

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**Periprotēžu infekcijas ārstēšanas efektivitāte
pielietojot DAIR metodi TOS slimnīcā no 2015.-
2019.gadam**

DIPLOMDARBS

Autors: **Toms Kapusta**

Studenta apliecības Nr. tk15010

Darba vadītājs: Dr. Lauris Repša

RĪGA 2021

SATURS

KOPSAVILKUMS	4
SUMMARY	5
APZĪMĒJUMU SARAĶSTS	6
IEVADS	7
1. LITERATŪRAS APSKATS.....	8
1.1 Indikācijas endoprotezēšanai	8
1.2 Epidemioloģija, incidence	8
1.3 Ekonomiskais aspekts.....	8
1.4 Riska faktori.....	9
1.5 Klīniskā manifestācija	11
1.6 Klasifikācija	12
2. PATOĢENĒZE	13
2.1 Infekcijas izplatīšanās	14
2.2 Mikroorganismu relatīvais biežums.....	14
2.3 Izraisītāji	16
3. DIAGNOSTIKA	18
3.1 Klīniskās pazīmes	18
3.2 Attēlagnostika	18
3.3 Laboratorie izmeklējumi.....	19
3.4 Sinoviālā šķidrums analīze	19
3.5 Alfa defensīns	19
3.6 Molekulārās metodes.....	20
3.7 Histopatoloģiskā izmeklēšana	20
4. ĀRSTĒŠANA	22
4.1 Vispārīgie principi	22

4.2	DAIR ārstēšanas metode.....	24
4.3	Pacientu atlase	25
4.4	Ārstēšanas rezultāti	25
5.	METODIKA UN MATERIĀLI	26
5.1	Pētījuma dalībnieku grupa	26
5.2	Statistiskā analīze	26
5.3	Ētika.....	26
6.	REZULTĀTI.....	27
6.1	Primārās endoprotezēšanas laiks un protēzes tips	30
6.2	Pacientu sūdzības par sāpēm gūžas locītavā	30
6.3	Perorālās antibakteriālās terapijas garums pēcoperācijas periodā	31
6.4	Infekcijas izraisītājs.....	32
6.5	Riska faktori.....	32
7.	STATISTIKA.....	33
7.1	Antibakteriālās terapijas ilguma saistība ar reinfekcijas risku.....	33
7.2	Infekcijas izraisītāja saistība ar reinfekciju	33
7.3	Riska faktoru saistība ar reinfekciju.	34
8.	DISKUSIJA.....	35
9.	SECINĀJUMI.....	36
10.	PATEICĪBAS.....	37
11.	LITERATŪRA	38

KOPSAVILKUMS

Ik gadu Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā, kā arī visā Latvijā veic simtiem gūžas locītavu endoprotezēšanu, taču ne visas ir veiksmīgas. Pastāv dažādas pēc operācijas komplikācijas, kas var parādīties pat vairākus gadus pēc primārās endoprotezēšanas operācijas. Kā viena no biežākajām un smagākajām ir periprotēzes infekcija. Akūtas periprotēžu infekcijas dažādos tās stāvokļos ir sastopamas regulāri ik gadu. Kā viena no ārstēšanas iespējām ir DAIR metode, kas savā abreviatūrā izskaidro tās būtību: iekaisušo audu eradikācija, antibakteriālā terapija un endoprotēzes kustīgo elementu nomaiņa. Iekaisušo audu eradikācija norit operatīvi, atkārtoti atverot gūžas locītavu. Antibakteriālā terapija tiek nozīmēta kā perioperatīvi intra venozi, tā arī postoperatīvi perorālā veidā līdz pat sešiem mēnešiem, atkarībā no izraisītāja un tā antibakteriālās jutības. Savukārt, gūžas locītavas kustīgie elementi, kurus DAIR laikā nomaina, ir femorālā galviņa un acetabulārais laineris. Šajā retrospektīvajā pētījumā tika analizēti pacienti, kuriem ir pierādīta gūžas locītavas periprotēzes infekcija un ir pielietota DAIR metode tās ārstēšanā. Pēc tam, sekojot pacientu vēsturēm, tika noskaidrots vai vismaz divu gadu laikā kopš DAIR metodes pielietošanas pacientam nerodas endoprotēzes reinfekcija, tādējādi noskaidrojot šīs metodes efektivitāti Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2015. līdz 2019. gadam (ieskaitot). Iegūtie dati tika salīdzināti ar šīs metodes efektivitāti Eiropā un citās pasaules valstīs.

Darba mērķi: Noskaidrot DAIR metodes efektivitāti, ārstējot gūžas locītavas periprotēžu infekcijas TOS slimnīcā no 2015.-2019. gadam.

Rezultāti: Pētījumā izmantota kvalitatīvā pētniecības metode - retrospektīva pētījuma metode. Tika analizētas 28 pacientu slimības vēstures, kuriem ārstēta gūžas locītavas periprotēzes infekcija ar DAIR metodi no 2015. gada pirmā janvāra līdz 2019. gada 31. decembrim. 24 gadījumos izvēlēta metode bija veiksmīga un pacients vismaz turpmāko divu gadu laikā nav griezies pēc medicīniskās palīdzības ar sūdzībām par atkārtotu periprotēzes infekciju. Savukārt, četros gadījumos pacientam ir atkārtoti pievienojusies infekcija. Statistiski, ņemot vērā pētījuma rezultātus, Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2015. gada līdz 2019. gadam DAIR efektivitāte ir 86%, kas, salīdzinot ar kaimiņu valstīm, Eiropas un pasaules mērogā ir augsti rādītāji.

Secinājums: DAIR ir efektīva metode akūtas periprotēzes infekcijas ārstēšanā. Tās efektivitāte Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2015. līdz 2019. gadam ir 86%

Darbā iekļauti 9 attēli, 7 tabulas. Darbs sastāv no 42 lpp. Tika izmantoti 40 literatūras avoti.

SUMMARY

Hundreds of hip replacements are performed every year at the Hospital of Traumatology and Orthopedics, as well as throughout Latvia, but not all of them are successful. There are a variety of postoperative complications that can occur several years after a primary endoprosthetic surgery. Periprosthetic infection is one of the most common and severe. Acute periprosthetic infections, in various conditions, also occur regularly every year. One of the treatment options is the DAIR method, which in its abbreviation means Debridement Antibiotics and Implant Retention. Its task is the eradication of inflamed tissue, antibacterial therapy and replacement of the moving elements of the prosthesis. Eradication of inflamed tissue occurs operatively by reopening the hip joint. Antibacterial therapy is prescribed both perioperatively intravenously and postoperatively perorally for up to six months, which depends on causative agent and its antibacterial sensitivity. The moving elements of the hip joint that are replaced during the DAIR are the femoral head and the acetabular liner. This retrospective study analyzed patients with evidence of hip replacement disease and DAIR treatment. Subsequently, following the patient's histories, it was determined whether at least two years after the application of the DAIR method patient would develop endoprosthesis reinfection, thus determining the effectiveness of this method in the Hospital of Traumatology and Orthopedics from 2015 to 2019 (inclusive). The obtained data were compared with the effectiveness of this method in Europe and other countries of the world.

Aims: To find out the effectiveness of DAIR method based on the treatment of hip replacements in TOS hospital from 2015-2019.

Results: The research used a high quality research method - a retrospective research method. The medical histories of 28 patients treated for hip periprosthetic infection with DAIR from January 1, 2015 to December 31, 2019 were analyzed. In 24 cases, the chosen method was successful and the patient did not seek medical attention for recurrent periprosthetic infection for at least next two years. In four cases, the patient has a recurrent infection. Statistically taking into account the results of the study, the efficiency of DAIR in Latvia from 2015 to 2019 is 86%, which is high in Europe and worldwide.

Conclusion: DAIR is an effective method for the treatment of acute periprosthetic infection. Its efficiency in the Hospital of Traumatology and Orthopedics from 2015 to 2019 is 86%

The work contains 9 figures, 7 tables. The work consists of 42 pages. 40 literature sources were used.

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

DAIR - (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) - Nekrotisko audu izņemšana, antibakteriālā terapija un implanta saglabāšana

PJI - (Periprosthetic joint infection) Periprotēžu infekcija.

OECD - ekonomiskās sadarbības un attīstības organizācija.

IOA - iniciāls osteoartrīts

DOA - deformējošs osteoartrīts

ĶMI - ķermeņa masas indekss

DMARD - slimību modificējošie antireimatoīdie medikamenti

PCR - polimerāzes ķēdes reakcija

THA - totāla gūžas artroplastika

WBC - (white blood sells)- leukocīti

PCT - prokalcitonīns

ESR - eritrocītu sedimentācijas ātrums

HSM- hroniska sirds mazspēja

PMN- polimorfonukleārie neitrofili.

IEVADS

Ar katru gadu visā pasaulē endoprotezēšanu skaits pieaug, tas ir mērāms miljonos gadījumu vai noteiktu gadījumu skaits uz 100 tūkstošiem iedzīvotāju. Pēc statistikas datiem šāda veida operāciju skaits kļūst lielāks ik gadu. Laika posmā no 2000. - 2017. gadam OECD valstīs veikto gūžas locītavas endoprotezēšanas operāciju skaits pieaudzis par 30%. Tendence šim skaitlim ir tikai palielināties. 2017. gadā OECD valstīs vidēji uz 100 000 iedzīvotāju veiktas 182 gūžas locītavu endoprotezēšanas operācijas un 135 ceļa locītavu endoprotezēšanas operācijas. Vācija, Austrija, Zviedrija, Somija, Luksemburga un Beļģija ir saraksta priekšgalā ar vislielāko locītavu protezēšanas operāciju skaitu gada griezumā. Latvija šajā sarakstā ieņem 23. vietu- uz 100 000 iedzīvotāju veiktas 157 gūžas locītavu endoprotezēšanas un 103 ceļa locītavu endoprotezēšanas. (*OECD ILibrary / OECD Health Working Papers*, n.d.) Veiksmīgas endoprotezēšanas gadījumā pacientam izzūd sāpes, atjaunojas kustības, pieaug pacienta spējas un uzlabojās dzīves kvalitāte, taču ne vienmēr operāciju iznākums ir veiksmīgs. Viena no nevēlamām komplikācijām pēc šādām operācijām ir periprotēžu infekcija, kas, neskatoties uz tehnikas, instrumentu un sterilitātes pakāpes attīstību, arī pieaug. Incidence 2000.-2010. gadā Amerikas Savienotajās Valstīs pieaugusi no 1.99% līdz 2.18% gūžas locītavām un no 2.05% līdz 2.18% ceļa locītavām, kas skaidrojama ar operāciju skaita pieaugumu un mikroorganismu virulences palielināšanos, kā arī to antibakteriālo rezistenci. Lielākais riska periods ir pirmie divi gadi no locītavas endoprotezēšanas, kura laikā manifestējas 60-70% infekciju. Viena no ārstēšanas iespējām ir DAIR metode, kas tulkojumā no angļu valodas nozīmē iekaisušo audu noņemšana, antibakteriālā terapija un endoprotēzes kustīgo elementu nomaiņa. Metode tiek plaši pielietota pasaulē, taču Latvijā tā netiek pielietota bieži dažādu iemeslu dēļ. Tāpat šī metode ne visos gadījumos ir indicēta. Tā ir pielietojama akūtas PJI ārstēšanā (līdz trīs nedēļām) vai agrīnas pēcoperāciju komplikācijas gadījumā (līdz sešām nedēļām pēc primāras endoprotezēšanas).

Darba mērķis: Noskaidrot DAIR metodes efektivitāti ārstējot periprotēžu infekcijas TOS slimnīcā no 2015.-2019. gadam.

Darba uzdevums: Retrospektīvā pētījumā analizēt pacientus, kuriem ir pierādīta gūžas locītavas periprotēzes infekcija un ir pielietota DAIR metode tās ārstēšanā. Novērot vai vismaz divu gadu laikā kopš DAIR metodes pielietošanas pacientam nerodas endoprotēzes reinfekcija, tādējādi noskaidrojot šīs metodes efektivitāti Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2015. līdz 2019. gadam (ieskaitot). Salīdzināt iegūtos rezultātus ar šīs metodes efektivitāti Eiropā un citās pasaules valstīs.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1 Indikācijas endoprotezēšanai

Locītavas endoprotezēšana visbiežāk ir pēdējā izvēles metode, kas tiek pielietota, lai ārstētu pacientu ar sāpēm gūžas locītavā. Rindā uz locītavas endoprotēzi visbiežāk stājas cilvēki ar IOA vai DOA, pacienti pēc traumām vai ar onkoloģisku saslimšanu. Visbiežāk ortopēds izvēlas operatīvu terapiju tikai tad, ja konservatīvā terapija nav devusi vēlamo efektu. Endoprotezēšana tiek rekomendēta, ja sāpes vairs nav kontrolējamas vai locītavas bojājums tieši ietekmē pacienta dzīves kvalitāti.

Neskatoties uz plaši sastopamo ceļa un gūžas locītavu endoprotezēšanu, ir iespējama arī citu locītavu protezēšana, tādu kā pleca, elkoņa un pēdas locītavas.

Kaut arī lielākā daļa pacientu pēc operācijas izjūt bezsāpju periodu un atgriežas atpakaļ pie ierastiem dzīves paradumiem, pastāv daļa pacientu, kuriem nāksies atkārtoti veikt operatīvu terapiju, piemēram, implanta nestabilitātes, periprotētisks lūzuma, endoprotēzes lūzuma, nodiluma vai implanta dislokācijas dēļ.

1.2 Epidemioloģija, incidence

Periprotēžu infekcija ir salīdzinoši reta, taču postoša komplikācija pēc gūžas locītavas endoprotezēšanas. PJI incidence svārstās no viena līdz diviem procentiem. Neskatoties uz to PJI ir 3. biežākais endoprotēzes revīzijas iemesls pēc aseptiskas izkustēšanās un nestabilitātes jeb mežģījumiem. Vidējais lielums PJI no vairāku valsts reģistru datiem gūžas locītavai ir 0,97% (2019. gads). Paredz, ka 2030. gadā pieprasījums pēc gūžas locītavu endoprotezēšanas būs četras reizes lielāks kā 2000. gadā, kas, iespējams, vēl vairāk palielinās PJI gadījumu, neskatoties uz sterilitātes un tehnikas attīstību. (Ahmed & Haddad, 2019)

1.3 Ekonomiskais aspekts

Periprotēžu locītavu infekcijas ekonomiskā ietekme ir visai ievērojama. 2010. gada veselības sistēmas izmaksas, kas tika veltītas PJI ārstēšanai bija 566 miljoni ASV dolāru, savukārt 2020. gadā šī summa sasniedza jau 1,62 miljardus ASV dolāru. Jāatzīmē, ka šo summu sastāda tikai slimnīcas aprēķinātās izmaksas, un tajās nav iekļautas netiešās izmaksas, kas saistās ar periprotēžu infekcijas ārstēšanu.

