The Diagnosis, Treatment and Management of Prosthetic Joint Infections

Protez Enfeksiyonlarının Tanı, Tedavi ve Yönetimi

Protez Enfeksiyonlarına Medikal ve Cerrahi Yaklaşım / Prosthetic Joint Infections Medical and Surgical Approach

Hanefi Cem Gül[1], Cumhur Artuk[1], Cemil Yıldız[2]
[1]Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, [2]Ortopedi ve Tramvatoloji, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, Türkiye

Özet

Eklem protez uygulamaları günümüzde sık uygulanan cerrahi yöntemlerdendir. Tıp teknolojisi ve cerrahi tekniklerde son yıllardaki gelişmeler protez enfeksiyon riskini oldukça azaltmıştır. Protez enfeksiyonları başlangıç zamanına, başlangıç zamanı ve klinik faktörlere bağlı olarak iki kısımda sınıflandırılır. Başlangıç zamanına göre olan sınıflandırma en sık kullanılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma erken, geçikmiş ve geç enfeksiyon olmak üzere üçe ayrılır. Protez enfeksiyonlarına birçok mikroorganizma neden olmasına rağmen en sık karşılaşılan etken stafilokoklardır. Erken protez enfeksiyonlarında en sık etken gr (-) basil ve S. aeureus iken, gecikmiş enfeksiyonlarda koagülaz negatif stafilokoklar en sık etkendir. Protez enfeksiyonlarının tanısında klinik, mikrobiyolojik, patolojik ve radyolojik yöntemler kullanılmakla birlikte çıkartılan protezin sonikasyonu adı verilen mikrobiyolojik tanı yöntemi de yeni uygulamaya girmiş yöntemler arasındadır. Günümüzde protez eklem enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem cerrahi ve medikal tedavinin beraber uygulandığı kombine prosedürlerdir. Cerrahi yöntem olarak debridman, DAİR (Debridman, Antibiotics, İmplant retantion) ve replasman artroplastileri uygulanmaktadır. Replasman artroplastileri ise tek ve iki aşamalı olmak üzere iki kısımda incelenir. Protez enfeksiyonlarında antibiyotik uygulamalarında en önemli konulardan bir tanesi ne kadar süre ile verileceğidir. Genel uygulama kalça protez enfeksiyonlarında 3 ay, diz protez enfeksiyonlarında 6 aydır. Ancak antibiyotik verilme süresi yapılan cerrahi uygulama ile yakından ilgilidir. Debridman, DAİR ve tek aşamalı replasman artroplastilerinde bu süre kalça protezinde 3, diz protezinde 6 aydır. Ancak iki aşamalı replasman artroplastilerinde ise tedavi süresi yeni bir enfeksiyon gelişmedikçe 6 hafta olarak belirlenmiştir. Antimikrobiyal proflaksi, ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları, özel cerrahi elbise kullanımı ve operasyonlarda antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı ve bu gibi diğer teknikler protez eklem enfeksiyonu gelişmesinin önlenmesinde önemli rol oynarlar. Bu derlemede protez eklem enfeksiyonlarının tanı, tedavi ve önlenmesinde güncel yaklaşımların ve tedavi algoritmalarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Protez Enfeksiyonu; Tanı; Tedavi

Abstract

Implanting prostheses to the joints are frequent surgical procedures today. The improvements in medical technology and surgical techniques in recent years have decreased the risk of infection. Prosthesis infections (PIs) are classified into two categories according to their onset and clinical parameters. Classifying due to the onset is the most frequently used method. According to this approach the infections are labeled as early, delayed and late. Although numerous microorganisms cause PI, the most frequent causative agents are staphylococci. In early PIs the most common agents are gr (-) bacilli and Staphylococcus aureus, while coagulase negative staphylococci are more frequent in delayed PIs. In the diagnosis of PIs sonification of the prostheses is the new diagnostic methodology along with clinical, microbiological, pathological, and radiological methods. Today, combined medical and surgical approaches are preferred in the management of PIs. Debridement, DAIR (Debridement, Antibiotics, Implant retention) and replacement arthroplasties are applied as the surgical procedures. Replacement arthroplasties are performed in one or two steps. One of the most critical issues in the management of PIs is the duration of treatment. In general, antibiotics are given for three months in hip PIs, for six months in knee PIs. However, the duration of antibiotic therapy is interrelated to the surgical procedure applied. In debridement, DAIR, an one-step replacement arthroplasties the durations are three and six months in hip and knee PIs respectively. But, in two-steps replacement arthroplasties the duration of treatment was determined as six weeks unless a new infection ensues. Antimicrobial prohylaxis, laminar air flows in the operation rooms, special surgical clothing, the use antibiotic impregnated cement have key roles in the prevention of PIs. In this paper, we aimed to review current concepts in the diagnosis, management, and prevention of PIs.

