

## Grzybicze zapalenie stawu kolanowego po endoprotezoplastyce u chorej na reumatoidalne zapalenie stawów

*Fungal infection after total knee arthroplasty in a patient with rheumatoid arthritis*

Tomasz Okoń, Jacek Kowalczewski, Marcin Milecki, Dariusz Marczak, Aleksander Wielopolski

Klinika Ortopedii i Chorób Zapalnych Narządu Ruchu Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego im. prof. Adama Grucy Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, kierownik Kliniki dr hab. med. Jacek Kowalczewski

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, endoplastyka stawu kolanowego, infekcja grzybicza.

**Key words:** rheumatoid arthritis, total knee arthroplasty, fungal infection.

### Streszczenie

Zapalenie z destabilizacją endoprotezy stawu kolanowego jest jednym z najcięższych i najtrudniej poddających się leczeniu powikłań endoprotezoplastyki. Grzybicze zapalenia po endoplastyce stawów występują bardzo rzadko. Najczęściej spotykane w piśmiennictwie postępowanie lecznicze to leczenie dwuetapowe – usunięcie tkanek zapalnych i endoprotezy oraz wszczepienie protezy typu Spacer, a w drugim etapie reimplantacja. W artykule opisano przypadek grzybiczego zapalenia stawu kolanowego, które wystąpiło 9 lat po endoprotezoplastyce u chorej na reumatoidalne zapalenie stawów. Zastosowano leczenie dwuetapowe. Ze względu na utrzymujący się stan zapalny dwukrotnie wykonywano debridement stawu, pozostawiając endoprotezę rewizyjną. Stosowano ketokonazol i flukonazol przez 6 mies. Uzyskano ustąpienie objawów zapalnych stawu kolanowego. Z uwagi na chorobę podstawową ryzyko nawrotu zapalenia jest znaczne.

### Wstęp

Grzybicze zapalenia stawów po endoprotezoplastyce stawu kolanowego występują rzadko. Dotyczą przede wszystkim osób z chorobami z autoimmunologiczną, po leczeniu immunosupresyjnym lub długotrwałej antybiotykoterapii. Najczęściej spotykanym patogenem jest *Candida species*. Wyniki leczenia operacyjnego i farmakologicznego są niezadowolające [1].

Wielu autorów stosuje leczenie operacyjne dwuetapowe – usunięcie endoprotezy z usunięciem tkanek zapalnych i założenie protezy typu Spacer (tymczasowej endoprotezy wykonanej z cementu kostnego z antybio-

### Summary

Septic prosthesis loosening is one of the most serious and difficult complications of total joint replacement. Fungal infections after total knee arthroplasty (TKA) are rare. A two-staged procedure (removal of the infected prosthesis with debridement and spacer implantation followed by prosthesis reimplantation) is used most often. We present a case of a woman suffering from rheumatoid arthritis who developed a *Candida parapsilosis* infection 9 years after TKA. A two-staged procedure was used. Because of still existing signs of infection twice debridement without revision implant removal was performed. Six months of prolonged ketoconazole and fluconazole therapy was used and healing of the infection was achieved. The risk of fungal infection recurrence in this case is high.

tykiem), a w drugiej kolejności ponowne wszczepienie endoprotezy [1, 2]. Niektórzy usuwają endoprotezę i usztywniają staw [3]. Pomimo takiego postępowania i kilkumiesięcznej antybiotykoterapii, w większości przypadków nie uzyskuje się wyleczenia infekcji. Najczęściej stosowanym lekiem w infekcjach grzybiczych powstałych po zastosowaniu różnych implantów (zastawki serca, soczewki, stenty dróg żółciowych i endoprotezy stawu kolanowego) jest flukonazol [4]. Lek ten może być stosowany przez wiele lat. Większość doniesień ma charakter kazuistyczny i dotyczy opisów klinicznych [1–3, 5, 6].

