

EFFIECIENCY OF INTRAOSSEOUS VANCOMYCIN PROPHYLAXIS IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Le Dinh Khoa*, Ho Van Duy An, Tran Ngoc Chon, Nguyen Van On

Tam Anh General Hospital, Ho Chi Minh City - 2B Pho Quang, Ward 2, Tan Binh Dist, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 26/10/2024

Revised: 01/11/2024; Accepted: 18/11/2024

ABSTRACT

Introduction: Intraosseous (IO) vancomycin prophylaxis in total knee arthroplasty has been shown to increase local vancomycin concentration, lower systemic adverse effect, help prevent periprosthetic joint (PJI) infection, especially MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

Materials and Methods: A retrospective review of 1279 patients underwent total knee arthroplasty at Tam Anh HCM hospital (01/2022-05/2024) with at least 90 days follow-up. There were 795 patients in non-IO group and 484 patients in IO group. The IO group received a 500mg vancomycin mixed with 120ml NaCl 0.9%, injected in proximal tibia after tourniquet, before skin incision. Both groups received prophylaxis cephalosporin and same post-operative treatments.

Results: There are 11 PJI (1.38 %) in non-IO group and 1 PJI (0.2%, $p=0.037$) in IO group. There were no systemic adverse events in IO group, local vancomycin concentrations were high at beginning and before closure of the surgery.

Conclusions: Intraosseous vancomycin prophylaxis provided a safe and effective, simple way to prevent periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty.

Keywords: Intraosseous (IO); periprosthetic joint infection; total knee arthroplasty (TKA); antibiotic prophylaxis; vancomycin.

*Corresponding author

Email: drdinhkhoa@gmail.com **Phone:** (+84) 775009969 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD11.1750**

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BƠM VANCOMYCIN TRONG XƯƠNG DỰ PHÒNG TRONG PHẪU THUẬT THAY KHỚP GỐI

Lê Đình Khoa*, Hồ Văn Duy Ân, Trần Ngọc Chơn, Nguyễn Văn Ôn

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh - 2B Phổ Quang, P. 2, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 26/10/2024

Chỉnh sửa ngày: 01/11/2024; Ngày duyệt đăng: 18/11/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phương pháp bơm vancomycin vào trong xương trước mổ trong phẫu thuật thay khớp gối cho thấy tăng đáng kể nồng độ vancomycin tại chỗ, ít tác dụng phụ toàn thân, giúp phòng ngừa nhiễm trùng sau mổ, đặc biệt với tụ cầu kháng methiciline (MRSA).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 1279 bệnh nhân phẫu thuật thay toàn bộ khớp gối tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh HCM (01/2022- 05/2024) với thời gian theo dõi ít nhất 90 ngày. 795 bệnh nhân không bơm vancomycin, 484 bệnh nhân được bơm 500mg vancomycin pha 120ml NaCl 0,9% vào đầu gân xương chày sau khi garo, trước khi rạch da. Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng cephalosolin dự phòng trước mổ và phác đồ sau mổ giống nhau.

Kết quả: Có 11 trường hợp nhiễm trùng ở nhóm không bơm vancomycin (1,38%), 01 trường hợp nhiễm trùng ở nhóm có bơm vancomycin (0,2%, $p=0,037$). Không ghi nhận biến chứng toàn thân ở nhóm bơm vancomycin, nồng độ vancomycin ghi nhận ở đầu và cuối cuộc mổ tại chỗ đều cao.

Kết luận: Bơm vancomycin trong xương trong phẫu thuật thay khớp gối bước đầu cho thấy hiệu quả phòng ngừa nhiễm trùng sau mổ, dễ thực hiện và không tác dụng phụ toàn thân.

Từ khóa: Truyền thuốc trong xương; nhiễm trùng sau thay khớp; thay toàn bộ khớp gối; kháng sinh dự phòng; vancomycin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay toàn bộ khớp gối ngày càng phổ biến ở Việt Nam, giúp lấy lại chức năng khớp gối ở những bệnh nhân thoái hóa khớp gối nặng, gây đau đớn khó khăn khi đi lại. Tuy nhiên nhiễm trùng khớp nhân tạo sau thay khớp là biến chứng nặng nề, gây mất chức năng và tăng gánh nặng y tế cho bệnh nhân và hệ thống y tế. Theo thống kê trong y văn tỉ lệ nhiễm trùng sau thay khớp gối thì đầu vào khoảng 0,3-1,9% [1]. Đặc biệt tỉ lệ bệnh nhân sống còn sau 5 năm ở những bệnh nhân nhiễm trùng sau thay khớp còn thấp hơn một số nhóm bệnh ung thư như ung thư vú, ung thư da Melanoma [2]... Do đó phòng ngừa biến chứng nhiễm trùng sau thay khớp ngày càng được quan tâm từ các phẫu thuật viên.