Keywords

Prosthesis Infection; Diagnosis; Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.1086 Received: 10.05.2012 Accepted: 27.05.2012 Printed: 01.07.2013 J Clin Anal Med 2013;4(4): 327-334
Corresponding Author: Hanefi Cem Gül, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 06018, Keçiören, Ankara, Turkey.
GSM: +905324223135 F: +90 3123044309 E-Mail: hcgul@yahoo.com

Hasar görmüş eklemlerdeki ağrının azaltılması ve hareketliliğinin arttırılması amacı ile uygulanan eklem replasman operasyonları günümüz sık yapılan cerrahi prosedürler içinde yer almaktadır. Otuz-kırk yıl öncesine göre teknik ve cerrahi gelişmeler sonucunda protez enfeksiyonları riski oldukça azalmıştır. Bir çok merkezde kalça protez operasyonu sonrası %0,5 - %1, diz protez operasyonu sonrası %0,5 - %2, omuz protez operasyonu sonrası %1'den az enfeksiyon oranları ile karşılaşılmaktadır [1;4].

Kurtz ve ark 1997–2006 yılları arasında yaptığı çalışmada total diz protezi uygulanan 69663 hastalık bir çalışmada; 1400 hastada protez enfeksiyonu saptandı [5]. Bu enfeksiyonların büyük bir kısmı operasyon sonrası ilk 2 yıl içinde gelişmiş olup insidans: %1,5 olarak belirtilmiştir. İki yıldan sonra ise bu oran %0,5 olarak saptanmıştır.

Antimikrobiyal proflaksi ve ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları gibi tıbbi uygulamaların yapılmasına bağlı olarak protez eklem enfeksiyon oranları azalmıştır. Buna rağmen gelişebilecek bir enfeksiyon hastanede kalış süresini uzatmakta, yeni cerrahi ve antimikrobiyal tedavi ihtiyacına neden olmaktadır. Buda hem maliyeti arttırmakta hem de yüksek morbiditeye neden olabilmektedir. Gelişebilecek bir protez enfeksiyonu 50.000 dolara yaklaşan bir maliyete sebep olacağı belirtilmektedir [6].

Protez Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

İlk olarak 1970 yılında yapılmış olan protez enfeksiyonları sınıflaması halen günümüzde kullanılmaktadır [7;8]. Bu sınıflamaya göre protez enfeksiyonları;

a) Başlangıç zamanına
b) Başlangıç zamanı ve klinik faktörlere

göre iki kısımda incelenir. Her iki sınıflamada günümüzde kullanılmaktadır.

a)Başlangıç zamanına göre protez enfeksiyonları 3 kısma ayrılır

1- Erken enfeksiyon: Eklem replasmanı yapıldıktan sonraki ilk 3 ay içinde görülen enfeksiyonlar.

2- Gecikmiş enfeksiyon: Eklem replasmanından sonraki 3-24 ay içinde gelişen enfeksiyonlar.

3- Geç enfeksiyon: Eklem replasmanından 24 ay sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar.

Erken ve gecikmiş enfeksiyonlar operasyon sırasında gelişirken, geç enfeksiyonlar hematojen yayılım sonucunda ortaya çıkmaktadır.

b)Başlangıç zamanı ve klinik faktörlere göre protez enfeksiyonları 4 ayrılır [9].

1- Pozitif intraoperatif kültür: Operasyon sırasında alınan en az iki kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi.