---

#### Adres do korespondencji:

lek. Tomasz Okoń, ul. S. Bryły 3/594, 02-685 Warszawa, tel. +48 504 056 771, e-mail: tomaszokon@wp.pl

## Opis przypadku

Chora, O.K., lat 43, od 12. roku życia była leczona z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów. Z powodu zmian zwyrodnieniowych w 1987 r. wykonano obustronną endoprotezoplastykę stawów biodrowych, a w 1997 r. endoprotezoplastykę obu stawów kolanowych. W lipcu 2006 r. chora została przyjęta do Szpitala CMKP im. prof. A. Grucy z powodu przetoki ropnej na wysokości przednio-bocznej szpary stawowej kolana prawego. Przetoka pojawiła się ok. 6 mies. wcześniej. Z płynu pobranego z przetoki nie wyhodowano żadnych patogenów. Ambulatoryjnie chora była leczona klindamycyną 3 × 150 mg przez 2 tygodnie. W wykonanych badaniach w trakcie przyjęcia do Kliniki stwierdzono OB 42 mm/godz., stężenie CRP 5,5 mg/l (przy normie do 6 mg/l). W posiewie z przetoki wyhodowano *Staphylococcus aureus* MSSA.

W badaniu radiologicznym stwierdzono cechy obluźnienia elementu piszczelowego endoprotezy (ryc. 1.). Usunięto endoprotezę i wszczepiono Spacer G (ryc. 2.).

Z materiału śródoperacyjnego wyhodowano *Candida parapsilosis*. Zastosowano ketokonazol 1 × 200 mg i cyprofloksacynę 2 × 500 mg/dobę przez 6 tyg. Po 3 mies., po normalizacji wskaźników zapalnych (CRP i OB) oraz stwierdzeniu ustąpienia objawów klinicznych infekcji stawu, usunięto Spacer i wszczepiono endoprotezę AGC DA (ryc. 3.).

Z materiału śródoperacyjnego ponownie wyhodowano *Candida parapsilosis* i znowu rozpoczęto leczenie ketokonazolem w dawce 2 × 200 mg i cyprofloksacyną 2 × 500 mg/dobę przez 6 tyg. Po 7 mies. znów wystąpiły objawy infekcji stawu kolanowego – ból oraz wysięk. W lutym 2007 r. podczas operacji stwierdzono stabilność endoprotezy w łożysku kostnym i dlatego usunięto tylko tkanki zapalne ze stawu, bez usuwania implantu. Z materiału śródoperacyjnego ponownie wyhodowano *Candida parapsilosis*. Zalecono leczenie flukonazolem i ketokonazolem 2 × 200 mg przez 6 mies.

Po okresie remisji w październiku 2007 r. nastąpiło zaostrenie procesu podstawowego i w rejonowym oddziale reumatologicznym zalecono metotreksat w dawce 15 mg/tydz. Z uwagi na obecność wysięku w stawie kolanowym prawym, nakłuto staw i uwolniono ok. 40 ml mętnego płynu, z którego wyhodowano grzyby drożdżopodobne. W listopadzie 2007 r. chora była ponownie hospitalizowana w Szpitalu im. prof. A. Grucy, gdzie po ocenie klinicznej i radiologicznej wykonano debridement stawu kolanowego. Z materiału śródoperacyjnego wyhodowano *Enterococcus faecalis*. Zgodnie z posiewem podano Augmentin 2 × 1,2 g/dobę przez 3 mies. Chorą wypisano w stanie ogólnym dobrym, bez cech zapalnych stawu kolanowego. Obecnie chora nie zgłasza dolegliwości bólowych i wysięku w stawie kolanowym prawym.