Protams, PJI ārstēšanas izmaksas ir atkarīgas no ārstēšanas stratēģijas. Locītavas revīzijas operācija, kas veikta infekciozu iemeslu dēļ, vienmēr radīs augstākas izmaksas kā tāda pati revīzija neinfekciozu iemeslu dēļ. Piemēram, DAIR metodes pielietojums sastādīs trīs reizes lielākas izmaksas kā primāras implantācijas pielietojums. Pēc 2020. gada datiem ASV

2017. gadā gūžas locītavas PJI ārstēšanai tikai iztērēts par 443 miljoniem dolāru vairāk kā 2002. gadā, ņemot vērā to, ka izmaksas uz vienu pacientu ir palielinājušas vidēji par 1100 dolāriem, pielīdzinot abu gadu valūtas kursu. 2018. gadā gūžas locītavas PJI ārstēšanai tika iztērēti 399,8 miljoni dolāru, 2020. izmaksas bija 444 miljoni dolāru. Prognozes liecina, ka 2030. gadā šis skaitlis sasnies 753,4 miljonus ASV dolāru. (Premkumar et al., 2020) Latvijā šīs izmaksas ir atkarīgas no pielietotās metodes revīzijas veikšanai. Visdārgākā ir tiešā divetapu revīzija, kuras izmaksas valstij ir 13 421 Eur, savukārt vienetapa ir aptuveni 6 112 Eur, jo nav nepieciešams veikt divas atsevišķas operācijas un izmantot pagaidu endoprotēzi, kā arī pacienta uzturēšanās stacionārā ir ievērojami īsāka. DAIR metodes izmaksas ir aptuveni trīs līdz četri tūkstoši eiro, kas skaidrojams ar vienu operāciju, tikai kustīgo endoprotēzes daļu nomaiņu un salīdzinoši īsu stacionārās laiku. (*Ārstniecības Iestādes Kompensācijas Maksājuma Gatavības Režīma Nodrošināšanai Aprēķina Metodika Un Apmaksas Kārtība*, n.d.)

1.4 Riska faktori

Kā pirmais riska faktors minams pārlieku liels ķermeņa svars. Mūsdienās vadās pēc ķermeņa masas indeksa, kas normā ir no 18,5 līdz 25. Pierādīts, ka ĶMI pārsniedzot 35 var izraisīt lielāku infekcijas risku, kas saistīts ar prolongētu operācijas ilgumu. Palielināts ĶMI bieži saistās ar brūces dzīšanas traucējumiem, kas 25% gadījumu rezultējas ar periprotēzes infekciju, paildzinātu rehabilitāciju, sliktāku funkciju, īsāku implanta dzīvildzi, augstāku agrīno perioperatīvo komplikāciju risku, kā arī ar lielu iespēju, ka šādam pacientam būs hroniskas blakus slimības, līdz ar to lielāka iespēja inficēties brūcei. Samazināts ķermeņa svars kā riska faktors sastopams ļoti reti, taču arī tas pieskaitāms pie riska faktora, jo saistās ar nepietiekamām barības rezervēm, imūnsupresiju un pamatā esošu reimatoīdo artrītu. (R. S. Namba et al., 2012)

Kā otrs riska faktors ir cukura diabēts. Tas ievērojami ietekmē mikrocirkulāciju un limfocītu darbību, kas ievērojami pazemina brūču dzīšanu, līdz ar to palielina pēcoperāciju infekcijas risku. (R. S. Namba et al., 2012)

Vairākos pētījumos pierādīts, ka reimatoīdais artrīts, eksogēnie imūnsupresīvie medikamenti un ļaundabīgi audzēji ir tieši saistīti ar paaugstinātu PJI risku. Reimatoīdā artrīta pacientiem attiecībā pret citādi veselīgiem pacientiem ir četras reizes lielāka iespēja iegūt PJI. Vienā no šiem pētījumiem, kurā reimatoīdo artrītu, sistēmisku imūnsupresiju, cukura diabētu, hronisku nieru mazspēju un ļaundabīgus audzējus iekļāva vienā kategorijā zem nosaukuma "globālā imūnsupresija", PJI risks pieauga 2,2 reizes. (Berbari et al., 2010a) Bioloģiski modificējošas pretreimatisma zāles (DMARD), kuras darbības galvenais princips ir inhibēt audzēja nekrozes faktora alfa vai interleikīna 6 darbību, arī pieskaitāmas pie PJI provocējošiem medikamentiem. Praksē šo medikamentu lietošana paralēli PJI terapijai ir jāpielāgo individuāli

katram pacientam. Viena no piedāvātām stratēģijām ir ieturēt DMARD vienu ciklu un atsākt tos lietot tikai vienu līdz divas nedēļas pēc locītavas endoprotezēšanas operācijas. Lēmums par to, kad atjaunot bioloģiskos DMARD, ir atkarīgs no PJI ārstēšanai izmantotās ķirurģiskās stratēģijas. Veicot divetapu endoprotezēšanas apmaiņu, bioloģiskie DMARD medikamenti ir jānozīmē vismaz līdz brīdim, kad operācijas brūce ir sadzījusī. Atsevišķiem pacientiem DMARD izmaiņu ietekme uz reimatisko slimību ir jāsalīdzina ar ietekmi uz infekciju. (Veetil & Bongartz, 2012)

Papildus faktori, kas paaugstina pēcoperācijas infekcijas risku ir vīrieša dzimums, smēķēšana un bakterēmija anamnēzē pēdējā gada laikā.

Perioperatīvie faktori arī ietekmē PJI risku. Pastāv iespēja veikt artroplastiku ar un bez cementa, kur šajā gadījumā nav pārlicinošu datu par vienas vai otras metodes priekšrocību attiecībā uz PJI. Pastāv arī vairākas pēcoperācijas komplikācijas, kas var veicināt PJI, piemēram, hematoma un virspusēja operācijas brūces infekcija, līdz ar to pareiza operācijas lauka sagatavošana, profilaktiska antibakteriāla terapija, rūpīga ķirurģiskā tehnika un infekcijas kontroles profilakse ir vitāli svarīga un tiek papildināta un pilnveidota ik gadu. Kā vēl viens riska faktors ir pagarināts operācijas laiks. Katras papildus 15 min pēc optimālā operācijas laika palielina PJI risku par 9%. Tā pat asins formelementu transfūzija un anēmija palielina infekcijas pievienošanu. (Robert S. Namba et al., 2013)

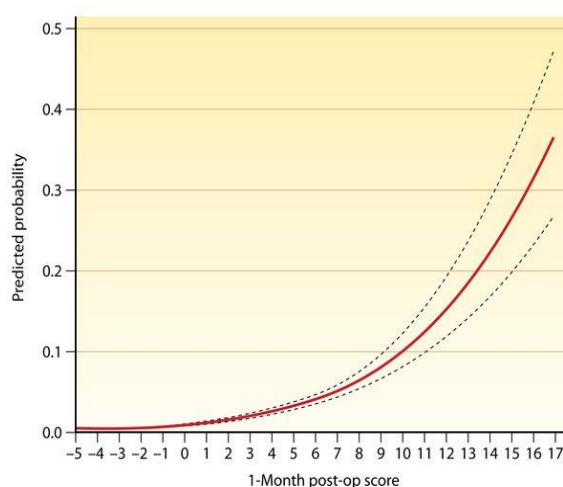
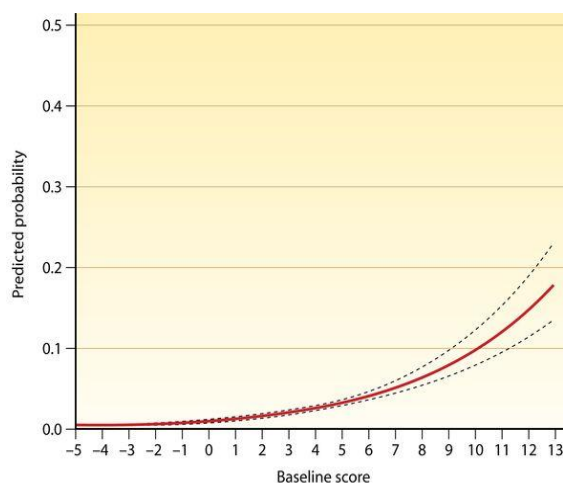
Pēcoperācijas miokarda infarkts un priekškambaru mirdzēšana arī ir saistīta ar lielāku infekcijas risku, ar iespējamu kopēju agresīvas antikoagulācijas mehānismu, kas noved pie subklīniskas hematomas veidošanās. Alogēnai asins pārļiešanai arī ir saistība ar paaugstinātu ķirurģiskās brūces infekciju kā arī PJI, kas skaidrota ar imūnmodulējošo iedarbību pārļiešanas rezultātā. (Pulido et al., 2008)

Attālas infekcijas, piemēram, tādas kā elpceļu un urīnceļu infekcijas arī palielina periprotēžu infekcijas risku, kas skaidrojams ar pārejošu bakterēmiju šajā augsta riska periodā. Dzīvnieka pētījuma modelis apstiprina, ka pēcoperācijas periodā tūlītējai infekcijas aktivizācijai ir nepieciešams četras reizes zemāks bakterēmijas līmenis nekā trīs nedēļas vēlāk.

Mayo PJI skala

Lai arī Mayo PJI skala nav apstiprināta, taču tā ir skaitlisks rādītājs, lai prognozētu PJI, pamatojoties uz vairākiem rādītājiem, (skatīt 1. att.), tādiem kā patoloģisku KMI, anamnēzē jau esošu locītavas endoprotezi, imūnsupresijas novērtējumu, ASA rādītāju un procedūras ilgumu. Katram no šiem rādītājiem tiek piešķirts noteikts punktu skaits. Jāatzīmē, ka zem imūnsupresijas definīcijas šajā gadījumā tiek novietoti arī ļaundabīgie audzēji, kortikosteroīdu lietošana, imūnsupresīvā terapija, cukura diabēts un hroniska nieru slimība anamnēzē.

Factor	Risk score points		
	Baseline	1-month post-surgery	
Body mass index			
	<25	0	0
	25-30	-3	-3
	31-39	-3	-3
	>40	0	0
Prior surgery on index joint			
	Arthroplasty	3	3
	Other operation	2	2
Immunosuppression		3	3
ASA score			
	1	0	0
	2	1	1
	3	3	3
	4	9	8
Procedure time			
	<2	0	0
	2-3	-2	-2
	3-4	-1	-1
	>4	2	2
Wound drainage		--	7



1.att Mayo endoprotēzes infekcijas riska rādītāji.(Berbari et al., 2012)

1.5 Klīniskā manifestācija

PJI klīniskās izpausmes var būt visai dažādas, jo tās ir atkarīgas no vairākiem faktoriem, tādiem kā mikroorganisma virulence, paša saimnieka imūnās sistēmas stāvoklis, infekcijas ierosināšanas veids un iesaistītās locītavas ar mīksto audu klātbūtni. Visbiežāk pētījumos ziņotās sūdzības par PJI ir lokālas sāpes konkrētajā locītavā 79-100% gadījumu, tās tūska, ādas eritēma un izteikti jūtams locītavas siltums kā arī ierobežots locītavas kustīgums. Sistemātiski pacienti sūdzās par drudzi, nogurumu, sliktu dūšu. (Tsaras et al., 2012) Savukārt “Peel” pētījumā ar sāpēm saskārās tikai 42% pacientu, taču fistula no kirurģiskās brūces bija 72% gadījumu. Šo faktu apstiprina vairāki pētījumi, kuros ir atklāta saistība starp mīksto audu bojājumu, piemēram, abscesu, atvērtām brūcēm un fistulu pie perioperatīvi iegūta *Staphylococcus aureus* PJI, savukārt pacients, kas ieguvis infekciju homotogēnā ceļā, biežāk sūdzās par sistēmiskām pazīmēm, tādām kā drudzis, vājums, ātra nogurdināmība un slikta dūša.(Sendi, Banderet, et al., 2011)

1.6 Klasifikācija

Pasaules mērogā pastāv vairāki PJI klasifikācijas veidi, tāpēc atsevišķos pasaules reģionos un valstīs lieto, viņuprāt, piemērotāko. Pirmais klasifikācijas veids balstās uz inficēšanās laiku, kas klasificējas kā agrīns, aizkavēts un novēlots. Agrīns PJI stājas spēkā, ja infekcija iestājas laika periodā līdz trīs mēnešiem no operācijas dienas, kas visbiežāk tiek skaidrotas ar intraoperatīvu kontamināciju, un parasti mikroorganisma virulence ir ļoti augsta. Novēlota locītavu infekcija stājas spēkā 3 mēnešu pēc primārās operācijas, taču ne vēlāk kā 12 mēnešus. Arī šī infekcija tiek skaidrota ar intraoperatīvu kontamināciju, taču, atšķirībā no agrīna PJI, šo infekciju izraisa mikroorganismi ar zemāku virulences pakāpi. Visbeidzot, trešais veids ir novēlota PJI, kuras laiks ir no 12-24 mēnešiem no primārās operācijas, kas skaidrota divos veidos. Kā biežākais ir hematogēnais ceļš, savukārt otrs ir intraoperatīvas infekcijas dēļ.

Kā otra klasifikācijas iespēja tiek piedāvāta Makfersona ierosinātā PJI klasificēšanas sistēma, kas sevī ietver ne tikai infekcijas veidu, bet arī pašu pacientu kā saimnieku. (Vielgut et al., 2021) Šī sistēma ir nedaudz līdzīga Cierny-Mader osteomielīta inscenēšanas pakāpēm. Tā sevī ietver agrīnu pēcoperācijas infekciju, hematogēni iegūtu infekciju un vēlīnu hronisku infekciju, kura tiek sadalīta I, II un II.I tipā. Paša saimnieka statuss tiek vērtēts kā A (bez kompromisem), B (kompromitēts), C (nozīmīgi kompromitēts), pie kā pieder vairāki faktori, piemēram, tādi kā neitropēnija, zems CD4 šūnu skaits, pacienta vecums virs 80 gadiem. Tāpat arī ekstremitāte lokāli tiek vērtēta kā 1 (bez kompromisa), 2 (kompromitēta), 3 (ievērojami kompromitēta), kas atbilst lokālām izmaiņām, piemēram, aktīvām infekcijas pazīmēm, zemādas abscesam, mīksto audu zudumam, fistulām un citiem faktoriem. Šāds klasifikācijas veids tiek piedāvāts ar domu, ka tas dod iespēju pieņemt individuālākus lēmumus par pacienta ārstēšanu un gūt patiesākus prognostiskos rādītājus, jo tiek pierādīta pozitīva korelācija starp saimnieka imunoloģisko kompetenci un atkārtotu artroplastiku. Un negatīva korelācija starp slimnieka imunoloģisko kompetenci un amputāciju vai nāvi. (McPherson et al., 2002)

2. PATOĢENĒZE

Tiek uzskatīts, ka lielākā daļa PJI, kas norit pirmā gada laikā pēc operācijas, ir operācijas lauka kontaminācijas dēļ. Tas galvenokārt norit vai nu tieša kontakta ceļā vai aerosola veidā, inficējot endoprotēzi vai operācijas brūci. Mikroorganismiem saskaroties ar implanta virsmu, tie to kolonizē un adhezējas. Ir jāņem vērā būtisks faktors, ka šādi inficējot brūci ir nepieciešams neliels mikroorganismu skaits, lai pievienotos infekcija. Neskaitot tiešu brūces audu vai implanta inficēšanu, pastāv arī infekcijas izplatīšanās no blakus esošiem audiem. Kā visbiežākais piemērs tiek saukts virspusēja ķirurģijas vietas infekcija, kurai progresējot, mikroorganisms penetrē un inficē endoprotēzi, tāpēc ir svarīga ķirurģiskā tehnika, maksimāli īss operācijas ilgums un mīkstajiem audiem maksimāli saudzīga operācija.

