

regionale richtlijn acuut geïnfecteerde gewrichtsprothese (periprosthetic joint infection – PJI)

Inleiding

Naar verwachting zal, door toename van het aantal geplaatste prothesen, toegenomen levensverwachting en uitbreidende indicatie voor het plaatsen van gewrichtsprothesen, het aantal infecties van gewrichtsprothesen toenemen.

Deze richtlijn is in eerste instantie tot stand gekomen tijdens bijeenkomsten van orthopeden in de regio Rotterdam/OOR Zuidwest.

Eerste versie (alfabetische volgorde):

Koen Bos
Anton Burgers
Wilfrido Gerard
Olav van der Jagt
Bram van Koeveringe
Harald de Man
Jakob van Oldenrijk

Documenten:

- ETZ Protocol periprosthetic joint infection (PJI) vd Jagt/Burgers
- NOV Aanbeveling Werkwijze behandeling Prothese Infecties Orthopedie 2015
- Leids regionaal samenwerkingsprotocol (www.protheseinfectie.nl)
- diagnostiek en behandeling van vroege PJI (regionale afspraken Oost-Brabant-Oost, Oost-Gelderland en Noord-Limburg)
- Proimplant foundation workshop 2016

Doelstelling

Doel van dit document is te komen tot een uniforme en rationele behandeling van patiënten met een (mogelijk) geïnfecteerde gewrichtsprothese en regionaal de samenwerking en het overleg te bevorderen en verbeteren. Deze regionale richtlijn is met name gericht op de behandeling van de **acute** infecties, zowel postoperatief na plaatsing als de acuut hematogene infecties.

Diagnostiek

Acute versus chronische (late) infectie (1).

1. acute PJI = symptomen direct na plaatsing (*per continuitatem*) (**maximaal 8 weken na implantatie***)
2. laat acute PJI = na klachtenvrije periode bij hematogene infectie (*hematogeen na bacteriëmie*) (**maximaal 8 weken na bacteriëmie***)
3. chronische PJI = langer bestaande symptomen of toenemende symptomen nadat er nooit klachten zijn geweest (**meer dan 8 weken klachten***)

	(laat) acute PJI	chronische PJI
ontstaan symptomen	< 8 weken na implantatie of na start klachten	> 8 weken na implantatie of na start klachten
pathogenese	hematogeen óf per continuitatem	laat postoperatief (vaak 3 mnd-3 jaar)
biofilm	bacteriën nog in planktonische fase	georganiseerd
kliniek	koorts, rood gezwollen gewricht, acuut pijn	langer bestaande pijn, loslating prothese, fistel
verwekker	hoog-virulent: staph. aureus, gram-negatieve (E. Coli, Klebsiella)	laag-virulent: coagulase-negatieve staphylokokken (staph. epidermidis, propioni)
behandeling	DAIR Debridement, Antibiotics, Implant Retention	septische revisie prothese

Diagnostiek bij post-operatieve lekkage < 8 weken:

Belangrijk is om bij elke prothese implantatie instructies aangaande post-operatieve lekkage bij te voegen bij de standaard perioperatieve informatie naar de patiënt. Contact laten opnemen bij persisterende lekkage en **geen antibiotica starten** voor deze wondproblemen door huisarts of andere disciplines maar verwijzing naar behandelend orthopedisch chirurg. Een uitzondering hierop is als de patiënt acuut septische verschijnselen vertoont en het weerhouden van antibiotica klinisch niet verantwoord is. Ook dan is echter contact tevoren wenselijk en zinvol.

Ten tijde van het opstellen van deze regionale richtlijn zijn er meerdere klinieken in de regio die deelnemen aan de landelijke LEAK trial, waarbij de trial criteria en methodes worden gevolgd bij deelnemende patienten

- **klinisch monitoren:** Als een wond 7 dagen na plaatsing van de prothese blijft lekken dient dit beoordeeld te worden door een orthopedisch chirurg of arts-assistent orthopedie. Overweeg heropname.
 - **Koorts (Temperatuur >38°C)**
 - **Locaal erytheem**
 - **Seriële CRP afnames:** CRP afname als uitgangswaarde en indien verhoogd gevolgd door seriële afnames elke 2-3 dagen bij persisterende lekkage. Bij stijging DAIR overwegen.
 - **Bij persisterende lekkage > 14dagen:** intercollegiaal overleg met collega (andere dan de operateur) en overwegen DAIR, ook bij dalend of normaal CRP.
- **Kweken:**
 - Actieve lekkage: Geen kweken van wondvocht, geen wattenstaafjes.
- **Wond behandeling:**
 - Geen wond debridement op zaal of polikliniek
 - Bij persisterende lekkage dient de wond afgedekt te worden met absorberend occlusief verbandmateriaal