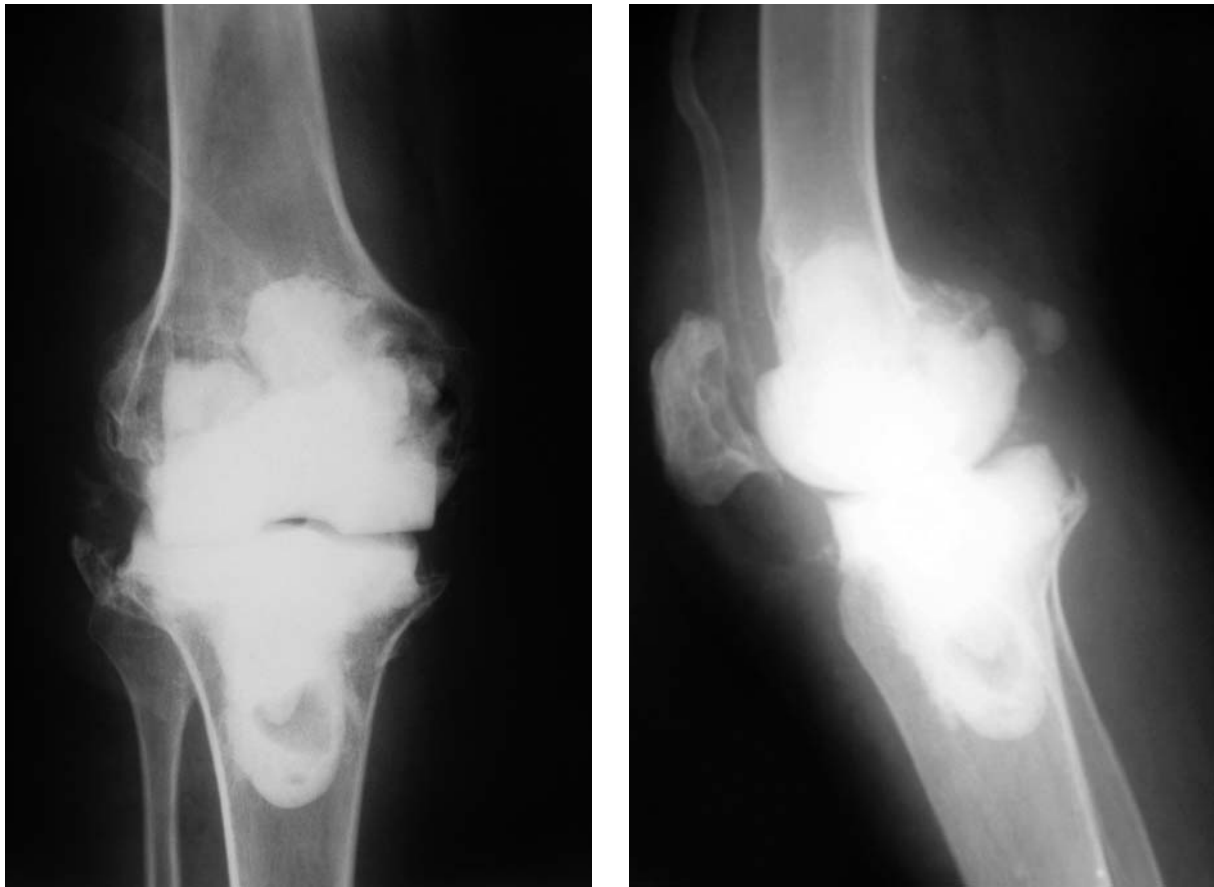


**Ryc. 1.** Destabilizacja endoprotezy AGC stawu kolanowego prawego.

**Fig. 1.** A photograph shows destabilisation of prosthesis AGC of right knee.

## Omówienie

Zapalenie stawu kolanowego z destabilizacją endoprotezy stawu jest jednym z najcięższych i najtrudniej poddających się leczeniu powikłań endoprotezoplastyki. Grzybicze zapalenia występują bardzo rzadko. Droga krwiopochodna lub śródoperacyjna jest podawana jako główne źródło infekcji [7, 8]. W opisywanym przypadku infekcja wystąpiła 9 lat po interwencji chirurgicznej, należy zatem przypuszczać, że była to infekcja krwiopochodna, choć nie została potwierdzona posiewami z krwi [9]. Wielu autorów podaje, że infekcje grzybicze stawów po endoprotezoplastyce mają przebieg skryty i mogą występować po kilku latach od operacji [3, 10]. Brookes i Puppato omawiają 21 przypadków z piśmiennictwa, w 19 z nich patogenem była *Candida* [1]. W tej grupie chorych tylko w jednym przypadku udało się reimplantacja endoprotezy. Cytowani autorzy opisują własny przypadek, który zakończył się utrzymaniem endoprotezy [1]. Stosowano różne sposoby postępowania w infekcjach grzybiczych [3, 5, 10]. Najczęściej stosuje się leczenie dwuetapowe – usunięcie tkanek zapalnych i endoprotezy oraz wszczepienie protezy typu Spacer. W drugim etapie



**Ryc. 2a i b.** Stan po usunięciu endoprotezy pokazanej na ryc. 1. i założeniu protezy tymczasowej Spacer G.  
**Fig. 2a and b.** Anteroposterior and lateral views show situation after prosthesis removing and Spacer G implantation.

stosuje się reimplantację. Zakładanie protez typu Spacer, wykonanych z cementu kostnego z antybiotykiem, ma wg wielu autorów tylko znaczenie w utrzymaniu ruchomości stawu, a nie w wyeliminowaniu infekcji, ponieważ grzyby – tak jak i bakterie – przywierają do cementu i plastiku dzięki fibronektynie i innym glikoproteinom [11, 12].

