

Chronická infekce kloubních náhrad kyčelního a kolenního kloubu

MUDr. Tomáš Kučera, Ph.D.

Ortopedická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Hradci Králové

Příčina bolesti v oblasti implantované endoprotézy může být jak extraartikulární, tak intraartikulární. Jednou z nejzávažnějších komplikací je infekce kloubní náhrady (IKN). V přítomnosti cizího materiálu (kloubní náhrady) mají obvyklá bakteriální agens tendenci k vytváření biofilmu, jehož přítomnost přispívá k obtížné diagnostice a léčbě IKN. Na základě vzájemného působení patogena tvořícího biofilm, antibiotické profylaxe a imunitního stavu pacienta se IKN může prezentovat jako „high-grade“ infekce, kde z hlediska diagnostiky jsou dostačující základní klinické, laboratorní a kulturační metody. V případě „low-grade“ infekce je diagnostika mnohem obtížnější. Vyšetřují se markery IKN z periferní krve, ze synovie z kloubního punktátu, používají se mikrobiologické vyšetřovací metody s prodlouženou kultivací cílené na vyšetření biofilmu, rozvíjí se molekulární diagnostika. Nicméně i přes pokrok v diagnostických metodách je stále přítomná určitá „šedá zóna“, kdy nelze jednoznačně rozhodnout, zda se jedná o IKN. Naším cílem je tuto zónu co nejvíce eliminovat. Diagnostika IKN s určením kauzálního patogena/ů je významným faktorem pro volbu správné léčby a její úspěch.

V klinické části byla analyzována úspěšnost našich parametrů předoperační a peroperační diagnostiky IKN. Z předoperační diagnostiky bylo pořadí nejvýznamnějších parametrů: CRP v séru, doba od primoimplantace do 5 let, údaj o klidové bolesti, FW. Naopak nálezy na rentgenovém snímku nebyly pro diagnostiku statisticky významné. Z peroperačních metod bylo přínosnější vyšetření cílené na biofilm pomocí sonikace než kultivace tkání. Prolongovaná kultivace byla významná pro diagnostiku anaerobních bakterií, některých koagulázanegativních stafylokoků a patogenů u pacientů léčených před operací antibiotiky. Dobu prolongované kultivace bylo podle výsledků možno zkrátit ze 14 dní na 7. V rámci klinické studie byla rovněž provedena analýza spektra patogenů chronické IKN a stanovena jejich citlivost k antibiotikům. Koagulázanegativní stafylokoky byly zastoupeny v 48,2 %, až 14 % tvořily anaerobní bakterie. V téměř polovině případů byla IKN způsobena 2 patogeny. Kombinace vankomycinu a gentamicinu by byla účinná u 96,4 % patogenů.

Experimentální část navazuje na výsledky klinické studie. Vankomycin společně s gentamicinem nelze pro vysoké riziko komplikací podat celkově, proto byla analyzována eluční kinetika vankomycinu a gentamicinu z vybraných nosičů pro lokální použití v rámci terapie IKN. Jednak byla zjišťována citlivost planktonických bakterií a bakterií ve formě biofilmu k různým koncentracím antibiotik, dále byl zjišťován vliv nosičů a uvolněných antibiotik na proliferaci mezenchymálních kmenových buněk. Při shrnutí jednotlivých experimentů byly optimální výsledky zaznamenány u alogenní spongiózní kosti impregnované vankomycinem a gentamicinem. Způsob impregnační metody je přenesitelný z experimentu do klinické praxe, byly změřeny eluční koncentrace antibiotik účinné na planktonické bakterie (u vankomycinu částečně i na bakteriální kultury ve formě biofilmu), tento nosič neměl negativní vliv na proliferaci mezenchymálních kmenových buněk.

Z klinické části plyne vzájemné doplňování předoperační a peroperační diagnostiky IKN. Předoperačně mohou být obtížně diagnostikovány zejména „low-grade“ infekce a současným trendem je hledání spolehlivého markeru IKN a možnosti využití molekulární diagnostiky. Peroperačně se v naší praxi osvědčily diagnostické metody cílící na biofilm (sonikační zpracování peroperačně odebraných vzorků s prodlouženou kultivací), včetně „low-grade“ IKN. Experimentální část naznačila možnost

využití lokální terapie antibiotiky na nosičích jako součást léčby IKN. V současnosti není jasný konsensus v jejich použití a je nutný další výzkum s optimalizací vlastností nosiče a ověření účinnosti *in vivo*.

Tři nejvýznamnější práce:

1. KUČERA, Tomáš – RYŠKOVÁ, Lenka – SOUKUP, Tomáš – MALÁKOVÁ, Jana – ČERMÁKOVÁ, Eva – MĚŘIČKA, Pavel – SUCHÁNEK, Jakub – ŠPONER, Pavel. Elution kinetics of vancomycin and gentamicin from carriers and their effects on mesenchymal stem cell proliferation: an *in vitro* study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2017, 18, Art No. 381. ISSN 1471-2474.

IF=1,998

2. KUČERA, Tomáš – SHAIKH, Haroun Hassan – ŠPONER, Pavel. Charcot Neuropathic Arthropathy of the Foot: A Literature Review and Single-Center Experience. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 2016, Art No. 3207043. ISSN 2314-6745.

IF=2,717

3 KUČERA, Tomáš – BRTKOVÁ, Jindra – ŠPONER, Pavel – RYŠKOVÁ, Lenka – POPPER, Eduard – FRANK, Martin – KUČEROVÁ, Marie. Pyogenic sacroiliitis: diagnosis, management and clinical outcome. *Skeletal Radiology*, 2015, 44(1), 63-71. ISSN 0364-2348.

IF=1,527