Kháng sinh dự phòng trước phẫu thuật đặc biệt Cephalosporin giúp giảm tỉ lệ nhiễm trùng sau mổ đáng kể. Tuy nhiên việc đề kháng với kháng sinh hiện nay ngày càng giảm hiệu quả của dự phòng trước mổ bằng cephalosporin. Thông kê những tác nhân thường gặp nhất gây nhiễm trùng sau thay khớp gối là

Staphylococcus aureus và coagulase-negative Staphylococcus, trong đó đa số là nhóm tụ cầu kháng methiciline (MRSA) [3]. Do đó một số tác giả đề nghị sử dụng vancomycin dự phòng trước mổ [4]. Tuy nhiên việc sử dụng vancomycin tĩnh mạch trước mổ có nhiều bất lợi như phải truyền trước mổ từ 1 đến 2 tiếng trước phẫu thuật để đạt hiệu quả tối đa, điều này khó thực hiện phù hợp ở những bệnh viện lớn có nhiều ca mổ. Ngoài ra việc sử dụng vancomycin rộng rãi có thể dẫn đến tình trạng đề kháng kháng sinh, hay một số tác dụng phụ của vancomycin như gây độc trên tai, độc thận sau mổ... Năm 2013, tác giả Young đề xuất phương án thay thế là dùng vancomycin liều thấp bơm vào trong xương khi mổ thay khớp gối [5]. Nghiên cứu của Young cho thấy đạt được nồng độ vancomycin cao trong mô xương và bao khớp gối kéo dài cho đến cuối cuộc mổ so với việc truyền vancomycin tĩnh mạch mà không gây tác dụng phụ toàn thân. Qua đó giúp giảm tỉ lệ nhiễm trùng sau mổ. Các tác giả áp dụng phương pháp này bằng dụng cụ chuyên dụng đâm kim xuyên xương.

*Tác giả liên hệ

Email: drdinhkhoa@gmail.com Điện thoại: (+84) 775009969 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD11.1750>

Tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh từ tháng 1/2023 chúng tôi áp dụng phương pháp bơm vancomycin dự phòng trong xương cho các bệnh nhân thay toàn bộ khớp gối bằng các dụng cụ đơn giản có sẵn trong phòng mổ. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả, tính an toàn của biện pháp bơm dự phòng vancomycin trong xương, cũng như đo nồng độ vancomycin tại vùng phẫu thuật.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 1279 bệnh nhân được phẫu thuật thay toàn bộ khớp gối tại bệnh viện Tâm Anh TP.Hồ Chí Minh từ tháng 01/2022 đến tháng 05/2024.

- *Tiêu chuẩn chọn bệnh:* Bệnh nhân được thay khớp gối với các chẩn đoán:

+ Thoái hóa khớp gối độ 3,4 (theo phân độ của Kellgren & Lawrence) bao gồm cả thoái hóa khớp gối nguyên phát và thứ phát, không đáp ứng điều trị nội khoa

+ Chỉ định thay toàn bộ khớp gối với các thiết kế khớp gối thì đầu

+ Bệnh nhân đồng ý phẫu thuật

- *Tiêu chuẩn loại trừ*

+ Bệnh nhân thoái hóa khớp gối có can thiệp phẫu thuật vào vùng gối trước đó như kết hợp xương, tái tạo dây chằng ...

+ Bệnh nhân chỉ định thay toàn bộ khớp gối với các loại thiết kế khớp semi-constrain, khớp gối bản lề (hinged)

+ Bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu 1279 bệnh nhân được thay toàn bộ khớp gối được chia làm 2 nhóm: Nhóm 1: 795 bệnh nhân thay toàn bộ khớp gối không có bơm vancomycin dự phòng vào trong xương (non-IO); nhóm 2: 484 bệnh nhân thay toàn bộ khớp gối có bơm vancomycin dự phòng vào trong xương (IO).