Diagnostiek bij verdenking acuut hematogene infectie

- Infectie parameters: L / CRP. Bezinking is minder specifiek en trager.
- punctaat van het gewricht
 - Celtelling en leukocyten differentiatie.
 - >2000/ μ L leukocyten
 - >70% polymorfonucleaire (PMN) / granulocyten
 - Niet betrouwbaar bij
 - <6wk post-op
 - reumatoïde artritis
 - periprothetische fracturen
 - <6 weken na luxatie
 - Kweek:
 - $\geq 1+$ Hoog virulente bacteriën (E. coli, S. aureus)
 - $\geq 2+$ Laag virulente bacteriën (S. epidermidis, p. acnes)
 - Bij laag virulente bacteriën kan bij twijfel het herhalen van een punctie meer duidelijkheid geven. Herhaling van de punctie kan echter tot vertraging leiden en daarmee een lagere kans op behoud van de prothese. Klinische verdenking is leidend.
 - Bloedkweken
- Röntgenfoto's: osteolyse rond de prothese? Past meer bij chronische infectie.
- analyse naar overige infectie bronnen
 - huid
 - Longen
 - abdominaal
 - spondylodiscitis
 - endocarditis
 - intraveneuze/intra-arteriële lijnen
 - pacemaker / ICD

- urine
- gebit

DEFINITION

Periprosthetic joint infection is diagnosed, if ≥ 1 criteria is fulfilled:

Test	Criteria	Sensitivity	Specificity
Clinical features	Sinus tract (fistula) <u>or</u> visible purulence around prosthesis ^a	20-30%	100%
Histology	Acute inflammation in periprosthetic tissue ^b	95-98%	98-99%
Cell count in joint aspirate^c	> 2000/ μ l leukocytes <u>or</u> > 70% granulocytes (PMN)	93-96%	97-98%
Microbiology	Microbial growth in: <ul style="list-style-type: none"> • Synovial fluid <u>or</u> • ≥ 2 tissue samples^d <u>or</u> • Sonication fluid (≥ 50 CFU/ml)^e 	60-80% 70-85% 85-95%	97% 92% 95%

^a Metal-on-metal bearing components can simulate pus («pseudopus»), but leukocyte count is normal (visible metal debris)

^b Acute inflammation defined as ≥ 2 granulocytes per high-power field (= type 2 or 3 after Krenn and Morawietz)

^c Leukocyte cutoffs are **not** interpretable within 6 weeks of surgery, in rheumatic joint disease, periprosthetic fracture or luxation. Leukocyte count should be determined <24 h by microscopy or automated counter; clotted specimens are treated with 10 μ l hyaluronidase

^d For highly virulent organisms (e.g. *S. aureus*, *E. coli*) already one positive sample confirms infection

^e Under antibiotics and for anaerobes, <50 CFU/ml can be significant

Pro-implant foundation pocket guide september 2016

Behandeling

Bij sepsis:

Bij sepsis treedt het geldende sepsis- van het ziekenhuis in werking.

Indien bij presentatie sprake is van een sepsis vanuit de (verdachte) geïnficeerde gewrichtsprothese worden er 2x bloedkweken afgenomen en wordt de patiënt volgens het geldende sepsisprotocol, inclusief antibiotica, behandeld. Een DAIR kan daarbij helpen bij de verlaging van de bacterie load en daarmee een rol spelen bij de sepsis bestrijding. Sepsis bestrijding met een zo kort mogelijke operatie duur heeft hierbij de prioriteit. Prothese behoud is secundair.

Indien er antibiotica is gegeven vóór afname van kweken, dient de patiënt ook bij negatieve kweken empirisch te worden behandeld met antibiotica gedurende

tenminste 3 maanden. Sonicatie van het verwijderde prothese-materiaal verhoogt, bij vooraf gegeven AB, de kans op het identificeren van micro-organismen tov standaard kweken.

Indien bij patiënt al AB is gestart voor de diagnostiek is afgerond en er bestaat klinische verdenking bij negatieve kweek en normaal aantal leucocyten en differentiatie, dan dient patiënt intensief gevolgd te worden 2, 4 en 6 weken.