2- Erken postoperatif enfeksiyon: Operasyon sonrası bir ay içinde gelişen enfeksiyon.

3- Geç kronik enfeksiyon: Operasyondan bir ay sonrası gelişen, subakut ve sinsi klinik semptomlarının bulunduğu enfeksiyon.

4- Akut hematojen enfeksiyon: Fonksiyonu iyi olan bir eklemde akut enfeksiyon semptomlarının bulunduğu enfeksiyon.

Mikrobiyoloji

Birçok mikroorganizma protez enfeksiyonlarına neden olabilmesine karşın en sık karşılaşılan etken stafilokoklardır. Tablo 1 de en sık karşılaşılan etkenler gösterilmiştir.

Erken, gecikmiş ve geç protez enfeksiyonlarında üreyen mikroorganizmalar farklılıklar gösterebilir. Erken gelişen enfeksiyonlarda en sık etken S. aeureus ve Gr (-) basil iken geçikmiş enfeksiyonlarda koagülaz negatif stafilokoklar, geç protez enfeksiyonlarında ise S. aeureus, S. epidermidis, Gr (-) basil özellikle de E. Coli en sık etken olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar [7]

ETKEN	%
Koagülaz negatif stafilokoklar	30-43
S. aeureus	12-23
Karışık flora	10-11
Streptokoklar	9-10
Enterokoklar	3-7
Gr (-) Basil	3-6
Anaeroblar	2-4
Hiçbir organizma	11

Erken ve gecikmiş enfeksiyonlarda kazanılan bakteriler genellikle operasyon sırasında kazanılmaktadır. Geç başlayan enfeksiyonlar ise üriner sistem, cilt ve vasküler katater gibi bir kaynaktan hematojen yol ile gelişmektedir. Geç tip protez enfeksiyonu bulunan 50 hastayı kapsayan bir çalışmada klinik bulguların ortaya çıkışı ortalama 5 yıl olarak saptanmıştır. Bu çalışmada S. aeureus, Gr (-) basil en sık izole edilen mikroorganizmalardır [10].

Üreyen mikroorganizmalar implatın türüne ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişebilir. Omuz protezlerinden sonra Propionobakterium acnes nispeten daha sık izole edilirken, eklem protez operasyonuna maruz kalan romatoid artritli hastalarda S. aeureus daha sıklıkla karşılaşılmaktadır [11;12].

Protez enfeksiyonu sonrası standart tedaviye cevap vermeyen bazı olgularda S. aeureus küçük koloni varyantları izole edilebilir [13]. Bu koloni varyantları üreyen hastalarda başlangıçta üreyen mikroorganizma normal S. aeureus kolonileri gibi gözükmektedir. Fenotipik özelliğine sahip olan yavaş üreyen küçük koloni varyantları nedeni ile bu tür vakalarda tanı koymak oldukça zordur [14]. Bundan dolayı bu hastalarda spesifik alt gruplarının çalışılması gerekmektedir.

Protez enfeksiyonlarında çok nadir olarak Micobacterium tuberculosis ve hızlı üreyen mikobakterilerde üreyebilmektedir.

Klinik belirti ve bulguları bulunan protez eklem enfeksiyonlarında nadirde olsa kültür negatifliği görülebilir. Kültür negatif olmasına rağmen bu hastalar mutlaka tedavi edilmelidir. Berbari ve ark yaptığı çalışmada protez eklem enfeksiyonu bulunan 897 hastada %7 oranında kültür negatifliği saptanmıştır [15]. Bu çalışmada hastaların %53'ne kültür alınmadan önce antibiyotik tedavisi başlanmıştır.

Patogenez

Protez eklem enfeksiyonlarının patogenezinde mikroorganizma, protez ve konak arasındaki ilişki önemli rol oynar. Enfeksiyonun başlama zamanı da yine önemli faktörler arasındadır. Operasyondan sonraki üç ay içinde gelişen enfeksiyonlar operasyon yerindeki yara, hastanın cildi veya ortamdaki mikroorganizmalar, ameliyathane bulunan cihazlar veya çalışan personellerden kaynaklanabilir. Buradan kaynaklanan enfeksiyonlarda S. aeureus ve Gr (-) basil en sık saptanan etkenlerdir.