Kā vēl viens inficēšanās veids ir augstāk pieminētais hematogēnais veids, tādas baktēriju dzimtas kā streptokoki, enterokoki un stafilokoki arī var inficēt brūci hematogēnā ceļā. Piemēram, biežs PJI hematogēns izsaucējs ir *S. Aureus*, kurš saistās ar 30 - 40 % PJI gadījumu, salīdzinot ar citiem izsaucējiem. (Murdoch et al., 2001) Svarīga loma ir arī kogulāzes negatīvajiem stafilokokiem, Streptokokus sugām, Enterokokus sugām un aerobajiem gramnegatīvajiem mikroorganismiem. (Lee et al., 2010) Vairumā gadījumu bakterēmijas simptomi laika ziņā iet roku rokā ar PJI simptomiem, taču pastāv retāk sastopami patogēni, kur simptomi starp PJI un bakterēmiju var būt ar lielāku laika intervālu. (*A Life- and Limb-Threatening Case of Clostridium Septicum in a Total Hip Arthroplasty | Elsevier Enhanced Reader*, n.d.) Bakterēmijas laiks ir ļoti būtisks, jo endoprotēžu implantācijas laikā ir nepieciešams mazāks baktēriju skaits, lai izsauktu PJI. Biežākie PJI izsaucēji apkopoti 1. tabulā.

Biežākie PJI izsaucēji

Mikroorganisms	Agrīnas pēcooperācijas (<3 ned) infekcijas izraisītājs	Sastopamais biežums (%)
Staphylococcus aureus	+	29,4
Koagulāzes negatīvais stafilokoks	+	27,2
Gram negatīvā flora	+	22,2
Streptokoki	+	9,6
Enterokoki	-	5,7
Polimikrobu infekcija	+	5,3

1.tabula Biežākie PJI izsaucēji. Adaptēts no (Benito et al., 2019)

2.1 Infekcijas izplatīšanās

Biežākais izraisītājs gūžas locītavas periprotēzes infekcijai ir *Stafilokokus aureus* vai koagulāzes negatīvais stafilokoks, kas nereti izplatās hematogēnā ceļā. Tāpat infekcija var iekļūt brūcē no apkārtējiem audiem, piemēram, slikti apstrādāta operācijas lauka dēļ. Nereti mikroorganisms iekļūst locītavā operatīvās terapijas laikā, kā gaisa piliena ceļā, tā arī atrodies uz implanta virsmas pirms to ievieto locītavā. Infekcijai sākoties, tā sākuma stadijā aprobežojas ar locītavas telpu, kur, izmeklējot to histoloģiski, parāda granulomas, neitofilos leukocītus un abscesa veidošanos. DAIR būtība ir labi fiksēta implanta saglabāšana pie akūtas infekcijas, tieši tāpēc ir būtiska laicīga infekcijas diagnosticēšana un maksimāli ātras gūžas locītavas endoprotēzes revīzijas veikšana, no kā rezultēsies lielāks pozitīvo iznākumu skaits.

2.2 Mikroorganismu relatīvais biežums

Lai nozīmētu atbilstošu antibakteriālu terapiju, pirms ir zināms izsaucējs un tā antibakteriālā jutība, svarīgi saprast, kas ir biežākie literatūrā aprakstītie PJI izraisītāji. Tika apskatīti 14 lielākie pētījumi par PJI, kur tika iekļauti vairāk kā 2400 pacientu ar gūžas un ceļa locītavas endoprotēzes infekciju. (Berbari et al., 2010b) Rezultāti par biežākajiem izsaucējiem apkopoti zemāk esošajā tabulā (skatīt 2. tabulā). Balstoties uz pētījumu rezultātiem un tabulā atspoguļoto, ir skaidrs, ka grampozitīvie koki iesaistīti lielākajā daļā PJI. To veicina inficēšanās ar *S. aureus* un koagulāzes negatīvajiem stafilokokiem, kas veido līdz pat 60% PJI. Turpretī streptokoki un enterokoki kopā veido tikai aptuveni 10% PJI. Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi ir iesaistīti mazāk kā 10% gadījumu, līdz ar to, balstoties uz šiem rezultātiem, ir vieglāk nozīmēt empīrisku antibakteriālu terapiju līdz mikrobioloģijas analīžu rezultātiem. Īpaši svarīgi ir noteikt agrīnas PJI iespējamus cēloņus, ņemot vērā to, ka šīs infekcijas biežāk ārstē ar DAIR metodi, kad implants netiek izņemts. Pacientiem ar agrīnu gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas infekciju novērotas būtiskas atšķirības, salīdzinot ar pārējiem pacientiem visa laika periodā. *S. aureus* kopā ar gramnegatīvajām baktērijām izraisīja 60% no visām agrīnajām infekcijām. Ātra simptomu parādīšanās skaidrojama ar šo mikroorganismu augsto virulences pakāpi, tāpēc simptomi parādās jau pirmajās nedēļās pēc operācijas. Tomēr nedrīkst aizmirst arī par koagulāzes negatīvajām stafilokokiem, kas vēl joprojām spēlē lielu lomu kā patogēni šajā vidē. Interesanti, ka aizkavētas infekcijas, kas skaidrotas ar sākumu no trīs līdz 12 mēnešiem pēc implantācijas, parasti ietver inokulāciju ar mazāk virulentiem mikroorganismiem, piemēram, kā koagulāzes negatīvie stafilokoki vai enterokoki. (Phillips et al., 2006) Savukārt vēlīnu PJI, kas sākusies 12-24 mēnešus pēc operācijas, iniciē bakterēmija, kas radusies dēļ infekcijas kādā citā vietā. Šajā vidē dominē *S. aureus*.

Infekcija	Procentuāls pacientu skaits ar PJI					
	Gūžas un ceļa locītava		Gūža (c)	Celis (c)	Plecs (d)	Elkonis (e)
	Visa laika periods (a)	Agrīna infekcija (b)				
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	38	13	23	18	42
Koagulāzes-negatīvie <i>Staphylococcus</i>	27	22	30	23	41	41
<i>Streptococcus</i> species	8	4	6	6	4	4
<i>Enterococcus</i> species	3	10	2	2	3	0
Aeorobie-Gramnegatīvie mikroorganismi	9	24	7	5	10	7
Anaerobās baktērijas	4	3	9	5		
<i>Propionibacterium acnes</i>					24	1
Citas anerobās					3	0
Negatīvā kultūra	14	10	7	11	15	5
Polimikrobi	15	31	14	12	16	3
Citas	3					

2. tabula Procentuāls pacientu skaits ar PJI Adaptēts no (Tande & Patel, 2014)

- a Dati apkopoti no 2,435 locītavu PJI.
- b Dati apkopoti no 637 locītavu PJI.
- c Dati no 1,979 gūžas locītavu un 1,427 ceļa locītavu PJI, no Mayo klīnikas protezēto locītavu infekciju datu bāzes.
- d Dati iegūti no 199 pleca locītavu PJI.
- e Dati iegūti no 110 elkoņa locītavu PJI.

Ir dažas atšķirības attiecībā uz inficēto locītavu, kas redzamas 2.tabulā. Gūžas un ceļa locītavas veido lielāko daļu no visām PJI. Vadoties pēc Mayo klīnikas infekcijas datu bāzes, skaidri redzamas, ka gūžas locītavas PJI biežākais izraisītājs ir tieši koagulāzes negatīvais stafilokoks. Tādas kā aneirobās baktērijas, piemēram, *Propionibacterium acnes*, visbiežāk tiek noteiktas tieši pleca locītavā, nekā ceļa locītavā. Koagulāzes negatīvie stafilokoki tiek identificēti biežāk nekā *S. aureus*, taču, ja ņem abus šos izraisītājus kopā, tad tie nosedz 80% visu gūžas locītavu PJI.(Achermann et al., 2011)

2.3 Izraisītāji

Stafilococcus aureus

S.aureus ir viens no svarīgākajiem patogēniem PJI infekcijai, tā biežuma un augstās virulences dēļ. Statistiski tas ir biežākais PJI izraisītājs, tāpat arī tas ir viens no izplatītākajiem infekciju cēloņiem, ieskaitot hospitālās un ar veselības aprūpi saistītās infekcijas, kas vēlāk var izraisīt PJI (Wisplinghoff et al., 2004). Attiecīgi pacientiem ar *S. aureus* PJI biežāk novērojamas blakusslimības, ar diabētu sastopami ap 40% un reimatoīdo artrītu ap 20% pacientu.(Salgado et al., 2007) Lielākā mirstība pasaulē no PJI, tieši ar šo izraisītāju, vidēji 5% no visām PJI.

Koagulāzes negatīvie stafilokoki

Vairākas sugas ietvertas zem vienas grupas. Liela daļa šo mikroorganismu ir cilvēka normālās mikrobiomas pārstāvji un atrodas uz cilvēka ādas virsmas, taču atsevišķas sugas spēj izraisīt PJI. *Staphylococcus epidermidis* ir visbiežāk indentificētais šīs grupas pārstāvis 131. Specifiska īpašība šim patogēnam ir kolonizēt endoprotēzes virsmu un veido biofilmu uz tās. Citas šīs sugas pārstāvji arī tiek pieminēti klīniskajos pētījumos, no kuriem visbiežāk pieminētie ir *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus caprae*(Diekema et al., 2001) un *Staphylococcus lugdunensis*. PJI ir iespējams gūt jebkurā laikā uzreiz pēc artroplastikas, jo patogēnam ir salīdzinoši augsta virulences pakāpe un tas ir otrais biežāk sastopamais PJI izraisītājs. Tā inficēšanās izpaužas ar brūču drenāžu, lokālām ādas izmaiņām un sāpēm, tā pat šie izraisītāji klasificējas kā vieni no visbiežākajiem izraisītājiem aizkavētas, vai novēlotas PJI cēloņiem, kur vienīgais simptoms var būt sāpes.

Streptokoku sugas

Streptokoku suga ir salīdzinoši daudzveidīga un medicīnā tai ir svarīga loma dažādu slimību un infekciju patoģenezē, taču PJI tas izraisa mazāk kā 10% gadījumu. Vairāki mazi pētījumi liecina par to, ka B un G grupas streptokoki var būt visizplatītākie streptokoki, kas izraisa PJI. Šīs infekcijas bieži ir akūtas un izpaužas ar sistemātiskiem simptomiem, tādiem kā drudzi, temperatūru un nogurumu. Līdzīgus simptomus izraisa arī beta-hemolītiskie streptokoki. B grupas streptokoki visbiežāk izraisa tieši novēlotu infekciju, un, pētījumos pierādīts, ka šiem pacientiem vairumā gadījumu ir arī blakusslimības, tādas kā aptaukošanās,

cukura diabēts, ļaundabīgi audzēji. (Sendi, Christensson, et al., 2011) Tāpat tiek uzskatīts, ka liela daļā šo infekciju ir sākušas tieši hematogēnā ceļā, kur avoti ir kunga zarnu trakts, uroģenitālais trakts vai āda. Līdz ar to PJI rašanās brīdī 50% pacientu ir bakterēmija. Šo baktēriju izraisītās PJI infekciju var labi ārstēt izmantojot tieši DAIR metodi, jo ir izteikti agrīns sākums ar spilgtiem simptomiem, kas ir tipisks DAIR pacients. (Everts et al., 2004)

Enterokoku sugas

Enterokoku sugas sastopamas reti. Salīdzinot ar iepriekš apskatītajiem, to virulences pakāpe ir ievērojami zemāka. Pēc statistikas datiem, tie ir sastopami tikai 12-15% agrīnu PJI gadījumu un arī tikai kā daļu no polimikrobiālām infekcijām. (Cobo et al., 2011) Lielākoties infekcija radusies hematogēnā ceļā no kunga zarnu vai uroģenitālā trakta, līdz ar to simptomi visbiežāk ir locītavu sāpes, fistula un drudzis, kas ilgst laika ziņā garāku periodu, kā citiem izraisītājiem.

Aerobās gram-negatīvās baktērijas

Līdzīgi kā enterokoki, šīs baktērijas arī biežāk sastopamas agrīnā PJI, kur attiecīgos pētījumos tie sastopami līdz pat 45%. Biežāk izdalītās baktērijas *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* un *Enterobacter* ģints veido lielāko daļu atlikušo patogēnu. Ņemot vērā virulences pakāpi, tiem raksturīga akūta parādīšanās. Ir novērots, ka PJI ar šo patogēnu izteiktāk novēro vecākiem pacientiem. (Hsieh et al., 2009) Un vienā lielā pētījumā norāda, ka gram-negatīvās baktērijas biežāk inficē tieši gūžas locītavu nevis ceļa locītavu, kas skaidrojās ar to, ka tā atrodas tuvāk kunga zarnu traktam. (Aboltins et al., 2011)

Polimikrobu infekcijas

Aizņem aptuveni 10% no agrīnajām infekcijām. Divos pētījumos tika atklāts, ka polimikrobiālu PJI 56% rodas pirmajās 90 pēcoperācijas dienās, turpretī monomikrobiāla infekcija šajā pašā laika posmā tikai 29% gadījumu. (Marculescu & Cantey, 2008) *Enterococcus* sugas, *S. aureus* un aerobās gramnegatīvās baktērijas ir visbiežāk izolatās baktērijas, no kurām katra ir sastopama vairāk kā vienā ceturdaļā visu infekciju. (Peel et al., 2012) Polimikrobu infekcija biežāk sastopama pacientiem, kas sasnieguši vismaz 65 gadu vecumu un saskaras ar reimatoīdo artrītu un brūces dehiscenci pēc operācijas. Līdz ar to, ir būtiski apsvērt polimikrobiālas infekcijas ārstēšanu vecākiem pacientiem ar agrīnas infekcijas sākšanos.

