УДК: [616.71-089.843-77-06:616.71-002]:616-078
DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2020-106-3-4-9

New Opportunities in the Diagnosis of the Implant-Associated Infection

Poliachenko I.V., Hrytsai M.P., Liutko O.B., Kolov H.B., Vitrak K.V.
SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Summary. *Despite the improvement in the quality of implants, the number of complications in traumatology and orthopedics, which lead to infection, remains high. It is proved that untimely prescription of adequate antibiotic therapy for implant-associated infections can cause progression of the septic process until the development of shock and multiorgan failure and on practics leads to the development of resistance microorganisms to antibacterial drugs. An important point is to study the pathological microbial communities (bacterial film) in traumatology and orthopedics. All "classic" tests and markers of the infectious processhave low specificity and are not reliable enough for accurate diagnosis. These features are forced to development of additional microbiological diagnostics: the study of the destruction of the biofilm, which is removed from the implant surface with the help of ultrasound. The purpose of our study was to determine the effectiveness of the microbiological tests with sonication in patients with infectious process after osteosynthesis of long bones.* ***Materials and Methods.*** *Microbiological studies of the pathologically altered tissue biopsies directly at the implant and implant sonicates from the implant for osteosynthesis from 31 patients with chronic osteomyelitis or surgical site infection were performed.* ***Results.*** *As a result, the significant sonication efficiency was discovered: a 25.8% increase in positive results, 6.5% of E. aerogenes and E. faecalis cultures in association with S. aureus were isolated.* ***Conclusions.*** *Further improvement of the method and its application in specialized departments can give a positive diagnostic effect, which will subsequently improve the results of patient treatment.*

Key words: *sonication; microbiological studies; biofilm; infection after osteosynthesis.*

Introduction

In recent decades, considerable progress has been made in the study of implant-associated infection. Studies take into account not only the changes in the composition and features of the pathological process, but also examine immunological response factors of anti-infective microorganism resistance.

Despite the improvement in the quality of implants, established training, treatment and prevention programs, the number of complications in traumatology and orthopedics, which lead to infection, remains high.

It is proved that untimely prescription of adequate antibiotic therapy for implant-associated infections can cause progression of the septic process until the development of shock and multiorgan failure. Excessive and prolonged exposure to antimicrobial drugs also threatens health [1].

The lack of adequate early diagnostic methods, with the development of infectious complications after implantation, encourages physicians to prescribe empirical therapy, which is not only ineffective, but also leads to an increase in the number of microorganisms and the development of resistance to antibacterial drugs [2].

Unfortunately, all "classic" tests and markers of the infectious process, as the number of leukocytes, platelets, leukocyte formula, leukocyte intoxication index, ESR, CRP level, procacitonin, have low specificity and are not reliable enough for accurate diagnosis.

As for now determining the microbial agent remains "the gold standard" in the diagnosis of infection around the implant. Nevertheless, quite often we do not reach the success in treatment, even when the pathogen is identified, or even have a negative microbiological result [3].

An important step in the study of microorganisms is the invented biofilm. Biological film, bacterial film, microbial community, biofilm, microbial community: these are the names of the existence forms of most bacteria found in publications. The idea of a special form of bacterial existence appeared at the end of the twentieth century. Undoubtedly, the main impetus in the study of this problem was the progress in electron microscopy, and the advent of devices such as scanning confocal microscope allowed to detect biofilms in their natural state [4].

Let us provide an example of the physiological functioning of microbes in a consortium in the body: a film

on the mucous membranes, intestinal flora, layers on the teeth, etc. A specific advantage of such an organization is to ensure the homeostasis of organs, the functioning of which depends on the microbes that inhabit them. However, it also has a downside, as it is difficult to control such a microbial community, and therefore to treat diseases caused by changes in the community [4].

Ann important point is to study the pathological microbial communities in traumatology and orthopedics, as in this field massive implants are widely used [5]. The main publications of European and American specialists in bone and joint infections are devoted to the biofilm problems. However, despite the high urgency of this problem in the world, most aspects remain unresolved.

It is currently proven that with the development of an infectious complication, the biofilm on the implant is formed during 2–10 days. So when the first signs of inflammation appear, it is necessary to begin adequate treatment of the infection [4]. Untimely beginning of the microbial control leads to film formation and ineffective measures.

