

Kvalitetsregistret för ledprotesinfektioner och nativa ledinfektioner 2014

Ledproteskirurgi är ett vanligt ingrepp i sjukvården och tekniken att ersätta utslitna leder med konstgjorda implantat har på ett påtagligt sett förbättrat livskvaliteten hos många människor. Resultaten är i de flesta fall utomordentliga, men allvarliga komplikationer i form av djupa infektioner förekommer, om än sällsynt. Dessa ledprotesinfektioner medför ett långvarigt lidande för patienten, ofta upprepade operationer och lång tids antibiotikabehandling. Ledprotesinfektioner är fortsatt en stor diagnostisk och terapeutisk utmaning för behandlande läkare och medför också betydande kostnad för sjukvården.

Fortsatt inrapportering av fall till Infektionsläkareföreningens kvalitetsregister kommer på sikt förhoppningsvis att bidra med ökad kunskap, där viktiga frågeställningar är optimal handläggning och antibiotikabehandling av ledinfektioner, både nativa och protes-relaterade.

Septisk artrit – ledprotes

Diagnostiserad ledprotesinfektion under 2014 har inrapporterats hos 86 patienter vilket är fler än föregående år, dock står Karlstad för 35 av de rapporterade fallen! Endast tolv infektionskliniker/enheter i Sverige har rapporterat fall under det gångna året. Antalet inrapporterade fall har under åren varierat mellan 62 och 153 vilket rimligen inte speglar variation i incidens. Endast ca hälften av infektionskliniker/enheter i Sverige rapporterar fall. Dessutom är det bara ett begränsat antal av formulären som är avslutade vilket givetvis förklaras av de långa förloppen men det är samtidigt viktigt att samtliga formulär avslutas efter långtidsuppföljning för att handläggning och behandling skall kunna utvärderas. I Sverige opereras ca 30 000 primärplastiker i höft och knä årligen och infektionsfrekvensen har tidigare uppfattats vara högre för knä (ca 1 %) jämfört med höfter (0,5 %). Detta är sannolikt inte korrekt utan infektionsfrekvensen för höfter är sannolikt närmare 1 % också (Lindgren 2014). Antalet ledprotesinfektioner kan därför mycket grovt uppskattas till ca 200 – 300 per år. Dock finns anledning att anta att ett mörkertal föreligger och vid noggranna genomgångar länsvis har betydligt högre infektionsfrekvenser noterats. Även i ortopedernas knä- och höftprotesregister noteras en tendens till stigande infektionsfrekvens.

De till registret inrapporterade ledprotesinfektionerna under 2014 engagerande höftproteser i 57 fall och knäproteser i 27 fall samt 2 fall av axelledprotesinfektion. Detta speglar rimligen inte verkligheten eftersom det endast är något färre primära knä än höfter som opereras. Antalet fall av axelledprotesinfektion torde vara högre med hänsyn till att allt fler axelproteser opereras. I detta sammanhang kan nämnas att *Propionibacterium acnes* ofta noteras vid protesinfektion i axelled, antingen som enda fynd eller tillsammans med olika arter av koagulas-negativa staphylococcer. Det är viktigt att provmaterial från dessa ledproteser omhändertas optimalt på de mikrobiologiska laboratorerna så att *P. acnes* kan isoleras

på ett tillförlitligt sätt. Idag varierar hanteringen av dessa prover påtagligt mellan olika mikrobiologiska laboratorier påtagligt, t.ex. inkuberingstidens längd.

Medianåldern för patienter med ledprotesinfektion under 2014 var 73 år (range 49 – 93 år). Tidigare har en majoritet av de rapporterade varit män men sedan 2011 är fördelningen jämn mellan kvinnor (n=44) och män (n=42). Möjligen något förvånande eftersom prevalensen avseende knäledsprotes är högre för kvinnor än män.