3. DIAGNOSTIKA

PJI diagnostikai neeksistē viens tests vai analīze, kas 100% noteiktu infekciju, tās izraisītāju un dabu. Šajā gadījumā ir nepieciešams vairāku testu un analīžu kopums, lai pareizi diagnosticētu PJI (skatīt 2.att.). Pirmkārt, svarīgi ir noteikt vai tiešām locītavā ir infekcija un iekaisuma reakcija, otrkārt, būtiski ir noskaidrot infekcijas izraisītāju un antibakteriālo jutību, lai turpmāk ārstēšanas procesā varētu nozīmēt atbilstošu antibakteriālo jutību. Šis diagnostikas kopums sevī ietver klīnisko manifestāciju, perifēro asiņu un sinoviālā šķidruma analīzi, audu biopsiju un histoloģisko izmeklēšanu kombinācijā ar radioloģiskajiem izmeklējumiem.

3.1 Klīniskās pazīmes

Klīniskās pazīmes iedalās sistēmiskās un lokālās. Sistēmiski simptomi visbiežāk ir uz intoksikācijas pamata, sākumā parasti ir nogurums un nespēks tad parādās galvas sāpes, paaugstināta temperatūra, kas visbiežāk ir subfebrila, pastiprināta svīšana, slikta dūša un drudzis. Lokāli pacients vienmēr sūdzēsies par dažādas pakāpes sāpēm vai diskomfortu locītavā, kas var būt dažāda rakstura, bet sāpes ir pats galvenais PJI klīniskais simptoms, kas var liecināt par infekciju konkrētajā locītavā. Tāpat ap šo locītavu var novērot tūsku, eritēmu, dažādus izdalījumus no primāri dzīstošās brūces, fistulas klātbūtni un traucētu locītavas funkciju, taču šie simptomi ne vienmēr izpildās visi reizē, tāpēc ir svarīgi, balstoties uz klīniskajiem simptomiem, veikt tālākus izmeklējumus diagnozes apstiprināšanai vai izslēgšanai.

3.2 Attēldiagnostika

Sērijveida parasta rentgenogramma var būt noderīga, lai sekotu līdzi dinamikai. Visbiežāk tajā redz vairāku dienu novēlotas izmaiņas, bet šī metode lieliski parāda kaula rezorbciju, iespējamus osteolīzes perēkļus. Datortomogrāfija dod labu kaulaudu izšķirtspēju. Ļoti laba metode, lai noteiktu kaula defektus pirmsoperāciju etapā. Magnētiskā rezonanse fokusējas uz kvalitatīvāku mīksto audu attēlošanu, kas infekcijas gadījumā ir noderīga. MRI ir noderīga diferenciāldiagnostikai ar metalozi. Kaulu scintigrāfijai ir augsta jutība, taču specifika PJI diagnosticēšanai ir zema. Divus gadus pēc implantācijas atklāj aizkavētas fāzes attēlveidošanu, pastiprinātas kaulu pārveidošanās dēļ, kas norit ap endoprotēzi. Anti-granulocītu scintigrāfijas izmantošana ar ^{99m}Tc iezīmētām monoklonālām antivielām parāda 83% jutīgumu un 79% specifiskumu PJI noteikšanai. (Xing et al., 2013) Taču scintigrāfija ar Indija-111 iezīmētiem leukocītiem parāda aptuveni 90% precizitāti PJI diagnosticēšanai, jo šie iezīmētie leukocīti normāli neuzkrājas normāli dzīstošās ķirurģiskās brūcēs.

3.3 Laboratorie izmeklējumi

Neviens no ikdienā pielietojamajiem asins testiem, tādiem kā leikocītu skaitam (WBC), eritrocītu sedimentācijas ātrumam (ESR), C reaktīvajam proteīnam (CRP) vai prokalcitonīnam (PCT), nav pietiekamas jutības vai specifiskuma, lai apstiprinātu vai izslēgtu PJI. Piemēram, ja PJI ir izraisījis zemas virulences patogēns, tad sistēmiskie iekaisuma marķieri bieži vien var būt normāli, tā pat CRO pēcoperācijas periodā var būt paaugstināts un tas ir normāli, tāpēc ir nepieciešams to mērīt atkārtoti sērijveidā.

3.4 Sinoviālā šķidruma analīze

Locītavas pirmsoperācijas aspirācija ir visbūtiskākais un salīdzinoši vienkāršākais diagnostikas veids ar augstu jutību un specifiskumu. Sinoviālā šķidruma analīzē var noteikt leikocītu skaitu un polimorfonukleāros neitrofilus (skatīt 3. tabulu). Sinoviālā šķidruma leikocītu un granulocītu noteikšana ir ātra un precīza testa metode PJI noteikšanai, jo tā jutīgums ir no 45-75% ar 95% specifiskumu. Jūtīgums variē, jo tas ir atkarīgs no dažādiem ārējiem faktoriem, tādiem kā transportēšanas laiks, vide un inkubācijas periods, īpaši zemas virulences mikroorganismiem. Liela priekšrocība ir ātra atbilde, kas parasti tiek sniegta, vidēji, divu līdz trīs stundu laikā. (Izakovicova et al., 2019)

Sinoviālā šķidruma kritēriji PJI gadījumā

Periods	Eritrocītu grimšanas ātrums	CRO	Leikocīti	PMN
Līdz 6 nedēļām no op.	–	> 100 mg/L	>10,000 šūnas/ μ L	> 90%
Pēc 6 nedēļām no op.	30 mm/h,	> 10 mg/L	> 3,000 šūnas/ μ L	> 80%.

3.tabula Sinoviālā šķidruma kritēriji PJI gadījumā. Adaptēts no (Gehrke & Parvizi, n.d.)

3.5 Alfa defensīns

Alfa defensīns ir antibakteriāls peptīds, ko atbrīvo aktivēti neitrofīli kā reakcija uz baktēriju infekciju, ko izmanto kā biomarķieri PJI noteikšanai. Kvalitatīvs tests, kas nosaka šo Alfa defensīnu klātbūtni sinoviālajā šķidrumā. Jaunākie pētījumi parādījuši, ka šī testa jutīgums ir augstāks par ADLF testu vai ELISA metodi, bet parādījis zemāku specifiskumu kā ADLF tests, jo tas joprojām agrīnā pēcoperācijas periodā uzrāda 90,9% specifiskumu, kamēr Alfa defensīns uzrādīja tikai 80% specifiskumu. Taču metodei pastāv arī savi trūkumi, piemēram, tās izmaksas, kas Latvijā ir aptuveni 300 Euro. Tās valsts diemžēl nesedz.

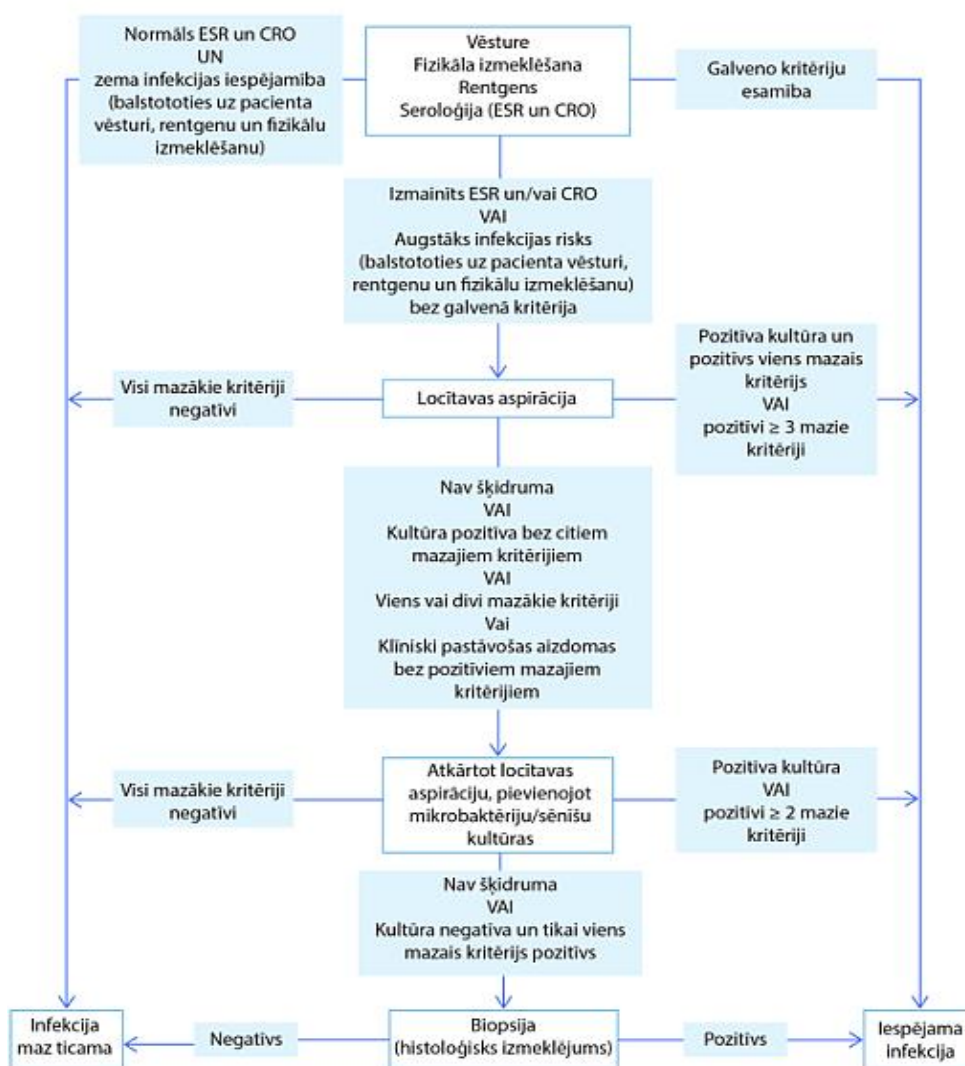
3.6 Molekulārās metodes

PCR var identificēt patogēnu locītavas sinoviālajā šķidrumā ar jūtīgumu un specifiskumu 84% un 89%. Tāpat šīs metodes specifiskums un jutība nemazinās gadījumos, kad pacientam jau uzsākta antibakteriālā terapija. Patreiz šo metodes pielietošanu ierobežo tās izmaksas un kļūdaini gadījumi ar viltus pozitīviem rezultātiem. (Izakovicova et al., 2019)

3.7 Histopatoloģiskā izmeklēšana

Šo metodi jāuzskata kā standarta procedūru pie PJI diagnostikas. Šūnu kvantitāti un kvalitāti var noteikt ar imūnhistoķīmiskām metodēm un tos var apstiprināt ar histoloģisku slēdzienu. PJI esamību var noteikt pēc neitrofilo leukocītu skaita vienā lieljaudas laukā ar 400 reižu palielinājumu. Akūta PJI gadījumā vienā laukā jābūt vismaz vienam neitrofilam leukocītam. Metodes specifiskums un jutība ir 92% un 91%, kas salīdzinoši ir augsti rādītāji. (Krenn et al., 2017)

PJI diagnostikas algoritms



2. att. PJI diagnostikas algoritms. Adaptēts no (Gehrke & Parvizi, n.d.)

Lielie kritēriji:

- Fistula, kas sniedzas līdz locītavai;
- 2 pozitīvi kultūras uzsējumi ar identisku izraisītāju.

Mazie kritēriji:

- Pozitīva kultūra;
- Pozitīvs leukocītu esterāzes tests;
- Palielināts leukocītu skaits sinoviālajā šķidrumā;
- Neitrofilu procentuāls skaits sinoviālajā šķidrumā.

Sinusa trakts, kas iestiepjas locītavā vai divas reizes saņemts pozitīvs, identisks kultūras uzsējums ir absolūti pietiekams arguments par pozitīvu PJI infekciju, tāpēc abi šie kritēriji pieskaitāmi pie lielākiem kritērijiem diagnostikas algoritmā (skatīt 2. att.). Savukārt eritrocītu grimšanas ātrums un C reaktīvais olbaltums PJI gadījumā ir salīdzinoši jūtīga metode, taču ar zemu specifiskumu, jo to var ietekmēt arī citas infekcijas un neinfekciozas dabas slimības. Sinoviālā šķidruma leukocītu skaits un neitrofilu procentuālais skaits ir labi PJI prognozētāji, kurus reizēm var paaugstināt arī aseptiskas locītavu sāpes. Ja neizdodas iegūt aspirātu, ir tikai viens pozitīvs mazais kritērijs un kultūras uzsējums ir negatīvs, tad ir indicēta biopsija un biopātā histoloģiskā izmeklēšana, kas ir būtiska PJI diagnostikā, jo tai ir augta jutība un specifiskums, līdz ar to, pozitīva iznākuma gadījumā, var pierādīt esošu periprotēzes infekciju.

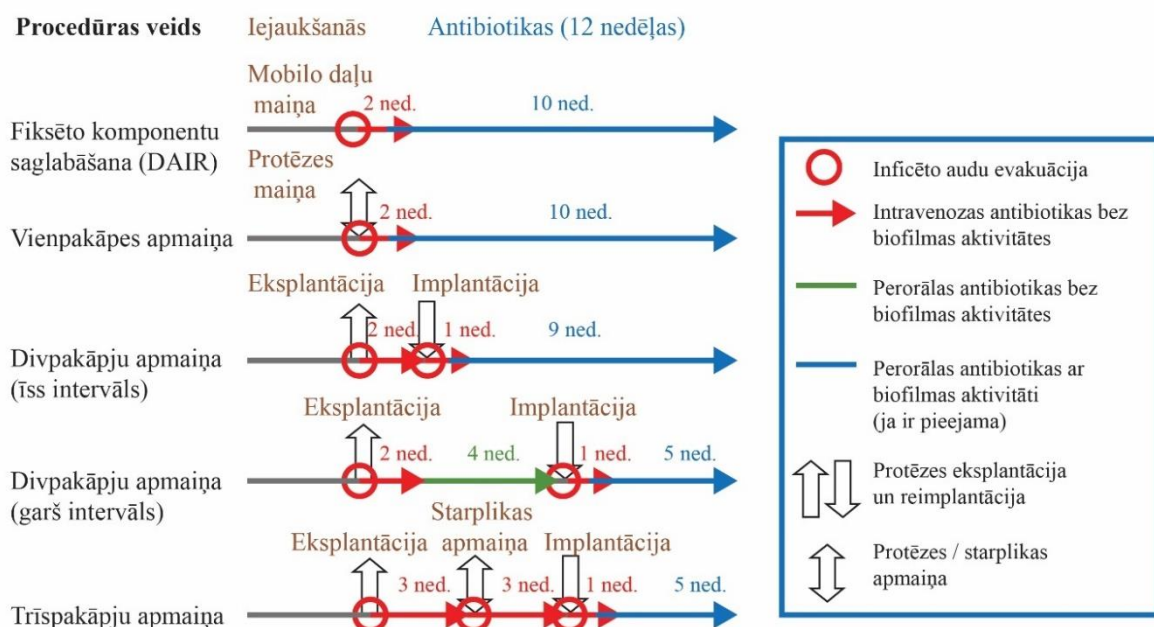
Vēl metodes priekšrocība ir tās spēja precīzi vērtēt un noteikt augstas un zemas virulences pakāpes patogēnus. No trūkumiem jāmin salīdzinoši ilgs atbildes laiks. Lai sagaidītu rezultātus parasti jāgaida vairākas dienas vai pat nedēļas, bet izmantojot DAIR metodi laiks ir ļoti limitēts.(Gehrke & Parvizi, n.d.)

