Hot Topic

Periprosthetic Joint Infection: An Update in Diagnosis.

พศ. นพ.ปิติ รัตนปรีชาเวช
ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

ภาวะการติดเชื้อรอบข้อเทียม (periprosthetic joint infection; PJI) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่น่ากลัว และพบได้บ่อยภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม ซึ่งพบได้ประมาณ 1-3% ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมครั้งแรก (primary arthroplasty) และพบได้ 3-5% ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมซ้ำ (revision arthroplasty)[1] นับตั้งแต่ Musculoskeletal Infection Society (MSIS) ได้ให้คำจำกัดความของ PJI ในปี ค.ศ. 2011 ซึ่งต่อมาได้ถูกดัดแปลงในปี ค.ศ. 2013 โดย International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection (ICM) ทำให้ในช่วง 4-5 ปีมานี้ได้มีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการวินิจฉัย PJI ออกมามากมาย ซึ่งในที่นี้จะขออัพเดทงานวิจัยที่น่าสนใจให้ทุกท่านได้รับทราบ

1. Serum D-dimer[2, 3]

D-dimer เป็น fibrin degradation product ที่เกิดจาก fibrin clot ที่ถูกทำลายโดย plasmin ซึ่งปกติจะพบ D-dimer เพิ่มสูงขึ้นได้ในภาวะ pulmonary embolism หรือภาวะ venous thromboembolism นอกจากนี้พบว่า D-dimer อาจเพิ่มสูงขึ้นได้ในบางสภาวะ เช่น cancer, infection, inflammation, surgery พบว่า serum D-dimer ที่ >850 ng/mL จะมี sensitivity และ specificity ในการวินิจฉัยภาวะ PJI ที่ 89% และ 93% ตามลำดับ นอกจากนี้ข้อดีอีกอย่างก็คือการที่ D-dimer จะกลับสู่ภาวะปกติได้อย่างรวดเร็วภายหลังการผ่าตัด โดยพบว่า ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมระดับของ D-dimer จะเพิ่มสูงขึ้นได้ที่ postop day 1 แล้วจะกลับสู่เพภาวะปกติที่ postop day 2

2. Alpha defensin (ADF)[4, 5]

ADF เป็น peptide ที่ถูกปล่อยจาก neutrophil ในกรณีที่เกิดการติดเชื้อจากงานวิจัยในเบื้องต้น พบว่า ADF ให้ sensitivity และ specificity สูงถึง 100% ในการวินิจฉัย PJI ทำให้ ADF ถูกจับตามองในฐานะความหวังใหม่ในการวินิจฉัย PJI อีกทั้งมีการผลิต ADF test kit สำเร็จรูปออกมา แต่จาก meta-analysis ล่าสุด พบว่า ADF test kit ให้ประสิทธิภาพที่ไม่ดีเท่ากับการตรวจในห้องปฏิบัติการ (ELISA-based ADF) ซึ่งให้ sensitivity และ specificity เพียง 80% และ 89% ตามลำดับ

3. Next-generation sequencing[6]

Sequencing คือ การทำ PCR (polymerase chain reaction) เพื่อแยก DNA หรือ RNA ของ pathogen ในช่วงแรกของการทำ sequencing เพื่อวินิจฉัย PJI นั้นจะใช้เทคนิค multiplex PCR หรือ board range PCR แต่ทั้งสองเทคนิคนี้มี sensitivity และ specificity เพียง 70-80% ในขณะที่มี false positive ได้ถึง 88% จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคของการทำ sequencing ขึ้นมาใหม่โดย next-generation sequencing คือการทำ DNA extraction ร่วมกับ real-time PCR ซึ่งพบว่ามี accuracy rate ในการ

วินิจฉัย PJI ถึง 89.3% (ในขณะที่การทำ tissue culture ให้ accuracy rate เพียง 60.7%

4. Other biomarkers[7, 8]

Procalcitonin (PCT) คือ protein ที่สร้างจากต่อมไทรอยด์ โดยในคนปกติระดับของ PCT จะต่ำมากในขณะที่คนที่มีภาวะ infection จะพบระดับ serum PCT เพิ่มสูงขึ้น แต่พบว่าในการนำ PCT มาใช้วินิจฉัย PJI นั้นมี sensitivity เพียง 58% แต่มี specificity สูงถึง 95%

Adenosine deaminase (ADA) เป็น purine nucleoside ที่มีคุณสมบัติ anti-inflammation และ tissue protection ซึ่งมีรายงานวิจัยพบว่าการวัดระดับ ADA ในเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น pericardial, peritoneal จะช่วยแยกภาวะ infection กับ inflammation ได้ เมื่อนำมาใช้วินิจฉัยภาวะ PJI พบว่า synovial ADA ให้ sensitivity ที่ 78.3% และ 96.9% สำหรับ specificity

นอกจากนี้ ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกหลายชนิดที่เป็นการตรวจหา inflammatory cytokine หรือตรวจหา antimicrobial activity เช่น urokinase, alpha-2-macroglobulin, IL-6, IL-17 แต่เป็นที่น่าเสียดายเป็นอย่างยิ่งที่กลุ่มดังกล่าวนี้ยังอยู่เพียงแค่ขั้นตอนการทดลองและวิจัยยังไม่สามารถกำหนด standard cutoff value ที่จะนำไปใช้ได้จริง

