

TSITKO, Hanna, DUDZIŃSKA, Paulina, MILANOWSKA, Małgorzata, GRUDZIŃSKA, Aleksandra & JAROSZ, Dominika. The diagnosis of periprosthetic joint infection after the arthroplasty of knee joint. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(2):131-135. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.02.018>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41194>  
<https://zenodo.org/record/7478294>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022.

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 06.12.2022. Revised: 21.12.2022. Accepted: 23.12.2022.

## DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ OKOŁOPROTEZOWYCH PO ENDOPROTEZOPLASTYCE STAWU KOLANOWEGO

### The diagnosis of periprosthetic joint infection after the arthroplasty of knee joint

<sup>1</sup>  
Hanna Tsitko ORCID: 0000-0002-2079-7382, [htsitko@gmail.com](mailto:htsitko@gmail.com)

<sup>1</sup>  
Paulina Dudzińska ORCID: 0000-0001-8314-3784, [paulla134@gmail.com](mailto:paulla134@gmail.com),

<sup>1</sup>  
Małgorzata Milanowska ORCID 0000-0003-1713-3304, [m.milanowska@yahoo.com](mailto:m.milanowska@yahoo.com)

<sup>1</sup>  
Aleksandra Grudzińska ORCID: 0000-0002-1024-176X, [aleksandra-gru@o2.pl](mailto:aleksandra-gru@o2.pl)

<sup>1</sup>  
Dominika Jarosz ORCID: 0000-0003-1933-0600, [d-jagiello@wp.pl](mailto:d-jagiello@wp.pl)

<sup>1</sup> Medical University of Lublin

#### ABSTRACT

Total knee replacement is one of the most widely performed surgeries. It is stated as the most efficient method of treating end-stage osteoarthritis of the knee joint. Due to the aging of the population and the prevalence of osteoarthritis, the number of arthroplasties is increasing every day. Such extensive surgical procedures are associated with a large number of postoperative complications, one of which is periprosthetic joint infection. The reported prevalence of PJI out to 2 years after knee replacement is 1.55 %. Misconceptions in the management of periprosthetic joint infection (PJI) can compromise the treatment success. The aim of the following article was to provide an overview of the medical knowledge on the periprosthetic joint infection after the arthroplasty of knee joint.

Infections are caused by microbes that can enter the joint, which are most often coagulase-negative Staphylococci, Staphylococcus Aureus, Streptococci, Enterococci and Gram-negative bacteria. Fungal infections are much less common. The diagnostic process requires the involvement of a large group of medical personnel, which is why protocols with algorithms have been created to facilitate and standardize the diagnosis in the direction of periprosthetic joint infections. Mainly used tests from the patient's serum, synovial tests and histology. The positive results of the above tests are taken into account in the assessment of the fulfillment of the major and minor criteria to assess the likelihood of the occurrence of periprosthetic infection. This research paper aims to analyze the latest medical reports on the PJI diagnostic algorithm, laboratory and imaging studies of their effectiveness. This article was written based on analyzing data available in publications in Pubmed and Google Scholar databases.