4. ĀRSTĒŠANA

4.1 Vispārīgie principi

PJI gadījumā ārstēšanas pamatā ir ķirurģiska iejaukšanās kombinācijā ar sistēmisku terapiju. Veiksmīgs iznākums cieši korelē ar ķirurģijas tehniku un tās kvalitāti. Antibakteriālo terapiju pacients turpina lietot arī pēc izrakstīšanās no slimnīcas. Ir valstis, kur ar PJI strādā speciālistu komanda, tās sastāvā ir ortopēds, infekciju speciālists, apmācīts māsu personāls un antibakteriālo programmu koordinators, taču visbiežāk šos uzdevumus izpilda traumatologs-ortopēds ar infektologu un nodaļas personālu. PJI ārstēšanas pamatā ir vairāki uzdevumi. Tie ir: infekcijas eridikācija, sāpju mazināšana konkrētajā locītavā, maksimāla audu saglabāšana un locītavas funkcijas atjaunošana, kopumā uzlabojot pacienta dzīves kvalitāti, taču, diemžēl ne visiem pacientiem ir iespējams izpildīt visus augstākminētos uzdevumus, tāpēc ārstam vai ārstu komandai ir jāpieņem individuāls lēmums par katra pacienta ārstēšanu, ņemot vērā viņa stāvokli, situāciju un vēlmes. Ārstēšanas panākumi pēdējā desmitgadē ir strauji auguši, kas skaidrojams ar striktu sterilitātes ievērošanu, tehnikas uzlabošanu, implantu tehnoloģiju attīstību un vēl daudziem faktoriem. Taču katra valsts prezentē veiksmīgu operāciju skaitu ar dažādiem skaitļiem, tāpēc, apkopojot literatūras rezultātus, 5 gadu dzīvildze, pielietojot DAIR metodi ir 60-70 % robežās. Mirstība no PJI statistiski dažādos pētījumos ir nonākusi pie līdzīga kopsaucēja, kas ir 2-5% no visiem PJI. Vislielākā mirstība pasaulē, ir tieši no *S. aureus* izraisītajām PJI, kas skaidrojama ar visaugstāko virulenci un sistēmisko ietekmi. (Lora-Tamayo et al., 2013)

ĶIRURĢISKĀS PROCEDŪRAS

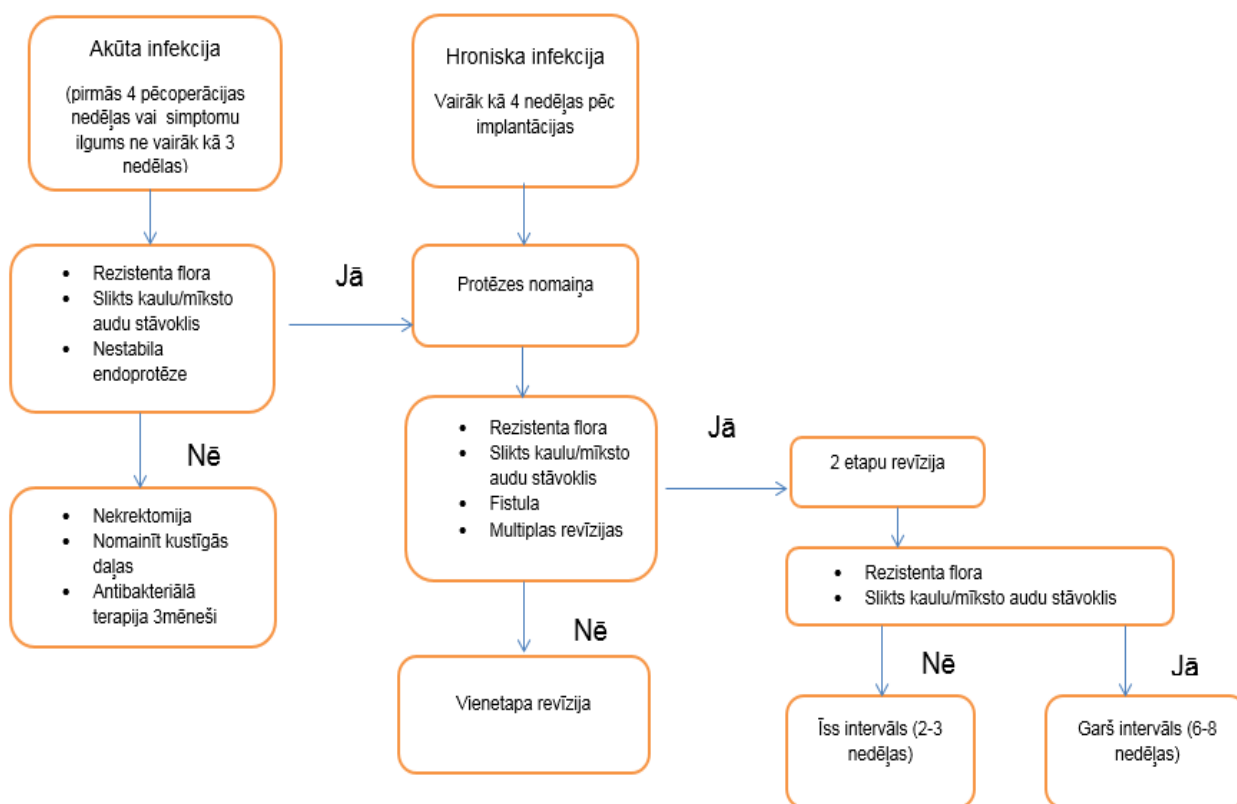


3.att. Ķirurģiskās metodes PJI ārstēšanā. Adaptēts no (Izakovicova et al., 2019)

3.att. atspoguļotas dažādas PJI ārstēšanas tehnikas un to antibakteriālās terapijas ilgums, kas ir atšķirīgs, jo tiek balstīts uz izraisītāju, tā virulenci un antibakteriālo jutību, kā arī ne mazāka nozīme ir arī pašam pacientam. Apkopojot literatūras datus var secināt, ka DAIR metodei ir nepieciešama visgarākā perorālā antibakteriālā terapija, kas saistās ar augsto biofilmas risku, savukārt citi dati pierāda, ka pārlietu ilga antibakteriālā terapija, piemēram, gadu, nesniedz labākus rezultātus kā uz pusi īsāka, tāpēc top skaidrs, ka garāka perorāla antibakteriāla terapija par sešiem mēnešiem nav pamatota.

Zemāk norādītais ārstēšanas algoritms (skatīt 4. att.) atspoguļo ķirurģisko terapiju visos PJI gadījumos balstoties uz laika intervālu, kas ir 4 nedēļas. Robeža starp hronisku un akūtu infekciju, kas atšķirās arī kirurģisko ārstēšanas metožu izvēlē, kur akūtas infekcijas ārstēšanai tiek piedāvāta DAIR metode, savukārt hroniskas infekcijas gadījumā vienetapa revīzija, ja nav rezistentu mikroflora, labs mīksto un kaulaudu stāvoklis, fistulas neesamība un bez multiplām revīzijām anamnēzē. Savukārt ja ir kāds no iepriekšminētajiem kritērijiem, tad divetapu revīziju ar pagaidu endoprotēzes implantēšanu. Šajā pētnieciskajā darbā turpmāk uzmanība tiks pievērsta tikai DAIR metodei, tās principam, efektivitātei Latvijā un citās pasaules valstīs.

PJI ārstēšanas algoritms ar DAIR



4. att. PJI Ārstēšanas algoritms ar DAIR. Adaptēts no (Minassian et al., 2014)

4.2 DAIR ārstēšanas metode

DAIR(debridement, antibiotics, and implant retention), jeb inficēto audu ekscīzija, antibakteriālā terapija un endoprotēzes kustīgo daļu nomaiņa. Šīs metodes nosaukums ietver tās būtību - ja nesēn implantēta EP, tiek atvērts iepriekšējais ķirurģiskais griezum, taču ja brūce jau sen ir sadzijusi, tad ķirurgam ērtākā griezuma vieta, kam seko jebkuru nekrotisko vai inficēto audu eradikācija, visu radušos hematomu iztīrīšana un endoprotēzes apkārtējo strutu evakuācija. Lai šī metode būtu efektīva, būtiska ir pilnīga inficēto audu eradikācija. Tā pat endoprotēzes stabilitāti novērtē intraoperatīvi, tad parasti seko visu maināmo komponentu, piemēram, polietilēna ieliktna vai femorālā komponenta galviņas noņemšana un nomaiņa pret jaunu. Pirms operācijas brūces slēgšanas brūce tiek vairākkārt skalota un tikai tad slēgta pa kārtām atkārtoti.

DAIR metode ir tikai viena no vairākām ķirurģiskām metodēm, lai ārstētu PJI. Šai metodei, līdzīgi kā pārējām ir savas indikācijas un kontrindikācijas. DAIR metode savā ziņā ir īpatnēja ar to, ka vienā operācijā tiek izgriezti inficētie audi, lietota antibakteriālā terapija un nomainītas endoprotēžu kustīgās virsmas, neizņemot ārā sākotnējo endoprotēzi. Plaša spektra antibakteriālā terapija tiek nozīmēta uzreiz pēc operācijas uz periodu, līdz tiek noskaidrots patogēns un tā antibakteriālā jutība, tad nozīmē koriģēti antibakteriālo terapiju. Lielākā daļa kliniķistu pirmās septiņas līdz četrpadsmit dienas pēc DAIR procedūras lieto intravenozu antibakteriālu terapiju. Tāpat liela daļa kliniķistu pēc sākotnējās ārstēšanas kursa, atkarībā no mikroorganisma un klīniskās atbildes, divpadsmit līdz divdesmit četras nedēļas nozīmē perorālu antibakteriālu kursu, ņemot vērā grūtības izskaust ar biofilmu saistīto mikroorganismu. Zinātniski apstiprināts, ka pēc antibakteriālās terapijas pārtraukšanas infekcijas risks pieaug četras reizes. Augstas kvalitātes dati, lai atbalstītu vienu konkrētu antibakteriālu stratēģiju, nepastāv, bet tie var būt atkarīgi no inficējošā patogēna virulences, sākotnējā pēcoperācijas periodā veiktās antimikrobiālās terapijas, pretmikrobu jutības profila un perorālās terapijas pieejamības, kā arī sekām neveiksmīgas ārstēšanas rezultātā.

Pēdējo piecu gadu laikā DAIR metode PJI ārstēšanā tiek pielietota arvien plašāk. Tas izskaidrojams ar skaidri zināmām indikācijām un kontrindikācijām, lai veiksmīgi pielietotu šo metodi. Tāpat ne mazāk svarīgi ir šo indikāciju un režīma ievērošana. Metodes būtiskākā un vienlaikus sarežģītākā daļa ir tieši kvalitatīva inficēto audu eradikācija tālākas infekcijas izplatības apturēšanai. Tāpat būtiski ir stabils endoprotēzes stāvoklis, bez kā DAIR metode nav pielietojama. Šīs metodes priekšrocība ir mazāks mīksto audu traumatisms, tā pat arī ievērojami mazāks kaulaudu bojājums un defekti, kurus pēc tam nākas rekonstruēt, turklāt pacientam ir tikai viena operācija, nevis divas, kas arī finansiāli ir izdevīgāk kā pacientam, tā arī valstij. Tā

pat rehabilitācija pacientam norit vieglāk un īsāku laika periodu, salīdzinot ar jebkuru citu ārstēšanas metodi.(Hirsiger et al., 2019)

4.3 Pacientu atlase

Pacientam, kuram jāizmanto DAIR metode, simptomu periodam jābūt īsam, implantam stabilam un bez fistulas, jo tā ir hroniska procesa rezultāts, kas neatbilst DAIR ārstēšanas metodei. Ideālā gadījumā infekciju izraisošajam patogēnam ir jābūt jutīgam pret antibakteriālu terapiju. Maksimāli ātra operācijas veikšana pēc simptomu parādīšanās mazina ārstēšanas neveiksmes risku. Attiecīgi šai metodei vispiemērotākās ir agrīnas pēcoperācijas infekcijas, kas sākušās pirmo sešu nedēļu laikā pēc endoprotezēšanas vai vēlīnas akūtas hematogēnas infekcijas ar simptomiem mazāk kā trīs nedēļas. Ārstēšanas neveiksmes gadījumi lielā mērā saistīti ar ķirurģiskās ārstēšanas kvalitāti, brūces skalošanu un laika kritērijiem kā arī izraisītājiem un to virulences pakāpēm, piemēram augstāks neveiksmju risks pastāv, ja patogēns ir meticilīnrezistentais *S. aureus*, vankomicīna rezistentie enterokoki un fluorhinoloniem rezistentie gramnegatīvie mikroorganismi.(Soriano et al., 2006) Augsts ASS rādītājs un novājināta imūnsistēma arī palielina neveiksmīgas ārstēšanas risku.