In the structure of the biofilm, there are 2 forms of bacterial existence: planktonic, which freely moves in the liquid medium, and mucoid, which is in the static state. These two forms of microorganisms have different properties, which are of high clinical importance. When examining the material from the wound, we obtain the growth of microorganisms of planktonic form; static forms are usually tightly attached to the surface of the implant. It is also known that when several microbes are associated, a pathogen can appear in the planktonic form, which has no effect on the pathological process at all.

This trend led to development of additional microbiological diagnostics: the study of the destruction of the biofilm, which is removed from the implant surface with the help of ultrasound. This method is called sonication.

In orthopedic practice, routine studies with sonication are performed mainly for complications after arthroplasty [6]. According to many researchers, the results of this work have a positive diagnostic and therapeutic effect. The differences in microbiological diagnosis reach up to 23.0%, while the identification of the pathogen increases by 17.0%. However, some researchers did not notice the significant diagnostic value of sonication and do not believe that this method should be used in everyday practice.

The analysis of publications revealed that sonication in studies of infection after osteosynthesis of bone was performed rarely and the results were based on small data set. Besides, the publications do not describe the consistent technology of this process [7, 8].

The purpose of our study was to determine the effectiveness of the microbiological tests with sonication (compared to tests without sonication) in patients with infectious process after osteosynthesis of long bones.

Material and Methods

Microbiological studies of surgical material from 31 patients with chronic osteomyelitis or infection of the surgical area were performed. The material in all patients was taken during sanitary surgery with removal of metal clamps. One part of the material was pathologically modified tissues directly at the implant, the second part was the material obtained by implant sonication for osteosynthesis. The technique consisted in immersing the removed implant in sterile saline, which was also in a sterile container. Subsequently, the solution and the surface of the implant were processed using the attachment of an ultrasonic cavitation apparatus for treating the wound surface "Caviton". These actions were repeated three times, 1 minute each. The container with sterile liquids was transferred to the microbiology laboratory. The resulting material is processed in the laboratory of microbiology and chemotherapy of the SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", where it was centrifuged and seeded with 14 day incubations. Biopsies taken at implant were examined using conventional techniques: culture study was performed with clinical material according to the current medical recommendations by sowing on nutritive media, followed by identification of selected organisms to the species (kind) and subsequent study of isolated cultures sensitivity to antibiotics.

Results and Discussion

The study group included patients with an average age of 37.3 (± 2.8) years. There were mostly male patients (21 men (67.7%)). Twenty-three patients had infectious complications after plate osteosynthesis and eight patients had infectious complications after osteosynthesis with blocking intramedullary rods. In 12 patients, the process was localized at the hip, in 17 – at the lower leg bones, and in two – at the forearm bones. The average time after the onset of the infectious process was 203 (± 5) days.

Nineteen samples of surgical material (61.3% of the total) out of 31 studied were positive. Extracted microflora was represented by *S. aureus* (16 strains – 84.2% of all isolated cultures), *S. epidermidis* (1 strain – 5.5%), *P. aeruginosa* (1 strain – 5.5%), *E. coli* (1 strain – 5.5%) in an amount from 1×10^3 up to 1×10^4 CFU/g of tissue.

The analysis of the sonication samples revealed the following: the number of microbiologically positive samples increased by a total of 5, i.e. by 16.1% of the total number of patients. Describing the received changes, it can be noted that from 4 negative samples after sonication 4 strains of *S. aureus*

in culture in the amount of 1×10^3 – 1×10^4 CFU/g of tissue, 1 strain of *E. faecalis* in the amount of 1×10^3 CFU/g of tissue were detected. In one sample of the surgical material in addition to *S. aureus* isolated from biopsy, a strain of *E. aerogenes* in the amount of 1×10^3 CFU/g tissue was detected. In one sonication sample except classically existing form of *S. aureus* in biopsy, CSV colonies of *S. aureus* in the amount of 1×10^4 CFU/g of tissue were identified, which proved the existence of this microorganism in two forms and explained the resulting chronicity of the disease.

Regarding the quantitative indicator, the average value of microorganisms isolated from biopsies was 1×10^3 CFU/g of tissue, and from sonicates – 1×10^4 – 1×10^5 CFU/g of tissue.

In addition to purely microbiological studies, to determine the feasibility of using the sonication method for complex surgical material, we conducted a thorough microscopy of biopsies and sonicates. Thus, among microbiologically negative samples, in 42.9% of sonicates gram-positive cocci (*S. aureus*) in the amount from 3–5 up to 10 microbial cells in the view field were microscopically detected, which indicates their existence in biopsies and non-detection without the use of this method.