Medianvärdet för symptomduration har varit 7 dagar (som det brukar) med en spridning från 1 till 365 dagar. Detta speglar sannolikt de patienter som huvudsakligen vårdas på infektionsklinik. Dvs patienter med akuta och mer septiska symptom handläggs företrädesvis av infektionsläkare. De patienter som handläggs enligt modern algoritm (Zimmerli NEJM 2004 och Infektionsläkareföreningens vårdprogram) med debridering/mjukdelsrevision och antibiotika men med retention av stabilt implantat har åtminstone inte hittills alltid kommit att registreras i ortopedernas kvalitetsregister. Denna strategi användes i 53 av 86 fall under 2014. Det vanligaste angivna etiologiska agens är *Staphylococcus aureus* återfinns i 17 per-operativa odlingar och dessutom i ytterligare 5 blododlingar (där ledodling utfallit negativ eller ej utförts). Att KNS endast rapporteras i 9 fall är sannolikt en underrapportering eftersom *S. aureus* och KNS vanligen rapporteras i samma frekvens. Detta speglar sannolikt också det förhållande att patienter med akuta och mer septiska symptom handläggs företrädesvis av infektionsläkare medan patienter med indolenta symptom efter genomgången artroplastik företrädesvis handläggs via ortopedklinik. Även andra agens noteras såsom t ex alfa-streptococcer (n=3), *Propionibacterium acnes* (n=2), *Candida* (n=1), enterococcer (n=1), *Corynebacterium striatum* (n=1), gram-negativa tarmbakterier (n=1), *Haemophilus influenzae* och även polymikrobiell etiologi (n=8). *Haemophilus* är en mycket sällsynt orsak till ledprotesinfektion (Söderquist 2014) men kan, som i det rapporterade fallet, framgångsrikt behandlas med debridering och retention av protes, initial iv antibiotikabehandling (cefalosporin/karbapenem) och därefter långtidsbehandling med kinolon peroralt. I 30 fall saknas uppgift om odling. När peroperativa vävnadsodlingar (n=49) har tagits har oftast 5 prover tagits (median) och majoriteten av dessa har visat växt. Spridningen var dock stor, 3–12 odlingar.

Antibiotikabehandlingen kan inte fullt ut värderas utan en omsorgsfull genomgång av data då ofta flera antibiotika byten skett och också eftersom få patienter är avslutade men rifampicin har givits i åtminstone 27 fall och då i vanligen kombination med kinoloner men även klindamycin eller fusidinsyra. Varför så få fall erhållit rifampicin är oklart men staphylococcc-etiologi var säkerställd endast i ca hälften av fallen.

I 29 fall har en värdering av utfallet gjorts och av dessa bedöms 16 som utläkta med sitt primärimplantat kvar.

Sammantaget finns nu i databasen för kvalitetsregistret för ledprotesinfektioner knappt 800 patienter inlagda. Täckningsgraden är mycket varierande då vissa kliniker förefaller rapportera samtliga patienter, vissa rapporterar ett urval, kanske komplicerade eller ovanliga fall och många kliniker rapporterar inga fall alls. Några kliniker har valt att avstå och några har sannolikt en egen, lokal registrering. På sikt är förhoppningen att värdefulla data skall kunna extraheras ur dessa databaser, i form av "case series", t.ex. avseende utfall med olika behandlingsregimer; hur fungerar rifampicin-kombinationer i praktiken, har linezolid en plats vid behandling av ledprotesinfektion och i så fall i vilket skede? Vad innebär introduktionen av daptomycin för behandling av ledprotesinfektioner. Kan man från registerdata dra några slutsatser om hur länge vi behandlar dessa ledprotesinfektioner.

Septisk artrit – nativ led

Delregistret "Septisk artrit – nativ led" stängdes för inmatning 2015-07-01 för nya värdepisoder. Dock kan redan påbörjade inmatningar fullföljas och utdata och rapporter kommer även fortsättningsvis att vara tillgängliga.