**Key words: periprosthetic joint infection, diagnostic criteria, arthroplasty, total knee arthroplasty**

## **WSTĘP:**

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego stanowi jedną z głównych przyczyn inwalidztwa oraz została uznana za chorobę cywilizacyjną przez WHO. Jednym z rodzajów leczenia choroby zwyrodnieniowej, jest całkowita endoprotezoplastyka stawu. Szacuje się, iż co trzeci z seniorów w Polsce będzie wymagał przeprowadzenia endoprotezoplastyki. W przypadku stawu kolanowego, statystyki wskazują na to, że w 2005 roku wykonano w Polsce 4072 zabiegi, a w 2017 roku ilość przeprowadzonych zabiegów endoprotezoplastyki stawu kolanowego wynosiła 27653. Liczba zabiegów ciągle wzrasta i w 2018 roku w całym kraju wykonano 29950 endoprotezoplastyk stawu kolanowego. W związku ze wzrostem przeprowadzanych zabiegów, również rośnie liczba powikłań. Zakażenie jest budzącym największą obaw powikłaniem po endoprotezoplastyce stawu kolanowego, a częstość jego występowania oceniona na 0,2 - 2 % [1]. Według aktualnych danych, u 1,63 % pacjentów po całkowitej protezoplastyce stawu kolanowego (TKR) w ciągu pierwszych dwóch lat dochodzi do rozwoju zakażenia okołoprotezowego (PJI) [2]. Zakażenie okołoprotezowe jest ciężkim powikłaniem i wiąże się ze wzrostem ryzyka śmiertelności, ryzyka zachorowalności, z obniżoną jakością życia i zdolnością poruszania się. Ponadto, PJI niesie za sobą ogromne obciążenie ekonomiczne [14]. W 2020 roku w USA obliczono, że koszty związane z leczeniem PJI wyniosły 1.62 mld USD. Przy czym, że dane te nie obejmowały kosztów chirurgów i innego personelu, opieki oraz utraty wydajności w pracy pacjenta, co sprawia, że koszty społeczne PJI są niezwykle wysokie [2, 3]. W 2011 roku powstała pierwsza komisja ekspertów, która zajęła się standaryzacją procesu diagnostycznego PJI. W 2013 na świat okazały się pierwsze rekomendacje wydane przez International Consensus Meeting (ICM) odnośnie leczenia zakażeń oparte na doświadczeniu klinicznym 400 ekspertów z 52 państw w leczeniu omawianych wyżej zakażeń oraz przeglądzie najnowszych doniesień naukowych [3]. Poniższy artykuł stanowi przegląd wiedzy medycznej dotyczącej zakażeń okołoprotezowych po endoprotezoplastyce dużych stawów, a w szczególności endoprotezoplastyce całkowitej stawu kolanowego. W tym celu dokonano selekcji najnowszych doniesień wykorzystując słowa kluczowe: zakażenie okołoprotezowe, diagnostyka zakażeń, całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego, protezoplastyka na platformie Pubmed oraz Google Scholar

## **PODZIAŁ ZAPALEŃ OKOŁOPROTEZOWYCH:**

Podstawą do rozpoznania a nawet wysunięcia podejrzenia stanowi wywiad, który musi zawierać pytania o: okres występowania zakażenia, utrzymujące się dolegliwości bólowe, ostre występowanie bólu w obrębie stawu, który do tej pory funkcjonował prawidłowo, obrzek, bolesne ograniczenie ruchomości stawu, rumień, nadmierne ucieplenie [10]. Zapalenia okołoprotezowe dzielimy ze względu na czas występowania. Zapalenia wczesne występują w okresie nie dłuższym niż 1 miesiąc od operacji, późne - powyżej 1 miesiąca od zabiegu, późne krwiopochodne rozwijają się zwykle kilka lat po operacji i są związane z endogenną infekcją, której źródłem są ogniska w innej lokalizacji i zostają przeniesione drogą krwionośną w okolice operowanego stawu [5].

## **PRZEDOPERACYJNE CZYNNIKI RYZYKA I PATOGENY:**

Wśród przedoperacyjnych czynników, zwiększających ryzyko infekcji wymienia się Reumatoidalne Zapalenie Stawów, - a w szczególności zagrożeni infekcją są seropozytywni pacjenci płci męskiej, owrzodzenia skóry, wcześniejsze zabiegi przeprowadzone w obrębie kolana, zastosowanie protezy zawiasowej, otyłość, współistniejące zakażenie dróg moczowych, stosowanie steroidów, niewydolność nerek, cukrzyca, zły stan odżywienia, nowotwór złośliwy i łuszczyca [4, 8, 10, 15].

Najczęstszymi patogenami powodującymi zakażenia okołoprotezowe stawów są gronkowce koagulazo-ujemne, i *Staphylococcus aureus*, stanowiące 50-60 % wszystkich PJI. *Paciorkowce*, enterokoki i bakterie Gram-ujemne natomiast stanowią 10 % przyczyn zakażeń. [5, 6, 11]. Atypowym PJI jest zakażenie na podłożu grzybiczym, które występuje z częstością 1-2% [11].

## **KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE ICM:**

Rozpoznanie PJI według ICM opiera się na kryteriach małych oraz dużych. Aby rozpoznać zakażenie okołoprotezowe, musi być spełnione 1 z 2 kryteriów głównych oraz 4 z 6 małych [2].

Kryteria duże to:

1. Obecność przetoki komunikującej się z protezą lub widoczna endoproteza,
2. Wyizolowanie bakterii w posiewie z co najmniej 2 oddzielnych bioptatów tkanki ze stawu z protezą lub próbek płynu, pobranych przed operacją.