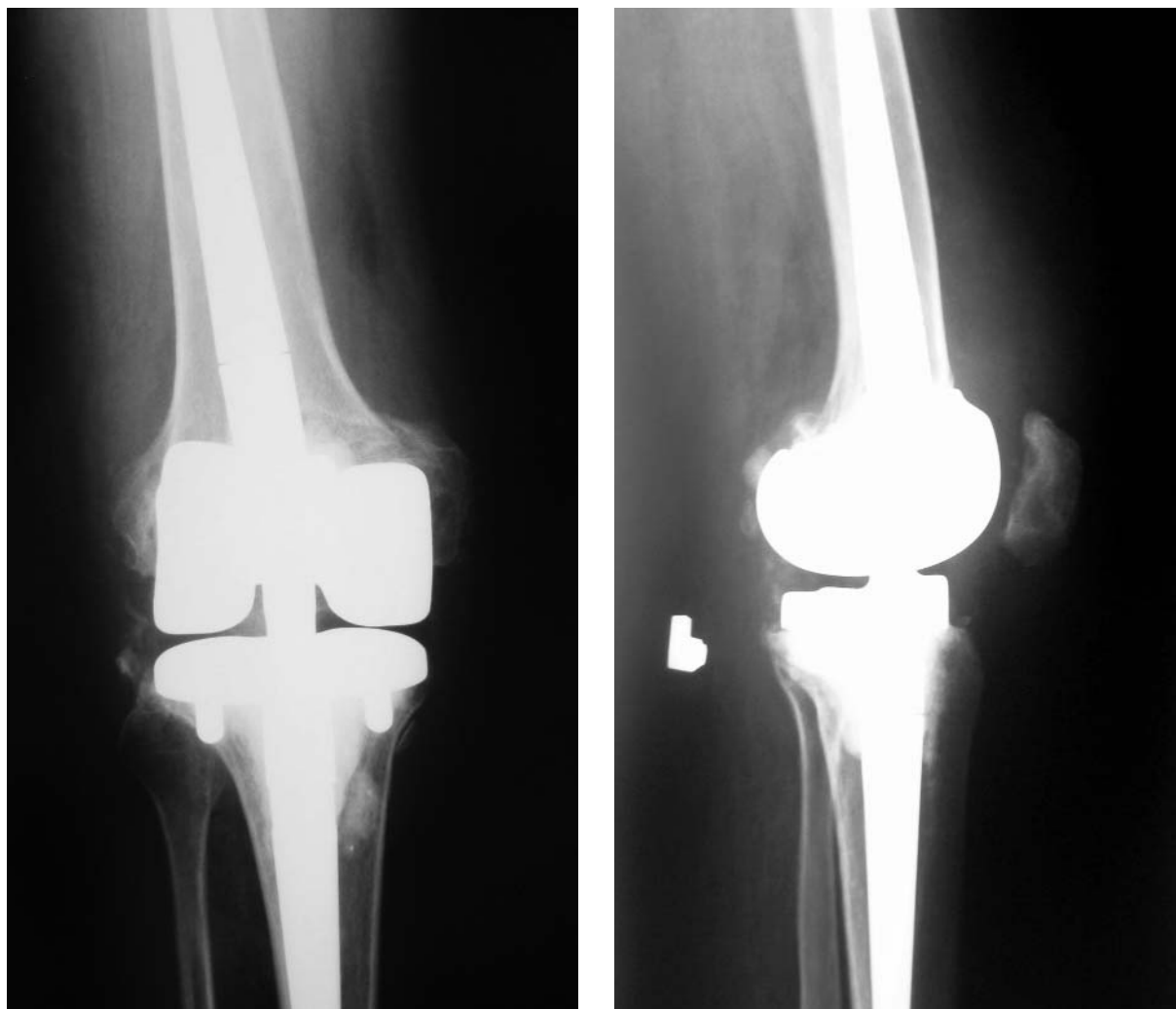
W niektórych przypadkach należy rozważyć usunięcie endoprotezy i usztywnienie stawu. Dotyczyć to powinno przede wszystkim chorych w złym stanie ogólnym.