Cả 2 nhóm đều được dự phòng trước mổ bằng 2g cephazolin, phác đồ điều trị trước mổ và sau mổ ở cả 2 nhóm như nhau.

Nhóm có bơm vancomycin: Sau khi bơm garo khớp gối, phẫu thuật viên dùng kim touhy 18G đóng vào trong xương vị trí đầu gần xương chày, phía trong cách lõm củ chày khoảng 2cm, 500mg vancomycin pha trong 120ml NaCl 0.9%, được bơm vào. Sau khi bơm hết liều vancomycin phẫu thuật viên tiến hành rạch da và thay khớp gối như thường qui.



Hình 1. Kim touhy 18G và vancomycin 500mg pha 120ml NaCl 0,9%, bơm vào đầu gần xương chày

Tất cả các trường hợp đều được theo dõi sau mổ với thời gian ít nhất 3 tháng, khớp nhân tạo được chẩn đoán nhiễm trùng quanh khớp nhân tạo theo tiêu chuẩn của ICM 2018. Nhóm bơm vancomycin đánh giá tác dụng phụ của vancomycin bằng thu thập số liệu độ thay đổi Creatinin, độ lọc cầu thận trước và sau mổ, ghi nhận tác dụng phụ toàn thân như dị ứng thuốc, hội chứng người đỏ (redman syndrome), theo dõi tại chỗ vùng bơm vancomycin về nhiễm trùng, hội chứng chèn ép khoang chi mô.

5 trường hợp được lấy máu quanh vùng gối phẫu thuật để đo nồng độ vancomycin huyết thanh tại thời điểm đầu cuộc mổ (sau khi rạch da bộc lộ vào khớp) và thời điểm cuối cuộc mổ (trước khi tưới rửa và gắn implant, khoảng 40 phút sau bơm vancomycin)

3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ

Thời gian theo dõi ít nhất 3 tháng, có 11 trường hợp trong nhóm không bơm vancomycin nhiễm trùng sau thay khớp (1,38%), 01 trường hợp trong nhóm có bơm vancomycin nhiễm trùng sau thay khớp (0,2%)

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ

	Non-IO	IO
N	795	484
PJI	11	1
%	1,38%	0,2%

3.2. Biến chứng sau bơm

Theo dõi các biến chứng toàn thân ở nhóm bơm vancomycin trong xương không ghi nhận trường hợp nào có phản ứng phụ như suy thận, hội chứng người đỏ hay sốc thuốc, ngộ độc tai ... Theo dõi vị trí chỗ tiêm vancomycin không ghi nhận tình trạng nhiễm trùng tại chỗ hay hội chứng chèn ép khoang chi phẫu thuật.

3.3. Nồng độ vancomycin tại chỗ

5 trường hợp lấy máu đo nồng độ vancomycin vùng phẫu thuật cho kết quả:

Nồng độ vancomycin thời điểm bắt đầu mổ trung bình $1899,01 \pm 35,39 \mu\text{g/ml}$

Nồng độ vancomycin thời điểm cuối cuộc mổ trung bình $1639,09 \pm 54,98 \mu\text{g/ml}$

4. BÀN LUẬN

Nhiễm trùng sau thay khớp gối nhân tạo là một biến chứng nặng nề ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả cuộc mổ và tăng gánh nặng cho hệ thống y tế. Theo ước tính số lượng ca nhiễm trùng sau thay khớp cùng với chi phí y tế để điều trị sẽ tăng gấp đôi vào năm 2030 tại Mỹ [6]. Nghiên cứu của Clarke và cộng sự đánh giá tỉ lệ vẩy khuẩn vết mổ bằng phương pháp cấy và PCR cho thấy dù trong phòng mổ thường hay phòng mổ siêu sạch, tỉ lệ vẩy khuẩn vết mổ đều tăng kể tại thời điểm cuối cuộc mổ [7]. Tương tự nghiên cứu của Alomar cho kết quả tỉ lệ vẩy khuẩn trong mổ của những ca thay khớp gối lên đến 15%, trong đó đa số là nhóm tụ cầu [8]. Do đó cần duy trì nồng độ cao kháng sinh tại chỗ cho đến cuối cuộc mổ.