Kryteria małe:

1. Podwyższony poziom CRP albo poziom D-Dimerów,
2. Przyspieszone OB,
3. Podwyższona liczba WBC w płynie stawowym lub dodatni test na obecność Esterazy Leukocytowej (++) ,
4. Dodatni test diagnostyczny na obecność Alfa-defensyny,
5. Podwyższony poziom CRP w płynie stawowym,
6. Podwyższone PMN% (granulocyty wielojądrowe) w płynie stawowym,

Kryteria przedoperacyjne:

1. Jeden szczep bakterii obecny w materiałach pobranych z okolicy dotkniętej zapaleniem
2. Dodatnie badanie histologiczne
3. Positive Intraoperative Purulence (Brak roli w podejrzanym niepożądanym miejscowej reakcji tkanek) [16].

W 2018 roku ICM zaproponowało uaktualnioną zgodnie z najnowszymi doniesieniami medycznymi listę kryteriów diagnostycznych, opisaną wyżej. Dodano do kryteriów poziom D-dimerów oraz poziom Alfa-defensyny. Poniżej zostaną opisane najważniejsze oraz najnowsze testy diagnostyczne.

#### **LABORATORYJNE TESTY DIAGNOSTYCZNE:**

##### **CRP i OB:**

We wczesnym okresie pooperacyjnym stężenie CRP i OB są podwyższone i w przypadku wczesnej infekcji znaczenie ma przede wszystkim ocena dynamiki ich spadku w czasie [5]. Warto podkreślić, iż prawidłowe wartości przy obecności objawów klinicznych nie wykluczają obecności zapalenia okołoprotezowego. Podwyższona wartość OB po operacji normalizuje się po około 6 miesiącach, natomiast wynik  $>30$  mm/h wskazuje na przewlekłe zapalenie stawu. Stężenie CRP powinno spadać od 3 doby i osiągnąć wartości prawidłowe po około 2–3 tyg od zabiegu, a wynik  $>100$  mg/l raczej skłania w stronę rozpoznania infekcji ostrej,  $>10$  mg/l - infekcji przewlekłej [7, 12].

##### **ALFA-DEFENSYNY:**

Badaniem na obecność Alfa-defensyny w płynie stawowym z okolicy endoprotezy jest test Synovasure PJI. Alfa defensyna jest uwalniana przez neutrofile (PMN) w odpowiedzi na obecność bakterii. Test Synovasure PJI wykazuje 97 % czułości oraz 96 % specyficzności [7, 13].

##### **ESTERAZA LEUKOCYTARNA:**

Jest to enzym produkowany w neutrofilach w obecności patogenów [13]. Przeprowadzenie tego testu jest utrudnione ze względu na konieczność nieobecności krwi w próbówce, ponieważ zaburza to odczyt testu. Test wykazuje czułość na poziomie 84,21 % i swoistość - 97,06 % [3, 7].

##### **INTERLEUKINA-6:**

Oznaczenie stężenia Interleukiny-6 w osoczu jest najbardziej rzetelnym wskaźnikiem występowania infekcji po zabiegach endoprotezoplastyki i ma czułości wynoszącą 100 %, a swoistość 95 %. Za wynik dodatni uważa się poziom  $>10$  pg/mL [7].

##### **POSIEW:**

Standardem w diagnostyce pozostaje punkcja z posiewem płynu stawowego, ale warto podkreślić, że czułość tego badania waha się od 45 % do 100 %. Można ją poprawić, wykonując szereg aspiracji i przeprowadzając badanie 2 tygodnie po zakończeniu antybiotykoterapii. Pomocne może być też oznaczenie cytozy zaaspirowanego płynu. Na możliwe zakażenie wskazuje wzrost liczby leukocytów  $>2500$  na mm<sup>3</sup> z występowaniem 60% komórek wielojądrowych. Posiew z przetoki uznawany jest za mało wiarygodny. Nie należy rozpoczynać antybiotykoterapii przed posiewem [9, 10, 12].