4.4 Ārstēšanas rezultāti

Šīs metodes panākuma rādītāji dažādos darbos un dažādās valstīs svārstās no 15%-90% pēdējo 15 gadu laikā. Agrāk lielākā daļa pētījumu bija īslaicīgas novērošanas, tāpēc bija grūti spriest par šīs metodes patieso efektivitāti ilgtermiņā, savukārt pēdējo piecu gadu laikā Eiropas valstīs ir krietni pieaudzis pētījumu skaits tieši sakarā ar DAIR efektivitātes rezultātiem ilgtermiņā, kuras pamatā ir periprotēzes reinfekcijas novēršana vismaz divu gadu garumā no DAIR ārstēšanas metodes. Pēc publikācijām var spriest, ka šī metode sākotnēji nav ieguvusi augstu popularitāti savas šķietamās neefektivitātes dēļ, kas izrādās bija maldīga vairāku aspektu dēļ. Viens un pats svarīgākais no šiem iemesliem ir striktu vadlīniju un indikāciju neievērošana. Vēl joprojām zinātnieki periodiski apspriež tagadējo indikāciju un kontraindikāciju atbilstību. Apskatot plašāku literatūras klāstu ir skaidrs, ka metode ir evolucionējusi un tās efektivitāte ir tikai augusi. Apskatot jaunākos pētījumus ir noskaidrota DAIR efektivitāte vairākās Eiropas valstīs. Piemēram 2020. gada pētījumā Marseļā (Francija), analizējot 2300 periprotēžu infekciju ārstēšanu ar DAIR metodi, speciālisti nonākuši pie secinājuma, ka tās efektivitāte agrīnas PJI ārstēšanā ir 75% pirmreizēji pielietojot šo metodi.(Boyer & Cazorla, 2021)

Savukārt 2019. gada pētījumā Nīderlandē ir atzīts, ka šīs metodes efektivitāti ir 80% gadījumu.(Jacobs et al., 2019) Zviedrija 84%(Ottesen et al., 2019) Ķīna 57,11% (Qu et al., 2019) Itālija 63%(di Benedetto et al., 2017) Jaunzēlande 64%(Zhu et al., 2021) Spānija 50% (Tornera et al., 2015) Korejā 78%(Chang et al., 2020) Apvienotā karaliste 80% (Chaussade et al., 2017) Lietuva 55%(Wouthuyzen-Bakker et al., 2019) Vācija 75%(Rimke et al., 2020)

5. METODIKA UN MATERIĀLI

Pētījums tika veikts Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2020. gada 1. marta līdz 2021. gada 1. aprīlim. Retrospektīva pētījuma ietvaros tika atlasīti TOS slimnīcas pacienti no 2015.-2019. gadam, kuriem bija pierādīta gūžas locītavas periprotēžu infekcija un tā ārstēta ar DAIR metodi. Pētījumā, sekojot līdzi pacienta slimības vēsturei, tika kontrolēts, vai vismaz divu gadu laikā, izmantojot DAIR metodi, pacientam ir radusies atkārtota locītavas infekcija, tādējādi noskaidrojot šīs metodes efektivitāti Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā. Rezultāti tika salīdzināti gan ar Eiropas Savienības, gan citām pasaules valstīm, taču būtiski ir saprast Latvijas attīstības pakāpi šajā jomā starp tai līdzīgām valstīm, ņemot vērā populāciju, vidējo vecumu, platuma grādus, ekonomisko aspektu un daudzus citus faktorus.

5.1 Pētījuma dalībnieku grupa

Pētījumā tika iekļauta viena dalībnieku grupa ar pacientiem, kuriem no 01.01.2015 līdz 31.12.2019 Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā tika veikta gūžas locītavas revīzija ar DAIR metodi periprotēzes infekcijas dēļ. Pētot pacienta vēstures, noskaidrots locītavas infekcijas izraisītājs, laiks, pēc kura pacients atkārtoti sūdzējies par sāpēm konkrētajā gūžas locītavā, kā arī riska faktori, kas varēja veicināt infekcijas pievienošanos kā pēc primārās endoprotezēšanas, tā arī pēc revīzijas operācijas.

5.2 Statistiskā analīze

Diplomdarba datu statistiskajai analīzei izmantota IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) programmas 22.0 versija, JASP 0.14.1 versija un *Microsoft Office Excel 365*.

Darbā izmantota aprakstošā statistika un Pīrsona koeficients, pētījuma dalībnieku sadalījumu aprakstot absolūtos skaitļos un procentos.

5.3 Ētika

Reģionālais pētījuma protokols ir izstrādāts atbilstoši vispārējam pētījuma protokolam, kas apstiprināts ar Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcas (Reģ. Nr. 40003410729) ētikas komiteju 2021. gada 24. janvārī. Pētījuma protokola Nr. 2/2021/1.

6. REZULTĀTI

Kopumā no 2015. gada līdz 2019. gadam ieskaitot, tika veiktas 742 gūžas locītavas revīzijas. Izskatot katru gadījumu, tapa skaidrs, ka lielākā daļa revīziju tika veiktas dažādu endoprotēzes komponentu izdiluma vai mežģījuma dēļ. Savukārt infekcijas dēļ gūžas locītavas revīzijas tika veiktas 148 gadījumos, no kuriem lielākā daļa tika ārstēta ar divetapu metodi, turpretī 28 agrīnās infekcijas tika ārstētas pielietojot DAIR metodi. Sekojot katrai pacienta slimības vēsturei tika apkopoti noteikti dati (skatīt 4. tabulu). Zemāk redzamajā tabulā redzami vairāki atskaites punkti, kas tika ņemti vērā par katru pacientu. Tie sevī iekļauj primārās endoprotezēšanas laiku, lai saprastu kad pacientam tika veikta primārā operācija. Tāpat svarīgi bija saprast, kāda veida endoprotēze pacientam tika ievietota primārās operācijas laikā, jo varbūt pastāv korelācija starp endoprotēzes veidu un infekciju tajā. Tālāk tika iegūti dati par to, kad pacients ir ieradies ar klīniskām sūdzībām par gūžas locītavas periprotēzes infekciju, līdz ar to, matemātiski aprēķinot, bija iespējams noskaidrot, cik ilgi pacientam ir bijis no infekcijas brīvs periods kopš primārās endoprotezēšanas. Būtiski no pacienta anamnēzes un pirmreizējās apskates protokola saprast, cik ilgi pacientam bijušas sūdzības par temperatūru vai sāpēm locītavā kopš pacients ir ieradies Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā. Tāpat ne mazāk svarīgs ir antibakteriālās terapijas ilgums pēcoperācijas periodā, jo literatūras apskatā, balstoties uz citu valstu datiem, tā ilgums korolē ar reinfekcijas risku. Tad tika noskaidrots svarīgākais, proti, vai pacients pēc DAIR metodes izmantošanas ir atgriezies stacionārā ar atkārtotām sūdzībām par gūžas locītavas infekciju. Pēc vadlīnijām ir noteikts, ka DAIR metode ir efektīva gadījumā, ja pēc šīs metodes pielietošanas pacients nav atgriezies stacionārā ar sūdzībām par atkārtotu infekciju vismaz divus gadus. Šādi ir iespējams saprast šīs metodes efektivitāti. Gadījumā, ja pēc DAIR metodes pacientam ir sākusies reinfekcija, tad būtu svarīgi noskaidrot pēc cik ilga laika. Tāpat, pētot laboratoriskos uzsējumus, bija iespējams noteikt infekcijas izraisītāju katram pacientam un, pielietojot statistisku analīzi, saprast vai pastāv korelācija starp izraisītāju un reinfekcijas iespējamību. Un visbeidzot, pētot pacientu vēstures tika uzskaitīti iespējamie riska faktori, kas varētu kaut kādā veidā būt saistīti ar brūces dzīšanas traucējumiem, hematogēnu infekcijas izplatību, cita perēkļa esamību vai blakus slimības, kas var veicināt reinfekciju.

Pacientu datu apkopojums

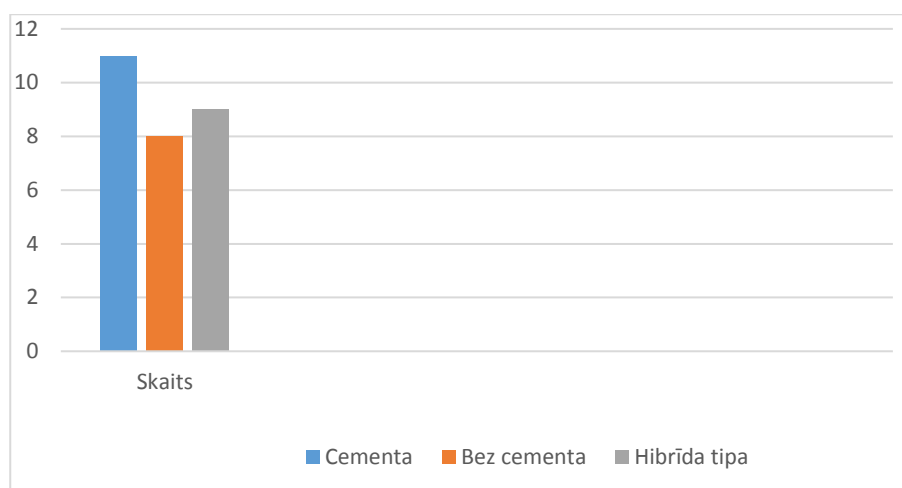
Nr. p. K.	Primārās protezēšanas laiks	Protēzes veids	Laiks no primārās protēzes līdz operācijai	Sūdzību ilgums	DAIR laikā nomainītais	Antibakteriālās terapijas ilgums pēc DAIR(nedēļas)	Atkārtotas infekcijas parādīšanās	Laika periods, pēc kura parādījušās atkārtotas sūdzības	Izraisītājs	Riska faktori
		Cementa - 1; Bezcementa - 2; Hibrīda - 3			G-femorālā galviņa; L-acetabulārais laineris					
1	1995.g.	1	16 gadi	4 dienas	G	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	Tromboflebīts
2	04.12.04.	3	14 gadi	4 dienas	G+L	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	ķMI↑
3	10.12.07.	3	8 gadi	7 dienas	G+L	14	Jā	8 ned.	β hemolītiskais streptokoks	ķMI↑
4	2008.g.	3	9 gadi	1 diena	G+L	16	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	ķMI↑
5	2010.g.	2	6 gadi	2 dienas	G+L	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-
6	13.04.11.	2	6 gadi	3 dienas	G+L	14	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	ķMI↑
7	2012.g.	1	4 gadi	7 dienas	G	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-
8	11.06.12.	2	5 gadi	2 dienas	G+L	10	Jā	2 ned.	<u>S.aureus</u>	ķMI↑
9	03.12.12.	1	2 gadi	7 dienas	G	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-
10	2013.g.	1	2 gadi	1 diena	G	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	HSM
11	03.03.14.	2	2 gadi	6 dienas	G+L	10	Nē	-	<u>S.aureus</u>	RA
12	17.03.14.	2	4 gadi	7 dienas	G+L	14	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	ķMI↑
13	2015.g.	2	4 gadi	2 dienas	G	10	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	ķMI↑
14	23.03.15.	2	1 mēnesis	3 dienas	G+L	10	Nē	-	<u>S.aureus</u>	ķMI↑
15	30.04.15.	3	6 mēneši	30 dienas	G+L	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-

16	08.07.15.	1	30 dienas	8 dienas	G	10	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	KMI↑
17	2016.g.	3	3 gadi	4 dienas	G+L	14	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	KMI↑
18	10.03.16.	1	1.5 gadi	3 nedēļas	G	14	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	KMI↑
19	15.03.16.	3	14 dienas	2 dienas	G+L	10	Nē	-	-	KMI↑
20	04.04.16.	1	1 gads	8 dienas	G	14	Jā	6 nedēļas	<u>S.aureus</u>	-
21	23.05.16.	1	30 dienas	6 dienas	G	8	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	-
22	26.05.16.	1	2 mēneši	30 dienas	G	10	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-
23	27.07.17.	3	5 mēneši	30 dienas	G+L	10	Nē	-	-	KMI↑
24	20.02.18.	1	2 mēneši	14 dienas	G	10	Nē	-	<u>S.aureus</u>	KMI↑
25	03.05.18.	1	1 gads	9 dienas	G	14	Jā	20 ned.	β hemolītiskais streptokoks	<u>Epidurīts</u>
26	24.08.18.	3	3 mēneši	30 dienas	G+L	8	Nē	-	β hemolītiskais streptokoks	KMI↑
27	27.02.19.	2	3 mēneši	30 dienas	G+L	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	-
28	28.02.19.	1	2 mēneši	30 dienas	G	14	Nē	-	<u>S.aureus</u>	<u>Epidurāls abscess</u>

4.tabula Pacientu datu apkopojums

6.1 Primārās endoprotezēšanas laiks un protēzes tips

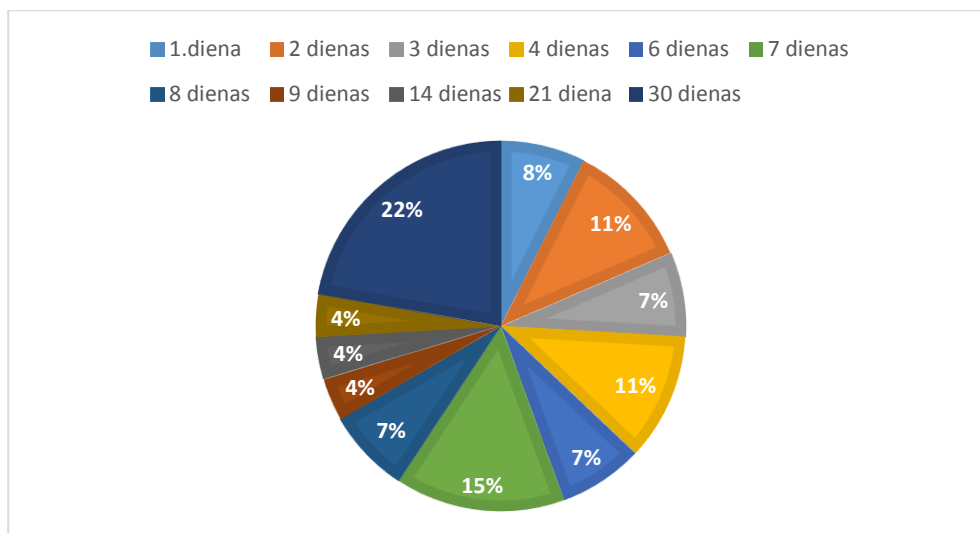
Pirmā būtiskā informācija ir konkrēts laiks, kad pacientam tika veikta primārā gūžas locītavas endoprotēze. Šis laika intervāls, apkopojot pacientu datus, ir no 1995. gada līdz 2019. gada 28. janvārim. Tālāk tika noskaidrots, kāda tipa endoprotēze pacientam ievietota. Pastāv trīs tipu protēzes: bez cementa, cementa un hibrīda tipa endoprotēzes. Pētījumā iekļautajiem DAIR pacientiem bija 11 cementa, 8 bez cementa un 9 hibrīda tipa endoprotēzes. (skatīt 5.att.)