ดังได้กล่าวมาแล้วในตอนต้นว่าเกณฑ์การวินิจฉัย PJI ที่เป็นที่นิยมคือเกณฑ์ของ MSIS 2011 หรือเกณฑ์ของ ICM 2013 แต่เนื่องจากความจริงที่ว่า threshold ในการวินิจฉัย PJI ตามเกณฑ์ของ ICM 2013 เกิดจากการลงความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ มิใช่เกิดจากหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence based) ทำให้ล่าสุด Parvizi และคณะ[9] ได้ทำการดัดแปลงเกณฑ์การวินิจฉัย PJI และ threshold ขึ้นใหม่โดยทำเป็น scoring system ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 โดยเกณฑ์ใหม่นี้จะแยกขั้นตอนในการวินิจฉัยเป็นขั้น pre-op หรือขั้น intra-op อย่างชัดเจนและพบว่า scoring system นี้มี sensitivity สูงถึง 97.7% (MSIS = 79.3%, ICM = 86.9%) ในขณะที่มี specificity ใกล้เคียงกับของ MSIS และ ICM คือ 99.5%

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การให้คะแนนเพื่อการวินิจฉัยภาวการณ์ติดเชื้อรอบข้อเทียม[9]

เกณฑ์หลัก (อย่างน้อย 1 ข้อ)	ข้อสรุป
1.ผลเพาะเชื้อเป็นบวกสองตัวอย่าง โดยเป็นเชื้อก่อโรคชนิดเดียวกัน	มีการติดเชื้อรอบข้อเทียม
2.มีช่องทางเชื่อมต่อ (sinus tract) ระหว่างข้อเทียมกับภายนอก	

		เกณฑ์ย่อย	คะแนน	ข้อสรุป
การวินิจฉัยก่อนการผ่าตัด	เลือด	1.มีการเพิ่มขึ้นของ CRP หรือ D-Dimer	2	- มีการติดเชื้อถ้า ≥ 6 คะแนน - อาจจะมีการติดเชื้อถ้าได้ 2-5 คะแนน (ต้องใช้เกณฑ์การวินิจฉัยด้วยการผ่าตัดต่อไป) - ไม่มีการติดเชื้อถ้าได้ 0-1 คะแนน
		2.มีการเพิ่มขึ้นของ ESR	1	
	น้ำไขข้อ	3.มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขข้อหรือ leukocyte esterase test	3	
		4.ผลตรวจด้วย alpha- defensin เป็นบวก	3	
		5.มีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของ PMN ในน้ำไขข้อ (%)	2	
		6.มีการเพิ่มขึ้นของ CRP ในน้ำไขข้อ	1	

	ใช้เมื่อเกณฑ์การวินิจฉัยก่อนการผ่าตัดไม่สามารถสรุปได้หรือเจาะไม่ได้น้ำไขข้อ (dry tap)	คะแนน	ข้อสรุป
เกณฑ์การวินิจฉัยด้วยการผ่าตัด	1.คะแนนที่ได้จากเกณฑ์การวินิจฉัยก่อนการผ่าตัด	-	- มีการติดเชื้อถ้าคะแนน ≥ 6 - ไม่สามารถสรุปได้ถ้าคะแนน 4-5 (อาจต้องทำการตรวจทางโมเลกุลต่อไป) - ไม่มีการติดเชื้อถ้า ≤ 3 คะแนน
	2.ผลตรวจทางจุลชีววิทยาเป็นบวก (> 5 neutrophil ต่อ high-power field ใน 5 field)	3	
	3.พบหนองภายในข้อ	3	
	4.ผลเพาะเชื้อเป็นบวกแค่ 1 ตัวอย่าง	2	

Hot Topic

ตารางที่ 2 แสดง threshold ในการวินิจฉัยภาวะ PJI[9]

Marker	ระยะเฉียบพลัน (<90 วัน)	ระยะเรื้อรัง (>90 วัน)
Serum CRP (mg/dL)	10	1.0
Serum D-dimer (ng/mL)	860	860
Serum ESR (mm/h)	-	30
Synovial WBC count (cells/μL)	10,000	3,000
Synovial PMN (%)	90	80
Synovial CRP (mg/L)	6.9	6.9
Synovial alpha defensin	1.0	1.0
Frozen section	>5 PMN/ high power field	>5 PMN/ high power field

หมายเหตุ : ในเดือน กรกฎาคม ปี ค.ศ.2018 ทาง ICM จะได้ทำการจัดประชุมการแสดงความเห็นร่วมเกี่ยวกับการติดเชื้อของข้อเทียม (ICM on Prosthetic Joint Infection) ครั้งที่สองขึ้น ณ ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยทางศาสตราจารย์นายแพทย์ธไนนิตย์ โชตนภูติ และศาสตราจารย์นายแพทย์อารี ตนาวลี ได้รับเกียรติให้เข้าร่วมในฐานะตัวแทนของประเทศไทยในการลงความเห็นร่วมครั้งนี้ ซึ่งคงต้องติดตามผลของการประชุมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of Leukocyte Esterase for the Detection of Periprosthetic Joint Infection Based on Serologic Markers. J Arthroplasty. 2017;32(9S):S97-S100 e1.
2. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(17):1419-27.
3. Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. J Orthop Surg Res. 2018;13(1):36.
4. Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Comparison with a Gold Standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100(1):42-8.
5. Ahmad SS, Hirschmann MT, Becker R, Shaker A, Ateschrang A, Keel MJB, et al. A meta-analysis of synovial biomarkers in periprosthetic joint infection: Synovasure is less effective than the ELISA-based alpha-defensin test. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018.
6. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100(2):147-54.
7. Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Int Orthop. 2018.
8. Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. Bone Joint J. 2017;99-B(3):351-7.
9. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty. 2018;33(5):1309-14 e2.