##### **DIAGNOSTYKA OBRAZOWA:**

Wśród narzędzi, które są pomocne w diagnostyce PJI, wymienia się Rezonans Magnetyczny (MRI), rentgenogramy (RTG) i Tomografię Komputerową (TK). Obrazując okolice dotknięte zakażeniem okołoprotezowy obserwuje się następujące objawy radiologiczne: resorpcję kości na granicy cement-kość, tworzenie się torbieli, okazjonalnie podokostnowe kościotworzenie [10].

RTG w projekcji przednio-tylnej i bocznej pokazuje jedynie posadowienie implantu, MRI i TK nie przesądają o rozpoznaniu PJI ale uwidaczniają wyżej wymienione zmiany radiologiczne, wskazujące na zakażenie. W infekcjach późnych RTG i TK pokazują obłuzowanie protezy i osteolizę wokół implantu, zniszczenie tkanki kostnej, ropnie i przestrzenie płynowe. Warto podkreślić, że obecność osteolizy wokół implantu lub obłuzowania endoprotezy nie stanowi kryterium rozpoznania infekcji. Badania wskazują, że MRI w przypadku endoprotezoplastyki stawu kolanowego wykazuje czułość 92 % oraz specyficzność 99 % w przypadku diagnostyki PJI. Zarówno TK jak i MRI mogą być przydatne do dokumentowania rozległości zmian kostnych i zaplanowania najwłaściwszej strategii leczniczej. Nie zaleca się wykonywania badań z zakresu medycyny nuklearnej - scyntygrafii kości, znakowania leukocytów, scyntygrafii szpiku kostnego, w rutynowej diagnostyce, gdyż można je stosować, gdy badanie kliniczne, radiologiczne i laboratoryjne nie wystarczają do ustalenia rozpoznania. Porównanie różnic w wychwycie leukocytów znakowanych indym podczas scyntygrafii jest pomocne w diagnostyce różnicowej z aseptycznym obłuzowaniem [5, 7].

## PODSUMOWANIE:

Idąc tropem diagnostycznym w kierunku PJI, należy ocenić ryzyko przedoperacyjne zakażenia i przy wystąpieniu objawów zakażenia postępować zgodnie z aktualnym algorytmem. Diagnostyczny test Alfa-defensyny, ostrożne stosowanie antybiotyków oraz czynniki ryzyka związane z dostawowymi zastrzykami steroidowymi były najpopularniejszymi tematami w ostatnich latach w badaniach naukowych. Temat zakażeń okołoprotezowych stale się rozwija, ze względu na to że dąży się do uzyskania uniwersalnego i idealnego algorytmu diagnostycznego, dlatego cały czas się prowadzi badania, poszukując idealnego markera, który mógłby skrócić czas poświęcany diagnostyce i obniżyć jej koszty. Doniesienia naukowe z czasopism medycznych wskazują, że trwają badania nad skutecznością nowych biomarkerów, a między innymi nad laktoferyną, PRTN3 oraz MNDA [17], poziomem kalprotektyny w płynie stawowym [18], oznaczaniem peptydów w moczu [19] i poziomie D-mleczanów w płynie stawowym [20] są najnowszymi i bardzo obiecującymi kierunkami rozwoju diagnostyki PJI.