Under de år som registret varit aktivt har täckningsgraden bedömts var låg. Incidensen i litteraturen rapporteras vara 2 – 10 fall per 100 000 person-år varför en betydande underrapportering till detta register har förelegat. Många patienter med denna diagnos vårdas på andra kliniker än infektionsklinik och under årens lopp har endast ca hälften av Sveriges infektionskliniker rapporterat fall av septisk artrit. Registret är nu avslutat men förhoppningen är att en sammanställning av de 615 fall av septisk artrit som inrapporterats skall kunna sammanställas. Självklart föreligger bias avseende rapporteringen men materialet utgör en "case series" representerande stora delar av vårt land. Tyvärr är många formulär ännu inte avslutade vilket gör att utfallet och ev. förekomst av sequele inte kan bedömas. Komplettering av dessa data pågår.

Ledinfektion i nativ led har under 2014 inrapporterats hos endast 64 patienter, en påtaglig minskning jämfört med föregående år. Under 2014 har endast 12 av Sveriges Infektionskliniker rapporterat patienter med bakteriell artrit. Hos de rapporterade patienterna är medianåldern 69 år (range 25 – 88 år) vilket är något högre jämfört med tidigare. Män fortsätter att vara mer drabbade och utgör som tidigare 2/3 av de rapporterade patienterna. Den led som vanligen drabbats är knäled med 24 fall följt av axelled (n=12) och höftled (n=10). Medianvärdet för symptomdurationen innan inkomst till sjukhus har stabilt legat på 3 dagar under årens lopp och spridningen är alltid stor, under 2014 från 1 dag till 35 dagar. Dock saknas uppgift i 19 fall.

Etiologiskt agens bedömdes vara *S. aureus* i 27 fall av rapporterade 64. Dock saknas uppgift i 10 fall, 11 ledodlingar visade ingen växt och i tre fall utfördes ej odling från ledvätska. Av övriga patogener noteras hemolytiska streptococci och pneumococci. I 28 fall finns led-vita angivet och medianvärdet är $53 \times 10^9/l$ (range 16 – $155 \times 10^9/l$). CRP vid diagnos var i medeltal 204 mg/L (range 57 - 555).

Den initiala intravenösa antibiotikabehandlingen har tidigare dominerats av cefalosporiner men har under senare år visat mer jämna siffror. 2014 erhöll 29 patienter isoxazolyl-Pc som initialt antibiotikum och 20 fall erhöll cefalosporin-pre-

parat. Tazocin har givits som empirisk behandling i 5 fall. Totalt gavs intravenöst antibiotika 9 dagar (median; range 0 – 80 dagar). Uppföljande peroralt antibiotika är svårvärderad då data för många patienter saknas men utifrån rapporterade siffror är medianbehandlingstiden 39 dagar (jämför rekommenderade 6 veckor!) med en spridning från 2 (?) dagar till 135 dagar. Steroider hade givits i 9 fall. Kirurgisk behandling med artroskopi utfördes i 17 fall och synovektomi i 12 fall. Spol-sug drän behandling används fortfarande och gavs i 13 av 64 fall. Av de patienter som långtidsuppföljts uppvisar 23 patienter inte någon form av komplikation medan 10 patienter drabbas av någon form av komplikation såsom t ex skelettengagemang eller bestående funktionsnedsättning. Emellertid är 29 av 64 formulär ännu inte avslutade.

Förhoppningen är således att återkomma med en sammanställning av samtliga patienter som har valida data i detta register.

Självklart är det en nackdel att rapportering lider av ett stort mått av bias, dvs endast ett urval av patienter rapporteras. Urvalsgrunderna för detta varierar, vissa kliniker rapporterar samtliga patienter, vissa rapporterar ett urval kanske ffa spännande eller ovanliga fall och vissa kliniker rapporterar inga fall alls pga tidsbrist eller pga av att dessa patienter handläggs på annan klinik. Ytterligare en brist är att väsentliga uppgifter såsom antibiotikabehandling och duration av denna saknas liksom långtidsuppföljning med uppgift utläkningsresultat. Således behövs kompletteringar av viktiga data ske för att viktiga parametrar skall kunna utvärderas varför kontakt med ansvariga för vissa formulär kommer att tas. Avslutningsvis ett stort tack till alla som under årens lopp engagerat sig i registret septisk artrit – nativa leder och bidragit med data till registret.

Augusti 2015

BO SÖDERQUIST