

# Varhaisvaiheen puhdistusleikkauksen tulokset lonkan ja polven tekonivelinfektion hoidossa - retrospektiivinen seurantatutkimus

Markku Vuorinen, Kaisa Huotari, Ville Remes

Lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto  
Peijaksen sairaala, HUS  
Pihlajalinna Oy

Debridement, antibiotics, and retention of the prosthesis (DAIR) is an alternative when treating acute prosthetic joint infections (PJI). The aim of this study was to examine the results of PJI treated with DAIR and predictors of treatment failure. This retrospective study involved 81 patients and the median follow-up time was 1.9 years (range, 0.0–4.8). Survival rate after DAIR was 82.7%. A total of four patients (4.9%) died during the acute infection. Risk factors for either removing the prosthesis or death were heart failure, diabetes, and atrial fibrillation or anticoagulation.

Syvä tekonivelinfektio on hankala tekonivelleikkauksen jälkeinen komplikaatio. Ne aiheuttavat raskaita ja työläitä hoitoja sekä potilaalle että yhteiskunnalle. Lisäksi niiden hoito aiheuttaa merkittäviä kustannuksia. Suomessa on arvioitu ilmaantuvan noin 200 lonkan tai polven leikkauksen jälkeistä tekonivelinfektioita vuosittain (1). Myöhempien veriteitse tapahtuvien (hematogeenisten) infektioiden määrästä ei ole luotettavaa arviota.

Akuuteissa tekonivelinfektioissa lupaava hoitomuoto on varhainen puhdistusleikkaus ja irto-osien vaihto yhdistettynä 3–6 kuukauden antibioottihoitoon. Tärkeimpinä hoidon onnistumisen ennusteina pidetään lyhyttä viivettä oireiden alusta puhdistusleikkaukseen (alle kolme viikkoa), tiedossa olevaa helposti hoidettavaa aiheuttajabakteeria (kuten antibiootille herkkä stafylokokki tai streptokokki), hyvää tekonivelen stabiliteettia ja pehmytkudoksen vähintään kohtuullista tilaa (2).

Jos akuutti infektio ei sovellu varhaiseen puhdistusleikkaukseen tai puhdistusleikkaus on epäonnistunut, ovat vaihtoehtoina kaksivaiheinen proteesinvaihtoleikkaus, tekonivelen poistaminen tai suppressiivinen antibioottihoito. Harvoin voi tulla kysymykseen jopa

nivelen jäykistäminen tai raajan amputaatio (2–6).

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää varhaisen puhdistusleikkauksen tuloksia, riskitekijöitä hoidon epäonnistumiselle sekä kuormittavuutta terveydenhuollon järjestelmälle.

## Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineisto koostui potilaista, joille oli tehty polven tai lonkan tekonivelen infektoitumisen takia varhainen puhdistusleikkaus 1.1.2008 - 30.6.2012 välisenä aikana Peijaksen sairaalan tekonivelyksikössä. Potilaiden tekonivelinfektion tuli täyttää Musculoskeletal Infection Society:n diagnostiset kriteerit (7), lisäksi vaadittiin, ettei puhdistusleikkauksen yhteydessä vaihdettu kiinteitä luuhun kiinnittyviä proteesikomponentteja. Potilaiden jatkoseuranta tapahtui missä tahansa HUS:n alueen sairaalassa, enimmäkseen HYKS:n ortopedian ja infektiosairauksien poliklinikoilla. Potilaiden seuranta jatkettiin 1.2.2013 asti. Myös seurannan aikana kuolleet otettiin mukaan aineistoon, tällöin potilaan seuranta-aika päättyi kuolinpäivään.

Varhaisen puhdistusleikkauksen onnistumiselle

asetettiin kaksi määritelmää: 1) seuranta-ajan lopussa potilaalla on edelleen alkuperäinen tekonivel eikä potilas ole kuollut tekonivelinfektioon liittyen primaarivaiheessa (ensimmäisen sairaalahoitajakson, tai sitä seuranneen kahden viikon aikana) ja 2) seuranta-ajan lopussa edelleen alkuperäinen tekonivel, ei primaarivaiheen kuolemaa ja lisäksi antibiootti on lopetettu seuranta-ajan loppuun mennessä. Molemmille määritelmille analysoitiin riskitekijät erikseen, tilastollisesti merkitsevänä pidettiin p-arvoa alle 0,05.

Tutkimus oli retrospektiivinen seurantatutkimus, ja aineisto perustui potilasasiakirjamerkintöihin.