Geç enfeksiyonlarda ise en sık neden hematojen yayılım sonucu protez materyalin tutulumu ve eklem dokusunun zedelenmesidir [16]. Bu tür enfeksiyonlarda S. aeureus en sık etkendir.

Yabancı cisim ile ilişkili tüm enfeksiyonların patogenezindeki birinci basamak protez materyali gibi solit yüzeylere bakterinin yapışmasıdır. Staphylococcus epidermidis'in yapışması çoğu kez yüzey gerilim, hidrofobi ve elektrostatik güçler gibi fak-

törlerle veya adezinler aracılığı ile olur. Staphylococcus aureus yapışması ise fibronektin, fibrinojen ve kollajen gibi maddelerle olur [17].

Yapışan bakteriler çoğalarak glikokaliks olarak bilinen eksopolisakkaritleri oluşturur. Sonuçta glikokaliks birikintileri bakteri mikrokolonileri tarafından örtülür ve biyofilm olarak bilinen yapı oluşur. Biyofilm yüzeyine yakın bakteriler genellikle metabolik olarak aktif ve biyofilm yüzeyinin daha üst tabakasına yayılmış olan besinlere erişebilmelerine rağmen biyofilmin derinlerinde yer alan mikroorganizmalar metabolik olarak inaktif veya uyku halinin çeşitli evrelerindedir ve konak savunma sistemlerinden korunurlar. Bu tür organizmalar tipik olarak antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek dirence sahiptirler [18]. Biyofilmdeki mikroçevre antimikrobiyal aktivite mekanizmalarını da ters olarak etkileyebilir ve antimikrobiyal ajanın biyofilm tabakaya difüzyonunu yavaşlatır ve sınırlar [19].

Risk Faktörleri

Protez eklem enfeksiyonlarında en önemli risk faktörleri sırasıyla; daha önce eklem artroplasti operasyonu olanlar, eklem protezini içermeyen cerrahi alan enfeksiyonu olanlarla National Nosocomial Infections Surveliance (NNIS) sisteminin cerrahi hasta risk indeksi 2 ve 3 olan hastalardır. Diabetus mellitus, önceden geçirilmiş eklem enfeksiyonları, şişmanlık, beslenme yetersizliği, cilt hastalıkları ve romatoid artrit gibi dejeneratif eklem hastalıkları bulunan hastalar diğer risk grupları arasında sıralanabilir [20].

Poss ve ark yaptığı çalışmada kalça, diz ve el bileği eklem protez ameliyatına maruz kalan 4240 hastada en sık gözlenen risk faktörleri sırası ile romatoid artrit ve diğer sistemik hastalıklar, operasyon sırasında eklem harici enfeksiyonlar, daha önce geçirilmiş kemik veya eklem enfeksiyonları, önceki eklem operasyonları, cerrahi sürenin uzaması, ameliyathanede çok sayıda personelin çalışması, protez ameliyat sonrası kanama ve hematom gelişmesi ve ileri yaş olarak saptanmıştır [21].

Eklem operasyonunun kısa sürmesi, proflaktik antibiyotik kullanımı, antibiyotik içeren çimentoların kullanımı, ameliyathanelerde laminar hava akımının kullanılması gibi durumlar ise protez eklem enfeksiyon gelişim riskini azaltır [22].

Protez Eklem Enfeksiyonlarında Klinik

Erken Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular: Erken protez enfeksiyonlarında yara terinde akıntı, ateş, implant bölgesinde ağrı, efüzyon ve endurasyon en sık gözlenen bulgulardır. Bu bulgulara hematom veya yara bölgesinde yüzeysel nekroz eşlik edebilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyonlar kronik sinüslere neden olabilir. Ayrıca bakteriyemi ve sepsisde görülebilir [7].