Lekiem o udowodnionej skuteczności przeciwgrzybiczej jest amfoterycyna B. Z uwagi na dużą liczbę działań niepożądanych tego antybiotyku (nefrotoksyczność, neurotoksyczność, zaburzenia rytmu serca i czynności wątroby, zaburzenia hematologiczne) lek ten musi być stosowany z dużą ostrożnością [8]. Najwięcej kontrowersji w piśmiennictwie budzi czas stosowania amfoterycyny B. Younkin i wsp. oraz Hennessy i wsp. stosowali amfoterycynę B w dawce 1–2 g przez 6 tyg. przed drugim etapem leczenia operacyjnego [13, 14]. Większość autorów stosowało przedłużoną terapię przeciwgrzybiczą

(6 mies. i dłużej) takimi lekami, jak flukonazol i ketokonazol [1, 3, 4, 7–10].

U opisywanej przez autorów chorej udało się utrzymać endoprotezę w stawie kolanowym. Jednak z uwagi na chorobę podstawową, jej długoletni przebieg i przyjmowane leki należy liczyć się z nawrotem infekcji grzybiczej, która może zaatakować inne sztuczne stawy. W przypadku nawrotu infekcji z obłuzowaniem sztucznego stawu konieczne będą usunięcie endoprotezy i próba usztywnienia stawu kolanowego.

Rozpoznanie infekcji grzybiczej stawu po endoprotezoplastyce przysparza wiele problemów. Jest to infekcja skryta, niedająca ewidentnych objawów klinicznych i radiologicznych. Często nie uzyskuje się pozytywnych hodowli z płynu stawowego, a wskaźniki zapalne, takie jak CRP i OB, są w normie lub nieznacznie ją przekraczają. Najczęściej potwierdzenie infekcji grzybiczej uzyskuje się z materiału pobieranego śródoperacyjnie. Postępowaniem w każdym przypadku, w którym istnieje podejrzenie infekcji zarówno bakteryjnej, jak i grzybiczej, po-



**Ryc. 3a i b.** Stan po realloplastyce AGC DA stawu kolanowego prawego, projekcja Ap i boczna.  
**Fig. 3a and b.** Anteroposterior and lateral views show situation after AGC DA arthroplasty.

winno być usunięcie tkanek zapalnych i zastosowanie protezy typu Spacer. Celowana i długotrwała antybiotykoterapia (6–12 mies.) stosowana przed operacją i po każdej interwencji chirurgicznej ma ogromne znaczenie w eliminacji zakażenia występującego w stawie po endoprotezoplastyce.

#### Piśmiennictwo

1. Brooks DH, Pupparo F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with *Candida parapsilosis*. *J Arthroplasty* 1998; 13: 707-712.
2. Gaston G, Ogden J. *Candida glabrata* periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty* 2004; 19: 927-930.
3. Koch AE. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. *J Rheumatol* 1988; 15: 362-365.
4. Penk A, Pittrow L. Role of fluconazole in the long-term suppressive therapy of fungal infections in patients with artificial implants. *Mycoses* 1999; 42 Suppl 2: 91-96.
5. MacGregor RR, Schimmer BM, Steinberg ME. Results of combined amphotericin B-5-fluorcytosine therapy for prosthetic knee joint infected with *Candida parapsilosis*. *J Rheumatol* 1979; 6: 451-455.
6. Badrul B, Ruslan G. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a case report. *Med J Malaysia* 2000; 55 Suppl C: 93-96.
7. Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, et al. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 89-96.
8. Cardinal E, Braunstein EM, Capello WM, Heck DA. *Candida albicans* infection of prosthetic joints. *Orthopedics* 1996; 19: 247-251.
9. Fitzgerald E, Lloyd-Still J, Gordon SL. *Candida* arthritis. A case report and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 106: 143-147.
10. Tunkel AR, Thomas CY, Wispelwey B. *Candida* prosthetic arthritis: report of a case treated with fluconazole and review of the literature. *Am J Med* 1993; 94: 100-103.

11. Rotrosen D, Calderone RA, Edwards JE Jr. Adherence of *Candida* species to host tissues and plastic surfaces. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 73-85.
12. Vaudaux P, Suzuki R, Waldvogel FA, et al. Foreign body infection: role of fibronectin as a ligand for the adherence of *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 1984; 150: 546-553.
13. Younkin S, Everts CM, Steigbigel RT. *Candida parapsilosis* infection of a total hip joint replacement: successful reimplantation after treatment with amphotericin B and 5-fluorocytosine. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 142-143.
14. Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by *Candida parapsilosis*. A case report of successful treatment by joint reimplantation with literature review. *Am J Knee Surg* 1996; 9: 133-136.