor bude informován o přijetí či odmítnutí práce nejpozději do čtyř týdnů od obdržení rukopisu

**Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na adresu: ortopedie@eezy.cz.**

## RECENZNÍ ŘÍZENÍ

- je oboustranně anonymní
- redakce provede anonymizaci textu, tj. odstranění údajů usnadňujících identifikaci autorů, předtím, než text postoupí do recenzního řízení

## PRŮBĚH RECENZNÍHO ŘÍZENÍ

- každý text nabídnutý k publikaci v časopise Ortopedie je (kromě recenzí, zpráv, medailonů a některých dalších méně závažných rubrik) postoupen k posouzení dvěma recenzentům
- k posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, již se text zabývá. Přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjati
- recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Své rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do nějž mohou také zahrnout doporučení k úpravám textu
- na základě vyjádření recenzentů šéfredaktor autorovi sdělí, zda text přijímá, požaduje přepracování nebo zamítá. V případě, že autora žádá o přepracování nebo jeho text zamítá, uvede i nejzávažnější důvody
- v případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě

## POTVRZENÍ O PŘIJETÍ K TISKU

- potvrzení o tom, že článek byl přijat k tisku v časopise Ortopedie, redakce poskytuje teprve poté, co s přijetím článku vyjádřili souhlas oba recenzenti



# ZVEME VÁS NA ODBORNOU KONFERENCI



## DIGITALIZACE ČESKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ

1.–2. 6. 2023, Hotel Grandior Praha  
Na Poříčí 1052/42, Praha 1 – Florenc

### Program

- |  |  |
|--|--|
|  Kam jsme pokročili – digitalizace zdravotnictví (MZD)   |  Jak mohou kraje podporovat digitalizaci? Přípravované projekty a nutná role krajů (Asociace krajů) |
|  Prezentace Národního projektu interoperability: Standardy zdrav. dokumentace, sdílení a výměna dat (NRCE)   |  Přehled využití telemedicíny v našich nemocnicích (nemocnice)                                      |
|  Legislativní rámec – strukturovaná zdravotní dokumentace a archivace, jako důležitá část digitalizace (MZD) |  Vyhlášení vítězů ankety Projekty digitalizace zdravotnictví 2022 (ocenění pro nemocnice a kraje)   |

Generální  
partner



Odborný  
partner



Aliance pro telemedicínu  
a digitalizaci zdravotnictví  
a sociálních služeb

Organizátor