5.att. Endoprotēžu tipi DAIR pacientiem

6.2 Pacientu sūdzības par sāpēm gūžas locītavā

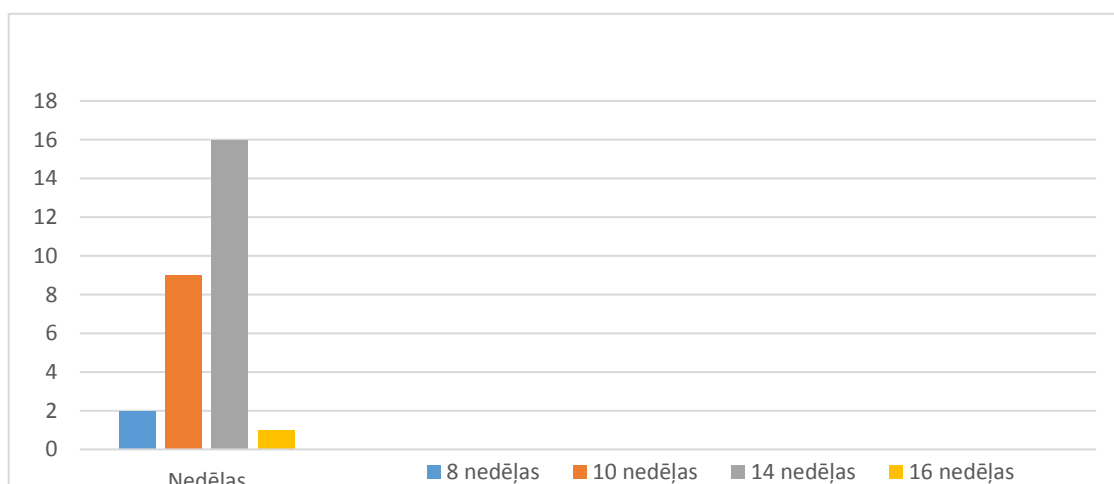
Spriežot pēc rezultātiem, pacientu sūdzības par sāpēm laika ziņā ir ļoti dažādas (skatīt 6.att.). Ir pacienti, kas griezušies pēc medicīniskas palīdzības jau pirmajā simptomu parādīšanās dienā. Tāpat lielākā daļa apskatīto pacientu nav gaidījuši ilgāk par vienu nedēļu, lai sūdzētos par temperatūru, vispārēju nogurumu un sāpēm gūžas locītavā. Salīdzinot ar ārzemju literatūru, līdz pat 80% potenciālo DAIR pacientu griežas pēc medicīniskās palīdzības jau pirmo septiņu dienu laikā. Neskatoties uz to, tomēr pastāv arī tādi pacienti, kas gaidījuši divas, trīs un pat četras nedēļas, kas izskaidrojams ar pacientu neizpratni par temperatūras un iekaisuma izcelsmi. Ne vienmēr pacientam sākotnējā periodā parādīsies sāpes vai diskomforts gūžas locītavā, līdz ar to, tas noteikti var paildzināt prehospitalizācijas periodu, jo pacients nolemj ārstēties pats. Tāpat arī liela nozīme ir izraisītājam un tā virulences faktoriem. Daži PJI izraisītāji ir sākotnēji agresīvāki par citiem, kas arī ietekmē prehospitalizācijas periodu.



6.att. Pacientu sūdzības par sāpēm gūžas locītavā (dienas)

6.3 Perorālas antibakteriālās terapijas garums pēcoperācijas periodā

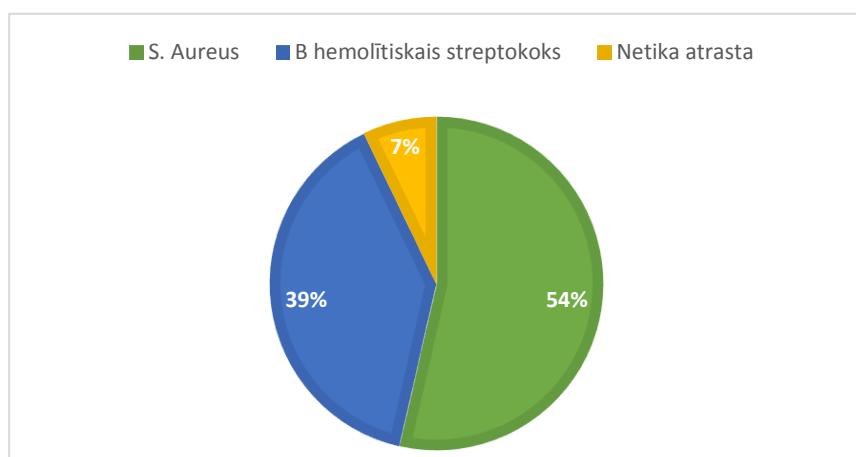
Runājot par antibakteriālo terapiju pēcoperācijas periodā, tās nepieciešamība ir vitāli svarīga. Kādu antibakteriālo terapiju nozīmēt, spriež infektologs, balstoties uz laboratorijas uzņēmumiem, antibakteriālo jutību un histoloģisko atradni. Savukārt par tās ilgumu spriež vēljoņojām, un nereti vadlīniju termiņi tiek pagarināti. Laika periodā no 2015. gada, līdz 2019. gadam vadlīnijas antibakteriālo terapiju noteica intervālu no desmit līdz četrpadsmit nedēļām, atkarībā no infekcijas izsaucēja un tā antibakteriālās jutības (skatīt 7.att). Šis fakts novērots arī šī darba ietvaros, kur lielākoties, antibakteriālās terapijas ilgums ir 14 nedēļas, kam seko desmit nedēļu kurss un retos gadījumos sastop astoņu un sešpadsmit nedēļu kursu. Jaunākās vadlīnijas spriež par efektīvāko laika periodu, kas ir no divpadsmit līdz divdesmit četrām nedēļām, savukārt augstāk pieminētajā 5.1. paragrāfā pierādīts, ka antibakteriālās terapijas ilgums, kas garāks par sešiem mēnešiem, nav pamatots.



7.att. Perorālā antibakteriālā terapija pēcoperācijas periodā.

6.4 Infekcijas izraisītājs

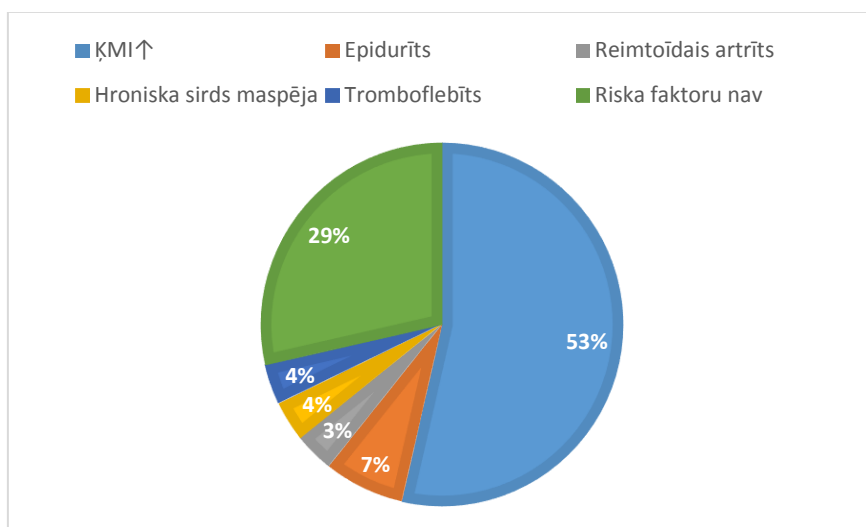
Kā redzams rezultātu tabulās (skatīt 4. tabulu) DAIR pacientiem akūtās infekcijas izraisītāji pamatā bija divi: Stafilokokus aureus un beta hemolītiskais streptokoks. Šie rezultāti absolūti atbilst vidējiem rādītājiem Eiropā. Stafilokokus aureus un Beta hemolītiskais streptokoks kopā aizņem aptuveni 60-70% visu PJI. Šajā pētījumā tie ir 93%. 7% gadījumos pacientam, veicot vairākkārtīgas locītavas aspirācijas, nav izdevies atrast kultūru, kas atbilst normāliem statistikas datiem (skatīt 8. att.).



8.att. Gūžas locītavas periprotēzes infekcijas izraisītājs.

6.5 Riska faktori

Lielākajai daļai pētāmās grupas pacientiem bija kāds no riska faktoriem vai to kombinācija. Saraksta augšdaļā ar 53% ierindojas palielināts ķermeņa masas indekss, kas ir virs 25 kg/m^2 . Šiem pacientiem tas svārstījās no 28.2 kg/m^2 līdz 46 kg/m^2 . Tāpat lielai daļai - 29% riska faktori netika atrasti. Ar mazāku procentuālu sastopamību bija tromboflebīti, reimatoīdie artrīti pacienta vēsturē, hroniska sirds mazspēja un epidurīti ar epidurālu abscesu (skatīt 9. att.).



9.att. Riska faktori DAIR pacientiem.

7. STATISTIKA

Kopā 28 gadījumi, no kuriem 4 bijuši neveiksmīgi.

$$(4 / 28) * 100 = 14\% \text{ atkārtota infekcija 2 gadu laikā pēc DAIRa}$$

$$100 - 14 \% = \mathbf{86\% \text{ DAIR efektivitāte konkrētajā kohortā.}}$$

7.1 Antibakteriālās terapijas ilguma saistība ar reinfekcijas risku

Datu analīzei izmantots Pīrsona korelāciju koeficients.

Nav korelācijas

		Vai ir atkārtota infekcija?	Antibakteriālās terapijas ilgums (nedēļas)
Vai ir atkārtota infekcija?	Pearson Correlation	1	-0.116
	Sig. (2-tailed)		.558
	N	28	28
Antibakteriālās terapijas ilgums (nedēļas)	Pearson Correlation	-0.116	1
	Sig. (2-tailed)	.558	
	N	28	28

5.tabula Antibakteriālās terapijas ilguma saistība ar reinfekcijas risku

Izvērtējot Pīrsona korelācijas koeficientu starp antibakteriālās terapijas ilgumu un pacienta reinfekcijas risku, apskatītajā kohortā korelācijas nav. Antibakteriālās terapijas ilgums pētījumā iekļautajiem pacientiem ir salīdzinoši līdzīgs. Īsākais periods ir astoņu nedēļu kurss, savukārt garākais - sešpadsmit. Līdzīgais terapijas ilgums izskaidro korelācijas neesamību.(Skatīt 5. tabulu)

7.2 Infekcijas izraisītāja saistība ar reinfekciju

Izmantots Pīrsona korelāciju koeficients.

Nav korelācijas

		Vai ir atkārtota infekcija?	Izraisītājs
Vai ir atkārtota infekcija?	Pearson Correlation	1	-0.059
	Sig. (2-tailed)		.766
	N	28	28
Izraisītājs	Pearson Correlation	-0.059	1
	Sig. (2-tailed)	.766	
	N	28	28

6.tabula Infekcijas izraisītāja saistība ar reinfekciju

Pētījuma grupā infekcijas izraisītāji ir divi, daļai pacientu izraisītāju neizdevās diagnosticēt un laboratoriski apstiprināt. Stafilokokus aureus sastopams biežāk par Beta hemolītisko streptokoku, arī citu valstu pētījumu rezultāti to apstiprina, taču šajā pētījumā nepastāv korelācija starp noteiktu izraisītāju un reinfekcijas risku, jo no četriem reinfekcijas gadījumiem, divos gadījumos izraisītājs bija S. aureus, taču otros divos B hemolītiskais streptokoks. (Skatīt 6. tabulu)

7.3 Riska faktoru saistība ar reinfekciju

Izmantots Pīrsona korelāciju koeficients.
Nav korelācijas.

		Vai ir atkārtota infekcija?	Riska faktori 3
Vai ir atkārtota infekcija?	Pearson Correlation	1	-.065
	Sig. (2-tailed)		.742
	N	28	28
Riska faktori 3	Pearson Correlation	-.065	1
	Sig. (2-tailed)	.742	
	N	28	28

7.tabula Riska faktoru saistība ar reinfekciju

Riska faktori pētījuma grupas pacientiem bija vairāki. Visbiežāk sastopamais ir paaugstināts ķermeņa masas indekss, kas šiem pacientiem svārstījās no 28,2 - 46 kg/m², taču reinfekcijas gadījums pacientam ar paaugstinātu indeksu bija tikai divos gadījumos, līdz ar to šajā pētījumā statistiski neizdevās pierādīt korelāciju starp paaugstinātu ķermeņa masas indeksu un reinfekcijas risku. (Skatīt 7. tabulu)

8. DISKUSIJA

Pasaulē DAIR metode tiek pielietota plaši akūtu PJI infekciju gadījumos. Tās efektivitāte ļoti svārstās, īpaši Eiropā. (skatīt 5.4 paragrāfu) Apkopojot literatūras datus, top skaidrs, ka daudzās valstīs mīt uzskati par šīs metodes neefektivitāti, turpretī citas valstis, kā piemēram, Vācija, Zviedrija, Nīderlande un Apvienotā Karaliste ar saviem pētījumiem pierādījusi gluži pretējo. Latvijā no 2015. - 2019. gadam Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā šī metode ir pielietota tikai 28 reizes, no kurām 24 ir bijušas veiksmīgas un četras nav. Protams, šis skaits nav pietiekošs, lai spriestu par metodes efektivitāti absolūtos skaitļos, taču problēma slēpjas tajā, ka šādi pacienti netiek identificēti un bieži tiek veikta divetapu revīzija, kas vēsturiski ir ar šķietami labāku rezultātu. Rodas jautājums, kāpēc vadošajā Traumatoloģijas un ortopēdijas klīnikā Latvijā, balstoties uz statistikas datiem, DAIR metode netiek plaši pielietota? Pētījuma ietvaros, sadarbojoties ar speciālistiem, radās iespēja atbildēt uz šo jautājumu. Pirmkārt, Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīca ir praktiski vienīgā klīnika Latvijā, kas nodarbojas ar periprotēžu infekciju ārstēšanu. Otrkārt, visā klīnikā ir tikai daži speciālisti, kas praktizē PJI ārstēšanu. Un tikai pāris no šiem speciālistiem akceptē DAIR metodi kā efektīvu akūtas periprotēzes infekcijas ārstēšanai. Metodes principi visiem ir skaidri, taču šo principu izpildīšanas kvalitāte ir nosakoša par labvēlīgu vai nelabvēlīgu operācijas iznākumu. Būtisks aspekts pielietojot DAIR metodi ir laiks, kas ir ļoti limitēts, jo metode ir paredzēta akūtas infekcijas ārstēšanai, kur robeža ir 4 nedēļas. Būtisks ir laiks, kad pacients sajūt pirmos simptomus, cik ilgs laiks paiet, līdz viņš vēršās pēc medicīniskās palīdzības un nokļūst līdz Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcai, tālāk laiks, kad tiek stacionēts un saņemtas analīžu atbildes līdz sāk tikt virzīts uz plānveida operāciju. Veicot šo metodi, visprecīzākais un būtiskākais ir veikt kvalitatīvu "Debridement" jeb inficēto audu eradikāciju, lai nerastos jauns pamats reinfekcijai pēc atkārtotas operācijas brūces slēgšanas. Reinfekcijas risks būs krietni zemāks tikai tad, ja šo darba daļu izdara precīzi un kvalitatīvi. Ja nē, tad ar vislielāko varbūtību pacientam pavisam drīz radīsies atkārtotas sūdzības par infekciju gūžas locītavā, no kā izrietīs metodes nomelnošana par tās neefektivitāti, kas savukārt noved pie metodes izvēles un pielietošanas vēl retāk.