## Tulokset

Tutkimuksessa oli mukana 81 potilasta (miehiä 45 (56 %)). Potilaiden keski-ikä oli 69,9 (hajonta, 27–92) vuotta. Potilaista 9:llä (11 %) ei ollut yhtään perussairautta ja 34:llä (42 %) oli enemmän kuin kolme perussairautta. Painoindeksi (BMI) oli keskimäärin 29,1 (SD, 6,2). Aineistossa oli mukana 45 (56 %) lonkan tekoniveltä. Post-operatiivisia infektioita oli 48 (59 %) ja 33 oli hematogeenisiä.

Mediaaniaika oireiden alusta puhdistusleikkaukseen oli 7,0 (hajonta, 2–30) vuorokautta ja mediaani-viive sairaalaan tulosta puhdistusleikkaukseen oli 3,0 (hajonta, 0–16) vuorokautta. Tekonivelen irto-osat vaihdettiin 68:lta (84 %) potilaalta. Sairaalahoitajaksojen mediaanikesto oli 17 (hajonta 5–100) vuorokautta.

Infektioista 77:ssä (95 %) kasvoi näytteissä yksi tai useampi aiheuttajabakteeri (yhteensä 83 kpl). Näistä yleisimmät olivat *Staphylococcus aureus* 48 kpl (58 %), *Streptococcus viridans* 6 kpl (7,2 %), *Staphylococcus epidermidis* 5 kpl (6,0 %) ja *Streptococcus betaehemolyticus* G 5 kpl (6,0 %).

Tiukasti arvioiden 17 potilaan (21,5 %) puhdistusleikkauksen jälkeinen antibioottihoito ei täyttänyt referenssinä pidetyn Zimmerlin ym. (2) mukaista suositusta (yleensä fluorokinoloni-rifampisiini-kombinaation tilalla oli käytetty kefalosporiini-rifampisiinia peroraalisessa hoidossa). Yhdellä stafylokokki-infektio-potilaalla rifampisiinia ei pystytty käyttämään (1,8 % stafylokokki-infektioista). Suonensisäisen antibioottihoidon jälkeinen peroraalinen antibioottihoito pitkittyi (kesto yli 6 kk) 12 potilaalla (14,8 %) ja jätettiin pysyväksi 34 potilaalla (42,0 %).

Infektion hoito vaati keskimäärin 4,0 poliklinikakäyntiä (hajonta, 0–11) ja 11 hoitopuhelua tai infektiotautien erikoislääkärin konsultaatioita (hajonta,

3–30) potilasta kohden.

Keskimääräinen seuranta-aika varhaisesta puhdistusleikkauksesta lukupäivään tai potilaan kuolemaan oli 2,1 (hajonta 0,0–4,8) vuotta. Seurannan aikana kuoli 10 potilasta, joista 4 primaarivaiheessa kuollutta käsiteltiin lopputuloksen suhteen epäonnistumisena, loput 6 potilasta kuolivat 0,5–2 vuotta sairaalasta kotiuttamisen jälkeen tekonivelinfektiosta riippumattomiin syihin.

Onnistumisen ensimmäisen määritelmän (seurannan päättyessä alkuperäinen tekonivel paikoillaan, eikä ole kuollut primaarivaiheessa) mukaisesti varhaisen puhdistusleikkauksen onnistui 67 potilaalla (82,7 %). Onnistumisen toisen määritelmän (seurannan päättyessä alkuperäinen tekonivel paikoillaan, ei primaarivaiheen kuolemaa ja antibioottihoito lopetettu) mukaisesti varhainen puhdistusleikkauksen onnistui 36 potilaalla (44 %). Vain yhdelle potilaalle aiheutui varsinainen tulehduksen uudelleen aktivoituminen antibioottihoidon päätyttyä eli relapsi.

Yhden muuttujan analyysien tulokset hoidon epäonnistumisen riskitekijöistä on esitetty taulukossa 1. Merkitseviksi riskitekijöiksi tulivat sydämen vajaatoiminta ( $p=0,010$ ), eteisvärinä ja pysyvä antikoagulaatiohoito ( $p=0,028$ ), sokeritauti ( $p=0,010$ ), sekä rifampisiinin käyttämättä jättäminen stafylokokki-infektiossa ( $p=0,032$ ). Monimuuttuja-analyysin merkitseviksi riskitekijöiksi tulivat samat, rifampisiinia lukuun ottamatta.