Việc sử dụng cephalosporin dự phòng thường qui trước mổ giúp giảm tỉ lệ nhiễm trùng sâu đáng kể xuống còn 1 đến 2% so với 7 đến 15% so với nhóm giả dược [9]. Tuy nhiên với việc đề kháng kháng sinh ngày càng tăng, cùng với đó tác nhân gây nhiễm trùng khớp nhân tạo sau mổ đa số là nhóm tụ cầu lên đến gần 70% [3]. Trong đó có đến 60 đến 90% nhóm tụ cầu đề kháng cephalosporin và 33 đến 56% nhóm kháng methicillin (MRSA) [3]. Do đó nhiều tác giả đề xuất dùng vancomycin tĩnh mạch dự phòng trước mổ. Tuy nhiên vancomycin đường tĩnh mạch gặp một số bất lợi như có thể gây dị ứng thuốc, quá liều gây độc trên tai và thận. Thời gian truyền trước mổ từ 1 đến 2h để đạt hiệu quả dự phòng tối đa khó có thể thực hiện đúng trong một số phòng mổ với lịch mổ dày. Ngoài ra có thể gây tình trạng đề kháng kháng sinh.

Phương pháp bơm dự phòng vancomycin trong xương trong phẫu thuật thay khớp gối dựa theo nguyên lý gây tê vùng tĩnh mạch hay gây tê khối Bier khi sử dụng ga-rô trong thay khớp gối. Điều này giúp tăng nồng độ vancomycin tại vùng phẫu thuật kéo dài cho đến cuối cuộc mổ chỉ với liều thấp vancomycin trong xương.

Hạn chế của nghiên cứu là chưa có kỹ thuật đo nồng độ vancomycin chính xác trong mô xương và bao khớp, do đó chúng tôi tiến hành lấy máu tĩnh mạch quanh xương vùng phẫu thuật. Kết quả đo nồng độ vancomycin trong máu quanh vùng gối phẫu thuật ở mức rất cao, hiệu quả này duy trì cho đến cuối cuộc mổ tại thời điểm nghiên cứu khoảng 40 phút sau khi bơm. Tại thời điểm cuối cuộc mổ cho thấy nồng độ vancomycin trong máu vẫn gấp khoảng 40 lần so với nồng độ vancomycin định khuyến cáo ($20\text{-}40 \mu\text{g/mL}$). Kết quả này tương đồng với báo cáo của Young khi bơm vancomycin liều 500mg

vào xương cho nồng độ vancomycin tại mô xương xốp xương đùi và mô mỡ dưới da tại chỗ gấp 10 – 15 lần so với truyền tĩnh mạch 1g vancomycin dự phòng trước mổ [5]. Nghiên cứu của Mark J Spanghehl cũng cho kết quả nồng độ vancomycin trong mô cao hơn 5-15 lần khi bơm vancomycin dự phòng trong xương so với truyền vancomycin tĩnh mạch trong phẫu thuật thay khớp gối sử dụng garo hạn chế [10].

Về tác dụng phụ của bơm vancomycin trong xương trong nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có phản ứng dị ứng như hội chứng người đỏ (redman syndrome), suy thận hay ngộ độc tai sau mổ. Điều này có thể do sử dụng vancomycin 500mg được xem là liều thấp. Nghiên cứu của Haseed sử dụng vancomycin liều thấp trên những bệnh nhân bệnh nặng cho thấy an toàn và ít tác dụng phụ [11]. Polk và cộng sự theo dõi phản ứng phụ khi truyền tĩnh mạch vancomycin cho thấy đến 82% tình nguyện viên có phản ứng khi truyền 1g vancomycin, nhưng ở liều 500mg truyền tĩnh mạch không ghi nhận trường hợp nào có phản ứng phụ [12]. Liều 500mg được xem là liều thấp và an toàn ngay cả khi dùng đường toàn thân, do đó việc bơm vào trong xương sau khi ga-rô ít gây tác dụng phụ. Hạn chế của nghiên cứu chưa đo lại nồng độ vancomycin trong máu sau khi xả ga-rô.