Summarizing the results of the sonication method of surgical material, which was a liquid after the ultrasonic treatment of removed implants for osteosynthesis of patients with infectious complications, we can conclude the significant increase in the diagnostic effect. A positive result of microbiological research changed from 61.3% to 87.1% (i.e., increased by 25.8%). Thus, the number of samples with the extraction of *S. aureus* increased by 26.7% (extra 4 samples), in 1 case *S. aureus* culture dissociation into the classic version and CSV colonies of *S. aureus*, characteristic for biofilm form, was detected; in 2 cases cultures of *E. aerogenes* and *E. faecalis* were additionally isolated, the first being in the association with *S. aureus*, which required correction in the antibiotic therapy in each clinical case.

For all the samples there was an increase in the number of identified cultures, although not statistically significant, but different comparing to the initial (during biopsies study), which is important for the objectification of the microbiological diagnostics and, most importantly, confirm the presence of layers of a microbial biofilm on metal implants.

Conclusions

1. Microbiological identification of the infectious agent of osteosynthesis infectious complications remains the "gold standard" method, and sonication is one of the ways to diagnostics improvement and verification of infectious process agent.

2. The comparison of microbiological studies of biopsies and sonicates from 31 patients with infectious complications after osteosynthesis of limb bones by plates and intramedullary rods, allowed to positively assess the effectiveness of sonication: the number of positive results increased by 25.8%, and in 6.5% of patients studied, additional cultures of *E. aerogenes* and *E. faecalis* in association with *S. aureus* were detected.

3. In our opinion, implant sonication for osteosynthesis has a substantial significant clinical and diagnostic value. Further improvement of the method and its application in specialized departments can give a positive diagnostic effect, which will subsequently improve the results of patient treatment.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. This publication has not been, is not and will not be the subject of commercial interest in any form.

References

1. Fang C, Tak-Man Wong, Tak-Wing Lau. Infection after fracture osteosynthesis – Part I: pathogenesis, diagnosis and classification. Journal of Orthopaedic Surgery. 2017;25(1):1-13. DOI: 10.1177%2F2309499017692712.

2. Liang Y, Fang Y, Tu CQ, Yao XY, Yang TF. Analyzing risk factors for surgical site infection following Pilon fracture surgery. Zhongguo Gu Shang. 2014;27(8):650-3. PMID: 25464589.

3. Metsemakers WJ, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschotet P, Nijsal S. Individual risk factors fordeep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: asingle centre experience of 480 patients. Injury 2015;46(4):740-5. DOI: 1016/j.injury.2014.12.018.

4. Costerto JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318-22. DOI: 10.1126/science.284.5418.1318.

5. Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65(2):158-68. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2012.00938.x.

6. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin. Microbiol. Rev. 2014;27(2):302-45. DOI: 10.1128/CMR.00111-13.

7. Esteban J, Sandoval E, Cordero-Ampuero J, Molina-Manso D, Ortiz-Pérez A, Fernández-Roblas R, Gómez-Barrena E. Sonication of intramedullary nails: clinically-related infection and contamination. Open Orthop J. 2012;6:255-60. DOI: 10.2174/1874325001206010255.

8. Maniar HH, Wingert N, McPhillips K, Foltzer M, Graham J, Bowen TR, Horwitz DS. Role of sonication for detection of infection in explanted orthopaedic trauma implants. Journal of Orthopaedic Trauma. 2016;30(5):e175-e80. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000512.

Нові можливості в діагностиці імплантат-асоційованої інфекції

Поляченко Ю.В., Грицай М.П., Лютко О.Б., Колов Г.Б., Вітрак К.В.
ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. *Незважаючи на поліпшення якості імплантатів, кількість ускладнень у травматології та ортопедії, що призводять до інфікування, залишається високою. Доведено, що несвоєчасне призначення адекватної антибактеріальної терапії при імплант-асоційованих інфекціях може викликати прогресування септичного процесу до розвитку шоку та поліорганної недостатності і на практиці може призвести до розвитку резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Важливим моментом є вивчення патологічних мікробних спільнот (бактеріальної плівки) в травматології та ортопедії. Усі "класичні" тести і маркери інфекційного процесу мають низьку специфічність і недостатньо надійні для точної діагностики. Ці особливості змушують розробляти додаткову мікробіологічну діагностику: дослідження руйнування біоплівки, яка видаляється з поверхні імплантата за допомогою ультразвуку. Метою нашого дослідження було визначення ефективності мікробіологічних тестів з ультразвуковою обробкою у пацієнтів з інфекційним процесом після остеосинтезу довгих кісток.* ***Матеріали і методи.*** *Були виконані мікробіологічні дослідження патологічно змінених біопсій тканин безпосередньо на імплантат і ультразвукових імпульсів імплантата для остеосинтезу від 31 пацієнта з хронічним остеомієлітом або інфекцією області хірургічного втручання.* ***Результати та їх обговорення.*** *У результаті було виявлено значну ефективність обробки ультразвуком: збільшення позитивних результатів на 25,8%, виділено 6,5% культур E. aerogenes і E. faecalis в асоціації з S. aureus.* ***Висновки.*** *Подальше вдосконалення методу та його застосування в спеціалізованих відділеннях може дати позитивний діагностичний ефект, що надалі поліпшить результати лікування пацієнта.*