## Pohdinta

Aineiston potilaat olivat varsin monisairaita ja ylipainoisia. Kaikista tutkituista perussairauksista ja riskitekijöistä sydämen vajaatoiminta, eteisvärinä ja sokeritauti näyttivät vaikuttavan hoidon lopputulokseen. Hoidon primaarivaiheessa kuoli neljä potilasta. Mikäli nämä poistettiin aineistosta, ei perussairauksilla ollut enää tilastollisesti merkitsevää vaikutusta lopputulokseen, näin ne assosioituivat erityisesti potilaiden kuolemanriskiin akuutissa usein septisessäkin infektio-tilanteessa.

Stafylokokin aiheuttaman tekonivelinfektion hoidossa rifampisiinilla on suuri rooli (2,4,8–11). Vaikka rifampisiini jäi antamatta vain yhdelle stafylokokki-potilaalle, oli se tilastollisesti merkitsevä analyysissä ( $p=0,032$ ). Osassa aihetta käsitellessä tutkimuksissa on epäilty, että varhaisella puhdistusleikkauksella ei päästäisi yhtä hyvään lopputulokseen hematogeenisiä tekonivelinfektioita hoidettaessa (3,8). On myös

**Taulukko 1. Tulokset: tärkeimmät muuttujat suhteessa lopputulokseen**  
**Positiivinen hoitotulos 1: alkuperäinen nivel, ei kuollut primaarivaiheessa.**  
**Positiivinen hoitotulos 2: alkuperäinen nivel, ei kuollut primaarivaiheessa, antibiootit lopetettu.**

	Positiivinen hoitotulos 1. n=67 (82.7 %)	P	Positiivinen hoitotulos 2. n=36 (44.4 %)	P
Sydämen vajaatoiminta	9/15 (60.0 %)	0.010	3/15 (20.0 %)	0.035
Eteisvärinä/pysyvä antikoagulaatio	8/13 (61.5 %)	0.028	4/13 (30.8 %)	0.279
Diabetes mellitus	12/19 (63.2 %)	0.010	3/19 (15.8 %)	0.004
Ei yhtään perussairautta	7/9 (77.8 %)	0.678	7/9 (77.8 %)	0.033
Enemmän kuin kolme perussairautta	25/34 (73.5 %)	0.063	10/34 (29.4 %)	0.021
Postoperatiivinen infektio	39/48 (81.3 %)	0.674	22/48 (45.8 %)	0.762
Hematogeeninen infektio	28/33 (84.8 %)	0.674	14/33 (42.4 %)	0.762
Bakteerina Staf. aureus	40/48 (83.3 %)	0.859	18/48 (37.5 %)	0.129
Bakteerina streptokokki	16/17 (94.1 %)	0.162	9/17 (52.9 %)	0.428
Bakteerina jokin muu	11/15 (73.3 %)	0.287	9/15 (60.0 %)	0.179
Antibioottihoito Zimmerli ym. (2) mukainen	52/64 (81.2 %)	0.498	29/64 (45.3 %)	0.760
Jos stafylokokki, hoidettu rifampisiinilla	45/54 (83.3 %)	0.032	24/54 (44.4 %)	0.375
Aika oireiden alusta puhdistusleikkaukseen, (vrk), mediaani (hajonta)	7.0 (2.0-30)	0.236	7.0 (2.0-188)	0.516
Irto-osien vaihto	56/68 (82.4 %)	0.843	35/68 (51.5 %)	0.004

**Taulukko 2. Aikaisemmat tutkimukset, joissa ilmoitettu alkuperäisen nivelen säilyttämisen prosenttiosuus**

Tutkimus	Tulehtunut nivel	Potilaiden lukumäärä	Irto-osien vaihto	Alkuperäisen nivelen säilyttämisen (retention rate) (%)	Seuranta-aika (vuosia)
Aboltins et al. (17) (2010)	Lonkka/polvi	17	Kyllä	100	2.3
Azzam et al. (18) (2010)	Lonkka/polvi	104	29 %	49	5.7
Buller et al. (5) (2012)	Lonkka/polvi	309	Kyllä	52	2.8
Byren et al. (12) (2009)	Lonkka/polvi	112	Kyllä	82	2.3
Cobo et al. (13) (2010)	Lonkka/polvi	103	Kyllä	70	2.4
Koyonos et al. (6) (2011)	Lonkka/polvi	138	Kyllä	41	4.5
Lora-Tamayo et al. (8) (2013)	Lonkka/polvi	328	73 %	65	3.4
Marculescu et al. (19) (2006)	Lonkka/polvi	99	48 %	60	2
Martínez-Pastor et al. (14) (2009)	Lonkka/polvi	47	Kyllä	75	1.2
Peel et al. (9) (2012)	Lonkka	147	Kyllä	78	1.7
Puhto et al. (15) (2012)	Lonkka/polvi	132	Kyllä	65	3.2
Vilchez et al. (16) (2010)	Lonkka/polvi	53	Kyllä	76	2
Nykyinen tutkimus	Lonkka/polvi	81	84 %	83	2.1