Kết quả theo dõi thời gian ít nhất 3 tháng cho thấy tỉ lệ nhiễm trùng sau thay khớp ở nhóm có bơm vancomycin ít hơn có ý nghĩa so với nhóm không bơm vancomycin. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Ben Parkinson khi cho thấy bơm kháng sinh dự phòng trong xương cho hiệu quả dự phòng nhiễm trùng sau mổ tốt hơn kháng sinh tĩnh mạch trong phẫu thuật thay khớp gối thì đầu [13]. Điều này có thể giải thích được do mục đích của kháng sinh dự phòng nhằm giảm sự bám dính và trú đóng ban đầu của vi khuẩn trong giai đoạn vết thương hở trong mổ. Giai đoạn phòng ngừa quan trọng nhất là từ khi rạch da đến lúc đóng vết mổ cần đủ nồng độ kháng sinh tại chỗ [14]. Do đó việc duy trì được nồng độ vancomycin tại chỗ cao và tương đối hằng định đến cuối cuộc mổ giúp giảm tỉ lệ nhiễm trùng sau mổ.

Phương pháp bơm vancomycin trong xương cũng được thực hiện dễ dàng bằng kim touhy 18G. Chúng tôi nhận thấy đóng kim vào vị trí bên trong cách lồi củ chày 2cm theo mô tả của Young khá dễ dàng [5]. Một số trường hợp vỏ xương cứng có thể dời điểm đóng lên trên nơi vỏ xương mỏng hơn và dễ thực hiện.

5. KẾT LUẬN

Biện pháp bơm vancomycin dự phòng trong thay khớp gối nhân tạo bước đầu cho thấy là biện pháp dễ thực hiện với các dụng cụ có sẵn trong phòng mổ, giúp đạt được nồng độ kháng sinh tại chỗ cao trong suốt cuộc mổ qua đó giảm tỉ lệ nhiễm trùng sau mổ. Phương pháp cũng cho thấy an toàn, ít tác dụng phụ toàn thân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Gehrke, T., C. Lausmann, and M. Citak, Still fighting prosthetic joint infection after knee replacement. *Lancet Infect Dis*, 2019. 19(6): p. 560.
- [2] Sandiford, N., M. Franceschini, and D. Kendoff, The burden of prosthetic joint infection (PJI). *Annals of Joint*, 2021. 6.
- [3] van Veghel, M.H.W., et al., Early Periprosthetic Joint Infections in Total Hip and Knee Arthroplasty: Microorganisms, Mortality, and Implant Survival Using a Combined Dataset From the Dutch Arthroplasty Register and the Dutch National Nosocomial Surveillance Network. *J Arthroplasty*, 2024.
- [4] Crawford, T., K.A. Rodvold, and J.S. Solomkin, Vancomycin for Surgical Prophylaxis? *Clinical Infectious Diseases*, 2012. 54(10): p. 1474-1479.
- [5] Young, S.W., et al., The Mark Coventry Award: Higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*, 2014. 472(1): p. 57-65.
- [6] Premkumar, A., et al., Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*, 2021. 36(5): p. 1484-1489.e3.
- [7] Clarke, M.T., et al., Contamination of primary total hip replacements in standard and ultra-clean operating theaters detected by the polymerase chain reaction. *Acta Orthop Scand*, 2004. 75(5): p. 544-8.
- [8] Alomar, A.Z., et al., INTRAOPERATIVE EVALUATION AND LEVEL OF CONTAMINATION DURING TOTAL KNEE ARTHROPLASTY. *Acta Ortop Bras*, 2022. 30(spe1): p. e243232.
- [9] Hill, C., et al., Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet*, 1981. 1(8224): p. 795-6.
- [10] Spangehl, M.J., et al., Higher Tissue Concentrations of Vancomycin Achieved With Low-Dose Intraosseous Injection Versus Intravenous Despite Limited Tourniquet Duration in Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Trial. *J Arthroplasty*, 2022. 37(5): p. 857-863.
- [11] Haseeb, A., et al., A Systematic Review on Clinical Safety and Efficacy of Vancomycin Loading Dose in Critically Ill Patients. *Antibiotics (Basel)*, 2022. 11(3).
- [12] Polk, R.E., et al., Vancomycin and the red-man syndrome: pharmacodynamics of histamine release. *J Infect Dis*, 1988. 157(3): p. 502-7.
- [13] Parkinson, B., et al., Intraosseous Regional Prophylactic Antibiotics Decrease the Risk of Prosthetic Joint Infection in Primary TKA: A Multicenter Study. *Clin Orthop Relat Res*, 2021. 479(11): p. 2504-2512.
- [14] Burke, J.F., The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 1961. 50: p. 161-8.