Gecikmiş Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular: Gecikmiş tip enfeksiyonlarda klasik belirti ve bulgular daha az sıklıkla gözlenir. İmplant kaybı ile veya implant kaybı olmaksızın ısrarcı eklem ağrısı en sık görülen bulgudur. Blackburn ve ark yapmış olduğu çalışmada geçikmiş tip protez enfeksiyonuna sahip hastalarda %50'den az oranda ateş, yaklaşık %10 oranında lökositoz saptanmıştır [22]. Geçikmiş protez eklem enfeksiyonu ile protez eklemin aseptik yetmezliğini birbirinden ayırmak oldukça güçtür [7;23].

Geç Eklem Protez Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular: Deri, üriner sistemden kaynaklanan mikroorganizmalarca hematojen yayılım sonucunda gelişir. Normal fonksiyona sahip protezli eklemde akut enfeksiyon bulguları gelişir. Eklem hareket kısıtlılığı, efüzyon, ağrı, ateş gibi semptomlar görülebilir.

Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tanı

Protez eklem enfeksiyonların tanısında özgünlüğü, duyarlılığı yüksek olan, tek başına kesin tanı koydurabilecek klinik ve laboratuar yöntemi gösterilmemiştir.

Alınan iki veya daha fazla sinoviyal sıvı veya protez çevresi kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi veya tek bir kültürde S.aureus gibi virülan bir mikroorganizma üremesi enfeksiyon olarak kabul edilir. Koagülaz negatif stafilokok gibi tek bir mikroorganizma üremesi cilt kontaminasyonu olarak kabul edilir. İmplant bölgesinde veya sinoviyal sıvıda pürülan görünüm olması, protez bölgesinden yapılan patolojik incelemelerde akut enflamasyon bulgularının olması, protez bölgesinden dışa açılan sinüsün gözlenmesi gibi kriterlerin varlığı enfeksiyonun güçlü kanıtıdır. Buna rağmen bazı hastalarda protez enfeksiyonu olmasına rağmen bu kriterler bulunmayabilir [7].

Laboratuvar testleri: Protez enfeksiyonlarında sedimentasyon ve C Reaktif Protein (CRP) gibi akut faz reaktanları yükselebilir. Ancak bu reaktanlar romatoid artirit gibi eşlik eden çeşitli kronik hastalığı bulunan hastalarda da yüksek olabileceğinden spesifik değildir. Diğer bir risk ise erken ve gecikmiş olarak başlayan protez enfeksiyonlarında geçirilmiş operasyona bağlı olarak bu reaktanların yüksek olmalarıdır.

Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP nonspesifik testler olmakla birlikte, ikisinin eşzamanlı yüksekliği enfeksiyon tanısına yardımcı olabilir. Enfeksiyonlarda, sedimentasyon ve CRP eşzamanlı yüksekliğinin duyarlılığı %99, özgünlüğü %89'dur. Protez eklem operasyonu sonrası CRP 21 gün içinde normale dönerken, sedimentasyonun normale dönmesi 90 günü alabilir [24].

Görüntüleme Yöntemleri

Direkt Radyografi: Özellikle gecikmiş olarak başlayan eklem protez enfeksiyonlarında protez eklemin gevşemesine bağlı radyolusent alanlar sıklıkla görülmesine rağmen erken ve hematojen yayılım sonrası gelişen protez enfeksiyonlarında da görülebilmektedir. Mekanik nedenlere bağlı aseptik eklem gevşekliğinde de bu bulgu görülebildiğinden enfeksiyonlara spesifik değildir.

Periostal yeni kemik oluşumu enfeksiyonun önemli göstergelerinden biri olmasına karşın sık karşılaşılan bir durum değildir. Kalça protez enfeksiyonu bulunan 20 hastanın çekilen direkt radyografilerinin incelendiği Tigges ve ark çalışmasında 10 hastanın grafilerinin normal olduğu, 4 hastada mekanik eklem gevşekliğini taklit eden fokal gevşeklik, 4 hastada fokal kemik kaybı ve 4 hastada ise non spesifik bulgular saptanmıştır [25].