9. SECINĀJUMI

Kopumā pētījuma ietvaros no 2015. gada līdz 2019. gada beigām Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā tika veiktas 148 gūžas locītavas revīzijas infekcijas dēļ, no kurām 28 gadījumos tika pielietota DAIR metode. Sekojot līdzi katram pacientam, tika noskaidrots infekcijas periods, sūdzību sākuma laiks, antibakteriālās terapijas ilgums, infekcijas izraisītājs un potenciālie riska faktori. Statistiski tika izteikti korelācijas koeficientos savstarpējā saistībā ar reinfekcijas risku. Biežākais infekcijas izraisītājs kā pasaule, tā arī Latvijā ir *Stafilokokus aureus*. Tāpat arī lielākajā daļā gadījumu pacientiem ir vismaz viens riska faktors, kas var traucēt brūces dzīšanai, un pēc Pīrsona korelācijas koeficienta parādās statistiski ticama korelācija starp riska faktoru esamību un *S. Aureus* iespējamību. Kopumā no 28 DAIR pacientiem divu gadu laikā no veiktās operācijas atkārtoti ar sūdzībām par infekciju gūžas locītavā atgriezās tikai 4 ar laika intervālu divas, sešas, astoņas un divdesmit nedēļas. Pēc statistiskiem aprēķiniem DAIR metodes efektivitāte Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcā no 2015. gada līdz 2019. gadam ir 86%, kas, salīdzinot ar kaimiņu valstīm un Eiropas mērogā, ir augsts rādītājs. Protams šis procentuālais daudzums mainītos palielinoties pacientu skaitam, kuriem tiktu veikta DAIR metode gūžas locītavas infekcijas ārstēšanai. Taču šī pētījuma rezultāti ir labs arguments un stimuls Latvijas traumatologiem un ortopēdiem pielietot šo metodi arvien biežāk, veicot kvalitatīvu debridement. Svarīgi ir ievērot noteiktās indikācijas, sekot līdzi vadlīnijām un ķirurģiskai kvalitātei. Tāpat arī no ekonomiskā aspekta raugoties, DAIR metode akūtas PJI infekcijas gadījumā ir piemērotākā kā pacientam, tā arī valstij, kas nav mazsvarīgi. Pacients pārcieš tikai vienu operāciju nevis divas un vidējais pacienta stacionēšanās periods ir īsāks, salīdzinot ar vieneta vai divetaču metodi. Līdz ar to var secināt, ka, ievērojot indikācijas un izmantojot DAIR metodi, var veiksmīgi ārstēt akūtu gūžas locītavas periprotēžu infekciju, samazinot pacienta diskomfortu, izmaksas un medicīnas personāla noslogojumu.

10. PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību Dr. Laurim Repšam par kvalitatīvu darba vadīšanu un iesaistīšanos pētījuma procesā.

Tāpat izsaku pateicību Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcas arhīvam un tā darbiniekiem, kas operatīvi spēja sniegt visus nepieciešamos datus un pacientu vēstures. Pateicība Traumatoloģijas un ortopēdijas slimnīcas IT speciālistiem, kas sniedza personīgu piekļuvi DataMed un Ārsta biroja informācijas sistemām.

11. LITERATŪRA

- 1) *Ārstniecības iestādes kompensācijas maksājuma gatavības režīma nodrošināšanai aprēķina metodika un apmaksas kārtība.* (n.d.).
- 2) Aboltins, C. A., Dowsey, M. M., Buising, K. L., Peel, T. N., Daffy, J. R., Choong, P. F. M., & Stanley, P. A. (2011). Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(6), 862–867. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x>
- 3) Achermann, Y., Vogt, M., Spormann, C., Kolling, C., Renschmidt, C., Wüst, J., Simmen, B., & Trampuz, A. (2011). Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: Results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(3), 432–438. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x>
- 4) Ahmed, S. S., & Haddad, F. S. (2019). Prosthetic joint infection. In *Bone and Joint Research* (Vol. 8, Issue 11, pp. 570–572). British Editorial Society of Bone and Joint Surgery. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.812.BJR-2019-0340>
- 5) *A Life- and Limb-Threatening Case of Clostridium septicum in a Total Hip Arthroplasty / Elsevier Enhanced Reader.* (n.d.). Retrieved March 2, 2021, from <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2352344120301011?token=615195615776AB3344E564D81BE79EF5FDE227E19CDFS315C0C41F93E747A000DCF8A4A42566B2D1C619A4B1F28F61E4>
- 6) Benito, N., Mur, I., Ribera, A., Soriano, A., Rodríguez-Pardo, D., Sorlí, L., Cobo, J., Fernández-Sampedro, M., del Toro, M., Guío, L., Praena, J., Bahamonde, A., Riera, M., Esteban, J., Baraia-Etxaburu, J., Martínez-Alvarez, J., Jover-Sáenz, A., Dueñas, C., Ramos, A., ... Ariza, J. (2019). The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms. *Journal of Clinical Medicine*, 8(5), 673. <https://doi.org/10.3390/jcm8050673>
- 7) Berbari, E. F., Osmon, D. R., Carr, A., Hanssen, A. D., Baddour, L. M., Greene, D., Kupp, L. I., Baughan, L. W., Scott Harmsen, W., Mandrekar, J. N., Therneau, T. M., Steckelberg, J. M., Virk, A., & Wilson, W. R. (2010a). Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: A hospital-based prospective case-control study. *Clinical Infectious Diseases*, 50(1), 8–16. <https://doi.org/10.1086/648676>
- 8) Berbari, E. F., Osmon, D. R., Carr, A., Hanssen, A. D., Baddour, L. M., Greene, D., Kupp, L. I., Baughan, L. W., Scott Harmsen, W., Mandrekar, J. N., Therneau, T. M., Steckelberg,

- J. M., Virk, A., & Wilson, W. R. (2010b). Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: A hospital-based prospective case-control study. *Clinical Infectious Diseases*, 50(1), 8–16. <https://doi.org/10.1086/648676>
- 9) Berbari, E. F., Osmon, D. R., Lahr, B., Eckel-Passow, J. E., Tsaras, G., Hanssen, A. D., Mabry, T., Steckelberg, J., & Thompson, R. (2012). The Mayo Prosthetic Joint Infection Risk Score: Implication for Surgical Site Infection Reporting and Risk Stratification. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 33(8), 774–781. <https://doi.org/10.1086/666641>
- 10) Cobo, J., Miguel, L. G. S., Euba, G., Rodríguez, D., García-Lechuz, J. M., Riera, M., Falgueras, L., Palomino, J., Benito, N., del Toro, M. D., Pigrau, C., & Ariza, J. (2011). Early prosthetic joint infection: Outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(11), 1632–1637. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x>
- 11) Diekema, D. J., Pfaller, M. A., Schmitz, F. J., Smayevsky, J., Bell, J., Jones, R. N., & Beach, M. (2001). Survey of infections due to Staphylococcus species: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clinical Infectious Diseases*, 32(10 SUPPL. 2), S114–S132. <https://doi.org/10.1086/320184>
- 12) Everts, R. J., Chambers, S. T., Murdoch, D. R., Rothwell, A. G., & McKie, J. (2004). Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. In *ANZ Journal of Surgery* (Vol. 74, Issue 4, pp. 210–214). <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x>
- 13) Gehrke, T., & Parvizi, J. (n.d.). *Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection*.
- 14) Hirsiger, S., Betz, M., Stafylakis, D., Götschi, T., Lew, D., & Uçkay, I. (2019). The Benefice of Mobile Parts' Exchange in the Management of Infected Total Joint Arthroplasties with Prosthesis Retention (DAIR Procedure). *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 226. <https://doi.org/10.3390/jcm8020226>
- 15) Hsieh, P. H., Lee, M. S., Hsu, K. Y., Chang, Y. H., Shin, H. N., & Ueng, S. W. (2009). Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clinical Infectious Diseases*, 49(7), 1036–1043. <https://doi.org/10.1086/605593>
- 16) Izakovicova, P., Borens, O., & Trampuz, A. (2019). Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Reviews*, 4(7), 482–494. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180092>

- 17) Krenn, V. T., Liebisch, M., Kölbel, B., Renz, N., Gehrke, T., Huber, M., Krukemeyer, M. G., Trampuz, A., Resch, H., & Krenn, V. (2017). CD15 focus score: Infection diagnosis and stratification into low-virulence and high-virulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. *Pathology Research and Practice*, 213(5), 541–547. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.01.002>
- 18) Lee, J., Kang, C. I., Lee, J. H., Joung, M., Moon, S., Wi, Y. M., Chung, D. R., Ha, C. W., Song, J. H., & Peck, K. R. (2010). Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *Journal of Hospital Infection*, 75(4), 273–276. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.03.012>
- 19) Lora-Tamayo, J., Murillo, O., Iribarren, J. A., Soriano, A., Sánchez-Somolinos, M., Baraia-Etxaburu, J. M., Rico, A., Palomino, J., Rodríguez-Pardo, D., Horcajada, J. P., Benito, N., Bahamonde, A., Granados, A., del Toro, M. D., Cobo, J., Riera, M., Ramos, A., Jover-Sáenz, A., & Ariza, J. (2013). A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clinical Infectious Diseases*, 56(2), 182–194. <https://doi.org/10.1093/cid/cis746>
- 20) Marculescu, C. E., & Cantey, J. R. (2008). Polymicrobial prosthetic joint infections: Risk factors and outcome. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(6), 1397–1404. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0230-7>
- 21) McPherson, E. J., Woodson, C., Holtom, P., Roidis, N., Shufelt, C., & Patzakis, M. (2002). Periprosthetic total hip infection: Outcomes using a staging system. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 403(403), 8–15. <https://doi.org/10.1097/00003086-200210000-00003>
- 22) Minassian, A. M., Osmon, D. R., & Berendt, A. R. (2014). Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(SUPPL1), i29–i35. <https://doi.org/10.1093/jac/dku253>
- 23) Murdoch, D. R., Roberts, S. A., Fowler, V. G., Shah, M. A., Taylor, S. L., Morris, A. J., & Corey, G. R. (2001). Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, 32(4), 647–649. <https://doi.org/10.1086/318704>
- 24) Namba, Robert S., Inacio, M. C. S., & Paxton, E. W. (2013). Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: An analysis of 56,216 knees. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 95(9), 775–782. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00211>
- 25) Namba, R. S., Inacio, M. C. S., & Paxton, E. W. (2012). Risk factors associated with surgical site infection in 30 491 primary total hip replacements. *Journal of Bone and Joint*

- Surgery - Series B*, 94 B(10), 1330–1338. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B10.29184>
- 26) OECD iLibrary | OECD Health Working Papers. (n.d.). Retrieved February 27, 2021, from https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/oecd-health-working-papers_18152015
- 27) Peel, T. N., Cheng, A. C., Buising, K. L., & Choong, P. F. M. (2012). Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: Are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(5), 2386–2391. <https://doi.org/10.1128/AAC.06246-11>
- 28) Phillips, J. E., Crane, T. P., Noy, M., Elliott, T. S. J., & Grimer, R. J. (2006). The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital. A 15-year prospective survey. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 88(7), 943–948. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.88B7.17150>
- 29) Premkumar, A., Kolin, D. A., Farley, K. X., Wilson, J. M., Mclawhorn, A. S., Cross, M. B., & Sculco, P. K. (2020). *Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States*. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.12.005>
- 30) Pulido, L., Ghanem, E., Joshi, A., Purtill, J. J., & Parvizi, J. (2008). Periprosthetic joint infection: The incidence, timing, and predisposing factors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(7), 1710–1715. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0209-4>
- 31) Salgado, C. D., Dash, S., Cantey, J. R., & Marculescu, C. E. (2007). Higher risk of failure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 461(461), 48–53. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e3181123d4e>
- 32) Sendi, P., Banderet, F., Graber, P., & Zimmerli, W. (2011). Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(7), 1098–1100. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x>
- 33) Sendi, P., Christensson, B., Uçkay, I., Trampuz, A., Achermann, Y., Boggian, K., Svensson, D., Widerström, M., & Zimmerli, W. (2011). Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. *Journal of Hospital Infection*, 79(1), 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.04.022>
- 34) Soriano, A., García, S., Bori, G., Almela, M., Gallart, X., Macule, F., Sierra, J., Martínez, J. A., Suso, S., & Mensa, J. (2006). Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(9), 930–933. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x>

- 35) Tande, A. J., & Patel, R. (2014). Prosthetic joint infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2), 302–345. <https://doi.org/10.1128/CMR.00111-13>
- 36) Tsaras, G., Osmon, D. R., Mabry, T., Lahr, B., Sauveur, J. st., Yawn, B., Kurland, R., & Berbari, E. F. (2012). Incidence, Secular Trends, and Outcomes of Prosthetic Joint Infection: A Population-Based Study, Olmsted County, Minnesota, 1969–2007. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 33(12), 1207–1212. <https://doi.org/10.1086/668421>
- 37) Veetil, B. M. A., & Bongartz, T. (2012). Perioperative care for patients with rheumatic diseases. In *Nature Reviews Rheumatology* (Vol. 8, Issue 1, pp. 32–41). <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.171>
- 38) Vielgut, I., Schwantzer, G., Leithner, A., Sadoghi, P., Berzins, U., & Glehr, M. (2021). Successful two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic infection following total knee arthroplasty: The impact of timing on eradication of infection. *International Journal of Medical Sciences*, 18(4), 1000–1006. <https://doi.org/10.7150/ijms.47655>
- 39) Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent, S. M., Seifert, H., Wenzel, R. P., & Edmond, M. B. (2004). Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clinical Infectious Diseases*, 39(3), 309–317. <https://doi.org/10.1086/421946>
- 40) Xing, D., Ma, X. L., Ma, J. X., Wang, J., Chen, Y., & Yang, Y. (2013). Use of Anti-Granulocyte Scintigraphy with ^{99m}Tc-Labeled Monoclonal Antibodies for the Diagnosis of Periprosthetic Infection in Patients after Total Joint Arthroplasty: A Diagnostic Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 8(7), e69857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069857>

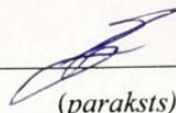
DOKUMENTĀRĀ LAPA

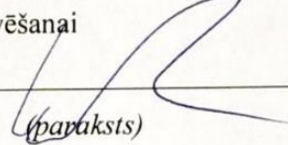
Diplomdarbs

„Peri protēžu infekcijas ārstēšanas efektivitāte
pieliektot DAIR metodi TOS slimnīcā
no 2015. - 2019. gadam.”

izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: Toms Kopusts  07.05.2021.
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai
Vadītājs/a: Lauris Ruzs  07.05.2021.
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents/e: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2021., prot. Nr. _____.
Komisijas sekretārs/e: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)