Ключові слова: *обробка ультразвуком; мікробіологічні дослідження; біоплівка; інфекція після остеосинтезу.*

Новые возможности в диагностике имплантат-ассоциированной инфекции

Поляченко Ю.В., Грицай Н.П., Лютко О.Б., Колов Г.Б., Витрак К.В.
ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев

Резюме. *Несмотря на улучшение качества имплантатов, количество осложнений в травматологии и ортопедии, приводящих к инфицированию, остается высоким. Доказано, что несвоевременное назначение адекватной антибактериальной терапии при имплант-ассоциированных инфекциях может вызвать прогрессирование септического процесса до развития шока и полиорганной недостаточности и на практике приводит к развитию резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Важным моментом является изучение патологических микробных сообществ (бактериальной пленки) в травматологии и ортопедии. Все "классические" тесты и маркеры инфекционного процесса имеют низкую специфичность и недостаточно надежны для точной диагностики. Эти особенности заставляют разрабатывать дополнительную микробиологическую диагностику: исследование разрушения биопленки, которая удаляется с поверхности имплантата с помощью ультразвука. Целью нашего исследования было определение эффективности микробиологических тестов с ультразвуковой обработкой у пациентов с инфекционным процессом после остеосинтеза длинных костей.* ***Материалы и методы.*** *Были выполнены микробиологические исследования патологически измененных биопсий тканей непосредственно на имплантате и ультразвуковых импульсов имплантата для остеосинтеза от 31 пациента с хроническим остеомиелитом или инфекцией области хирургического вмешательства.* ***Результаты и их обсуждение.*** *В результате была обнаружена значительная эффективность обработки ультразвуком: увеличение положительных результатов на 25,8%, выделено 6,5% культур E. aerogenes и E. faecalis в ассоциации с S. aureus.* ***Выводы.*** *Дальнейшее совершенствование метода и его применение в специализированных отделениях*

может дать положительный диагностический эффект, что в дальнейшем улучшит результаты лечения пациента.

Ключевые слова: *обработка ультразвуком; микробиологические исследования; биопленка; инфекция после остеосинтеза.*

Відомості про авторів:

Поляченко Юрій Володимирович *– доктор медичних наук, професор, в. о. директора ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, 01601, Україна. ORCID: 0000-0003-1814-4240.*

Грицай Микола Павлович *– доктор медичних наук, професор, завідувач відділу кістково-гнійної хірургії ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, 01601, Україна. ORCID: 0000-0003-1608-7879.*

Лютко Ольга Борисівна *– кандидат медичних наук, завідувач лабораторії мікробіології ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, 01601, Україна. ORCID: 0000-0001-8233-3041.*

Колов Геннадій Борисович *– кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу кістково-гнійної хірургії ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, 01601, Україна. ORCID: 0000-0003-4191-1997.*

Вітрак Катерина Володимирівна *– бактеріолог ІІ категорії лабораторії мікробіології та хіміотерапії ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, 01601, Україна.*

Information about authors:

Poliachenko Yurii Volodymyrovych *– D.Med.Sc., professor, acting director of the SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", 27 Bulvarno-Kudriavska St., Kyiv, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0003-1814-4240.*

Hrytsai Mykola Pavlovych *– D.Med.Sc, professor, head of the Department of Osteopurulent Surgery, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", 27 Bulvarno-Kudriavska St., Kyiv, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0003-1608-7879.*

Liutko Olha Borysivna *– PhD in bacteriology, head of the Laboratory of Microbiology and Chemotherapy, bacteriologist of higher qualifying category, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", 27 Bulvarno-Kudriavska St., Kyiv, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0001-8233-3041.*