## LITERATURA:

1. Osmanski-Zenk K, Klinder A, Rimke C, Wirtz DC, Lohmann CH, Haas H, Kladny B, Mittelmeier W. Evaluation of the standard procedure for treatment of periprosthetic joint infections of total knee and hip arthroplasty: a comparison of the 2015 and 2020 census in total joint replacement centres in Germany. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Sep 15;22(1):791. doi: 10.1186/s12891-021-04661-3. PMID: 34525989; PMCID: PMC8444384.
2. Tubb CC, Polkowski GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 Apr 15;28(8):e340-e348. doi: 10.5435/JAAOS-D-19-00405. PMID: 31972719.
3. Parvizi J, Gehrke T; International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014 Jul;29(7):1331. doi: 10.1016/j.arth.2014.03.009. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24768547.
4. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017 Jun;14(3):529-536. doi: 10.1111/iwj.12640. Epub 2016 Jul 10. PMID: 27397553; PMCID: PMC7949746.
5. Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, Eysel P, Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 May 26;114(20):347-353. doi: 10.3238/arztebl.2017.0347. PMID: 28610654; PMCID: PMC5471600.
6. Li C, Renz N, Trampuz A, Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2020 Jan;44(1):3-14. doi: 10.1007/s00264-019-04426-7. Epub 2019 Oct 22. Erratum in: *Int Orthop*. 2019 Dec 10;: PMID: 31641803; PMCID: PMC6938795.
7. Li C, Ojeda-Thies C, Xu C, Trampuz A. Meta-analysis in periprosthetic joint infection: a global bibliometric analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020 Jul 10;15(1):251. doi: 10.1186/s13018-020-01757-9. PMID: 32650802; PMCID: PMC7350679.
8. Chan VW, Chan P, Fu H, et al. Preoperative optimization to prevent periprosthetic joint infection in at-risk patients. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2020;28(3). doi:10.1177/2309499020947207
9. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Nov;469(11):2992-4. doi: 10.1007/s11999-011-2102-9. PMID: 21938532; PMCID: PMC3183178
10. Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, Senneville E, Moriarty TF, Obremskey WT, Zimmerli W, Trampuz A, Lagrou K, Metsemakers WJ. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020 May;26(5):572-578. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.006. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31446152.
11. Chisari E, Lin F, Fei J, Parvizi J. Fungal periprosthetic joint infection: Rare but challenging problem. *Chin J Traumatol*. 2022 Mar;25(2):63-66. doi: 10.1016/j.cjtee.2021.12.006. Epub 2021 Dec 21. PMID: 35031203; PMCID: PMC9039431.
12. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, Booth RE, Choong P, Deirmengian C, Ehrlich GD, Gambir A, Huang R, Kissin Y, Kobayashi H, Kobayashi N, Krenn V, Lorenzo D, Marston SB, Meermans G, Perez J, Ploegmakers JJ, Rosenberg A, C Simpfendorfer, Thomas P, Tohtz S, Villafuerte JA, Wahl P, Wagenaar FC, Witzo E. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014 Jan;32 Suppl 1:S98-107. doi: 10.1002/jor.22553. PMID: 24464903.

13. Li Z, Zhang Q, Shi L, Gao F, Sun W, Li Z. Alpha-Defensin versus Leukocyte Esterase in Periprosthetic Joint Infection: An Updated Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2020 Nov 18;2020:3704285. doi: 10.1155/2020/3704285. PMID: 33294439; PMCID: PMC7688361.
14. Iqbal F, Shafiq B, Noor SS, Ali Z, Memon N, Memon N. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection Following Primary Total Knee Replacement in a Developing Country. *Clin Orthop Surg*. 2020 Dec;12(4):470-476. doi: 10.4055/cios20037. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33274024; PMCID: PMC7683183.
15. Breznicky J, Hlavac M, Novak M, Hrnecar M. Risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Med Glas (Zenica)*. 2020 Feb 1;17(1):92-97. doi: 10.17392/1046-20. PMID: 31432657.
16. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021 Jan;103-B(1):18-25. doi: 10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1. PMID: 33380199; PMCID: PMC7954183
17. Wang C, Wang Q, Li R, Qin J, Song L, Zhang Q, Liu M, Chen J, Wang C. LTF, PRTN3, and MNDA in Synovial Fluid as Promising Biomarkers for Periprosthetic Joint Infection: Identification by Quadrupole Orbital-Trap Mass Spectrometry. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Dec 18;101(24):2226-2234. doi: 10.2106/JBJS.18.01483. PMID: 31644522.
18. Hantouly AT, Salameh M, Toubasi AA, Salman LA, Alzobi O, Ahmed AF, Hameed S, Zikria B, Ahmed G. Synovial fluid calprotectin in diagnosing periprosthetic joint infection: A meta-analysis. *Int Orthop*. 2022 May;46(5):971-981. doi: 10.1007/s00264-022-05357-6. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35233711; PMCID: PMC9001224.
19. Omar M, Windhagen H, Krettek C, Ettinger M. Noninvasive diagnostic of periprosthetic joint infection by urinary peptide markers: A preliminary study. *J Orthop Res*. 2021 Feb;39(2):339-347. doi: 10.1002/jor.24913. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33179279
20. Li Z, Li C, Wang G, Shi L, Li T, Fan X, Xu X, Wang P, Gao F, Sun W. Diagnostic accuracy of synovial fluid D-lactate for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021 Oct 16;16(1):606. doi: 10.1186/s13018-021-02778-8. PMID: 34656157; PMCID: PMC8520230.