epäilty, että varhaisella puhdistusleikkauksella päästäisiin hyvään lopputulokseen lähinnä vain *Staphylococcus aureus* aiheuttamissa tulehduksissa. Toisaalta taas osassa tutkimuksista stafylokokin aiheuttama tulehdus on ennustanut hoidon epäonnistumista. (2–6,9,11) Tutkimuksessa ei havaittu eroa lopputuloksen suhteen hoidettaessa postoperatiivisia tai hematogeenisiä infektioita. Myöskään vertailtaessa infektion aiheuttaneita bakteereita lopputuloksen suhteen, ei havaittu tilastollista eroa *Staphylococcus aureus* streptokokkien ja muiden bakteereiden välillä.

Tutkimuksen potilaat on hoidettu varhaisella puhdistusleikkauksella viimeisten kuuden vuoden aikana ja tuona aikana myös hoitokäytännöt ovat muuttuneet uuden tutkimustiedon myötä. Aineiston alkupuolella potilaille jätettiin herkemmin peroraalinen antibioottiliikehoito päälle pysyväksi tai pitkittyneeksi. Tutkimusjakson loppupuolella pyrittiin peroraalinen antibioottiliikehoito lopettamaan 3–6 kk kohdalla useammin kuin alkupuolen potilailla. Tämän hetkisen tutkimustiedon valossa pitkittyneellä antibioottiliikellä ei saavuteta lopputuloksen kannalta hyötyä, vaan se ennemminkin vain siirtää mahdollista epäonnistumista eteenpäin sen sijaan, että estäisi sen kokonaan (10,12–16).

Tutkimuksen rajoituksena on suhteellisen pieni aineisto. Suuremmalla potilasmäärällä hoidon epäonnistumisen riskitekijöitä olisi voitu tutkia paremmin. Toisena rajoituksena oli kohtuullisen lyhyt seuranta-aika, keskimäärin 2,1 vuotta. On kuitenkin osoitettu, että useimmiten puhdistusleikkaus epäonnistuu 4 kuukauden sisällä antibioottiliikkeen lopettamisesta, mikäli ylipäänsä on ajautumassa epäonnistumiseen (8,12). Lyhimmillään seuranta-aika oli noin 4 kuukautta muilla kuin primaarivaiheessa kuolleilla potilailla, pisimmillään 4,8 vuotta. Osalla potilaista peroraalinen antibioottiliikehoito oli juuri päättynyt, joten heillä mahdollinen relapsi ei välttämättä olisi ehtinyt tutkimuksen seuranta-ajan päättymiseen mennessä ilmetä.

## Johtopäätökset

Varhainen puhdistusleikkaus yhdistettynä antibioottiliikehoitoon on tehokas hoitomuoto varhaisille postoperatiivisille ja myöhäisille tekonivelinfektioille. Puhdistusleikkauksen ennusteeseen näyttivät vaikuttavan potilaan perussairaudet. Sen sijaan tilastollisesti merkitsevää eroa eri aiheuttajabakteerien välille tai sille, oliko proteesin irto-osat saatu vaihdettua, ei tässä aineistossa havaittu.

## Kirjallisuus:

1. Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, ym.: Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999–2004: capture-recapture estimation. *J Hosp Infect.* 2010;75:205–208.
2. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE: Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645–1654.
3. Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS: Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94-A:e104.
4. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, ym.: Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1–e25.
5. Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK: The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:8578–64. e1–4.
6. Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J: Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043–3048.
7. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, ym.: New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994.
8. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sanchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, ym.: A Large Multicenter Study of Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infections Managed With Implant Retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182–194.
9. Peel TN, Cheng AC, Choong PF, Buisson KL: Early onset prosthetic hip and knee joint infection: treatment and outcomes in Victoria, Australia. *J Hosp Infect.* 2012;82:248–253.
10. Berdal JE, Skramm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjornholt JV: Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:843–845.
11. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Jr, Lonner JH: Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:22–26.
12. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, ym.: One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264–1271.
13. Cobo J, Miguel LG, Euba G, Rodriguez D, Garcia-Lechuz JM, Riera M, ym.: Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1632–1637.
14. Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamad E, Vilchez F, Garcia-Ramiro S, Bori G, Sierra J, ym.: Outcome of acute prosthetic

joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777.

15. Puhto AP, Puhto T, Syrjala H: Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:1143-1148.

16. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, Bori G, Macule F, Sierra J, ym.: Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444.