Kolov Hennadii Borysovych *– Ph.D. in Medicine, researcher at the Department of Osteopurulent Surgery, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", 27 Bulvarno-Kudriavska St., Kyiv, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0003-4191-1997.*

Vitrak Kateryna Volodymyrivna *– bacteriologist of the 2nd category at the Laboratory of Microbiology and Chemotherapy, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", 27 Bulvarno-Kudriavska St., Kyiv, 01601, Ukraine.*

Сведения об авторах:

Поляченко Юрий Владимирович *– доктор медицинских наук, профессор, и. о. директора ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Бульварно-Кудрявская, 27, Киев, 01601, Украина. ORCID: 0000-0003-1814-4240.*

Грицай Николай Павлович *– доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом костно-гнойной хирургии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Бульварно-Кудрявская, 27, Киев, 01601, Украина. ORCID: 0000-0003-1608-7879.*

Лютко Ольга Борисовна *– кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией микробиологии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Бульварно-Кудрявская, 27, Киев, 01601, Украина. ORCID: 0000-0001-8233-3041.*

Колов Геннадий Борисович *– кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела костно-гнойной хирургии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Бульварно-Кудрявская, 27, Киев, 01601, Украина. ORCID: 0000-0003-4191-1997.*

Витрак Катерина Владимировна *– бактериолог II категории лаборатории микробиологии и химиотерапии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Бульварно-Кудрявская, 27, Киев, 01601, Украина.*

Для кореспонденції: Колов Геннадій Борисович, науковий співробітник відділу кістково-гнійної хірургії ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", вул. Горького, 169, кв. 53, Київ, 03150, Україна. Тел. +38(050)313-89-62. E-mail: **Gennadiikolov@gmail.com.**

For correspondence: Kolov Gennadii B., Researcher of the Department of Osteopurulent Surgery SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Apt. 53, 169 Horkoho St, Kyiv, 03150, Ukraine. Tel. +38(050)313-89-62. E-mail: **Gennadiikolov@gmail.com.**

Для корреспонденции: Колов Геннадий Борисович, научный сотрудник отдела костно-гнойной хирургии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", ул. Горького, 169, кв. 53, Киев, 03150, Украина. Тел. +38(050)313-89-62. E-mail: **Gennadiikolov@gmail.com.**

УДК: 616-084:616.7-089.881
DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2020-106-3-9-17

Наш погляд на відновне лікування після пластики передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба

Зазірний І.М.[1], Коструб О.О.[2], Котюк В.В.[2], Плугатар О.В.[1]
[1]Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами, м. Київ
[2]ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. *У роботі представлена програма реабілітації пацієнтів після реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки. Програма працює в Центрі ортопедії, травматології та спортивної медицини Клінічної лікарні "Феофанія" та у клініці спортивної та балетної травми ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Курс реабілітації поділяється на п'ять періодів: 1) передопераційний період; 2) ранній післяопераційний період (гострий) (0-2 тижні); 3) період відновлення функції (до 9 тижня); 4) період підготовки та поступового повернення до оздоровчої та спортивної діяльності (з 9 тижня); 5) період повернення до повноцінної спортивної діяльності (через 6-9 місяців, залежно від виду спорту). Принципи післяопераційної допомоги та реабілітації в наших клініках наступні: 1) зменшення болю, набряклості та запалення; 2) повне навантаження оперованої кінцівки з або без милиць; 3) негайні вправи на відновлення об'єму руху в діапазоні від 0° до 60-90° із поступовим збільшенням до 120° і повне згинання через 6-9 тижнів після операції (використовуючи CPM, пасивні, активні допоміжні та активні вправи); 4) вправи для тренування чотириголового м'яза стегна, м'язів-згиначів гомілки та всіх м'язів нижньої кінцівки та тазу зі збільшенням опору в закритих і відкритих кінетичних ланцюгах; 5) вправи на тренування пропріоцепції та координації (з раннього післяопераційного періоду); 6) повернення на роботу через 3-6 тижнів, оздоровлення та заняття спортом через 4, 6, 9 місяців; 7) тісна співпраця хірурга, реабілітолога та пацієнта під час реабілітації. Ми орієнтуємося на досягнення якнайшвидшого повного розгинання колінного суглоба, контролю роботи м'язів та відновлення пропріоцепції. Вправи виконуються в закритих і відкритих кінетичних ланцюгах, із напруженням м'язів задньої поверхні стегна і гомілки, щоб уникнути занадто великого*