Acute periprothetische infectie

De behandeling van acute periprothetische infecties is gericht op bacterie-load verlaging en behoud van de prothese middels Debridement Antibiotics and Implant Retention (DAIR). In bepaalde gevallen kan bij een patiënt met een acute prothese infectie besloten worden niet te streven naar behoud van de prothese en dient een ander behandeltraject te worden gekozen:

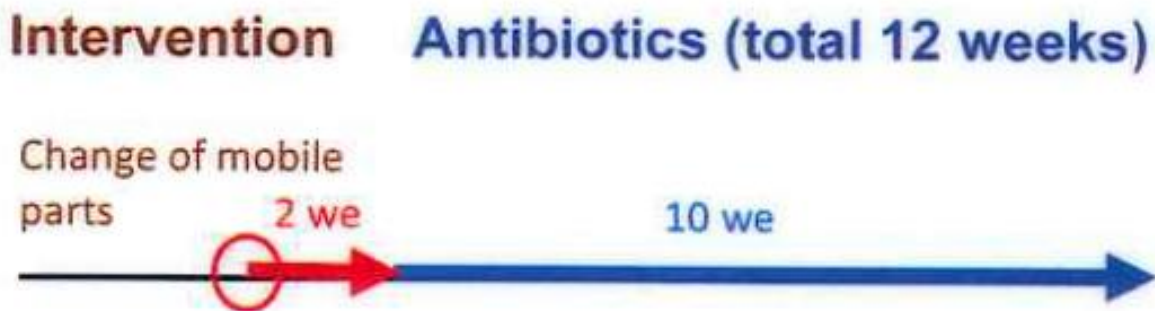
- Inoperabiliteit / eventueel andere patiënt-gerelateerde factoren (geen informed consent, geen adequate weke delen bedekking etc)
- Een loszittende prothese
- Een fistel naar de prothese
- Patiënt met hoge dosis immuun suppressiva
- Een pan- of multiresistent micro-organisme niet gevoelig voor bactericide antibiotische therapie in combinatie met biofilmpenetrerende antibiotica (rifampicine)

Indien bovenstaande criteria aanwezig zijn bij een patiënt is de kans op succesvolle irradicatie van de infectie verlaagd. In sommige gevallen, bijvoorbeeld bij een geïnficeerde revisie prothese, kan het verwijderen van de prothese gepaard gaan bij uitgebreide morbiditeit. In deze gevallen dient in samenspraak met de patiënt een zorgvuldige afweging te worden gemaakt of prothese behoud een verstandige keus is. Overleg met een infectie centrum kan hierbij ondersteuning bieden.

DAIR principes:

- **Peri-operatieve organisatie**
 - Gelijk aan lokaal geldend prothese implantatie protocol.
 - Timing / team: Bij voorkeur uitgevoerd door ervaren en toegewijd team. Bij voorkeur overdag, buiten diensttijd (“DAIR = day time surgery”). Indien patiënt septisch is, eerder ingrijpen.
- **Antibiotica**
 - Pre-operatieve / peroperatieve antibiotica:
 - pre-operatieve fase: GEEN antibiotica
 - Bij de inleiding: WEL antibiotica geven. (bij primaire ingrepen is tijdig geven AB effectief gebleken, negatief effect op diagnostiek is klein)
 - Prothese bescherming heeft hierbij prioriteit.
 - Kweken: 6 subfasciale / synoviale kweken met steeds schoon instrumentarium
 - Synoviaal vocht: celtelling (leucocyten en %PMN) en kweek
 - lokale antibiotica: geen (kralen of matjes) achterlaten
 - Type antibiotica: vooraf bespreken met microbioloog / infectioloog
 - Duur antibiotica:
 - Altijd iom infectioloog / medisch microbioloog

- bij een positieve kweek of klinisch evidente infectie tenminste 3 maanden post-operatief gecontinueerd.
- Zo nodig worden verlengen naar gelang het type micro-organisme
- Negatieve kweek / negatieve celtelling / klinisch niet verdacht: 2 weken
 - Actieve betrokkenheid infectioloog / medisch microbioloog
- **Techniek**
 - Open procedure, geen arthroscopische ingreep
 - Debridement: uitgebreide synovectomie met excisie van het geïnfecteerde weefsel. Dus niet alleen spoelen.
 - Modulaire componenten: Indien de modulaire componenten verwijderd kunnen worden zonder additionele schade of delay (bestellen materiaal of langdurige procedure), dienen deze gewisseld te worden.
 - Lavage
 - Tenminste 6L 0,9% NaCl low flow of Pulsed lavage op lage stand.
- **Gefaalde DAIR** (persisterende lekkage + persisterende hoge CRP/koorts)
 - Eenmalige herhaling, afhankelijk van verwekker en klinisch beeld.
 - Indien gefaald: behandelen als chronisch geïnfecteerde prothese.



Regionale samenwerking

- Lokaal zorg / verwijzingen: De behandeling van de **acute** periprothetische infecties vindt bij voorkeur plaats in het eigen ziekenhuis, ter voorkoming van onnodig tijdsverlies door overplaatsing en bestellen van benodigd instrumentarium en prothesemateriaal. Indien gewenst kan laagdrempelig advies worden ingewonnen bij een infectie centrum.
- Laag drempelig overleg onder andere bij:
 - acuut geïnfecteerde revisie protheses
 - weke delen problematiek
 - “difficult to treat” micro-organismen
 - uitgebreide co-morbiditeiten

Referenties:

1. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):e1-e25.