Sintigrafi: Özellikle Teknisyum99m (99mTc) kemik sintigrafisi ve 99mTc işaretli lökosit sintigrafisi protez eklem enfeksiyonlarının tanısında yardımcı olabilir. Duyarlılığı %99 özgünlüğü %30-40 arasındadır [24]. Özellikle erken enfeksiyonların tanısında sık kullanılması önerilmez. Bunun en önemli nedeni enfekte olmayan hastalarda ameliyat sonrası hafta ve aylarda sintigrafide tutulum gözlenmesidir. Buna ilave olarak aseptik eklem gevşekliği bulunan hastaların küçük bir bölümünde kemik sintigrafisinde tutulum gözlenebilmektedir. Bazı araştırmacılar gecikmiş tip enfeksiyonları aseptik eklem gevşekliğinden ayırabilmek için hem 99mTc hem de galyum–67 kemik sintigrafisinin beraber çekilmesini tavsiye etmektedirler. Buna karşın bazı araştırmacılarda bu tetkiklerin ayrımı tam yapamadığını, boşuna zaman ve para kayıplarına neden olduğunu saptamışlardır [26;27].

Pozitron Emisyon Tomografi (PET): Sık kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemlerdendir. Duyarlılığı sintigrafiden daha az ol-

makla birlikte, özgünlüğü direkt radyografiden çok yüksektir.

Tomografi ve MR: Metalik impantlar nedeni ile görüntülerde artefaklara neden olduğu için sınırlı kullanımları vardır. Günümüzde kullanılan protezler titanyum ve tantalyumdan yapıldığından protez enfeksiyonunun tanısında MR güvenle kullanılabilir [7].

Eklem sıvısı aspirasyonu: Protez eklem enfeksiyonlarında önemli tanı yöntemlerindendir. Duyarlılığı %57-%93, Özgünlüğü %88-%100 dür [24]. Yalancı negatif sonuç genellikle uygunsuz tekniğe ve aspirasyonla eş zamanlı antibiyotik alımına bağlı olabilir. Yalancı pozitif sonuçlar ise kontaminasyona bağlı olabilir.

Hücre sayımı: Enfekte eklem sıvısı değerlendirildiğinde genellikle pürülan ve lökosit sayısı artmış olarak gözlenir. Lökosit sayısı genellikle 50000-150000/µlt olup nötrofil ağırlıklıdır.

Gram boyama: Protez eklem enfeksiyonlarının tanısında gram boyama %25'den az duyarlılığa sahip olmasına karşın %97'den fazla özgünlüğe sahiptir [7].

Biyopsi: Eklem sıvısının mikrobiyolojik tanısı yapılamıyorsa ve klinik olarak yüksek enfeksiyon riski varsa sinoviyal veya protez çevre dokusunun biyopsisi gerekebilir. Histopatolojik inceleme yapılıp en az üç örnek aerobik ve anaerobik kültür gönderilmelidir.

Histopatoloji: Histopatolojik inceleme duyarlılık ve özgünlük yönünden akut enflamasyonu göstermesi açısından mükemmeldir.

Frozen inceleme: Enfeksiyon tanısı konulmada yararlanan yöntemlerden bir tanesidir. Preoperatif sedimentasyon ve CRP yüksekliğinde veya intraoperatif incelemede eklemin kötü olduğu durumlarda frozen oldukça faydalıdır. Birçok çalışmada duyarlılık %85'e özgünlük %90-95 ulaştığı saptanmıştır [24].

Doku Kültürü: Duyarlılığı %65-%94 arasında değişmektedir [7;28;29;30]. Kültür alımından önce antibiyotik kullanımı, uygunsuz kültür alımı, örneğin laboratuvara geç ulaşması sonucunda yalancı negatif sonuçlar oluşabilir. Koagülaz negatif stafilokoklar ve cornebakterium türlerinin kontaminasyonu sonucunda yalancı pozitiflik görülebilir. İki haftadan uzun süren kültür inkübasyon olması geç gelişen protez enfeksiyonların tanısında yardımcı olabilir. Ancak bunun için kontaminasyon veya patojen mikroorganizma ayrımında kültür ile histopatolojik bulguların korele olması gerekir. Başlangıç zamanına göre geç gelişen kalça ve diz eklem protez enfeksiyonu ön tanısı alan 284 hastanın %74'ünde inkübasyonun 7. gününde, %26'sında ise 7. günün sonrasında pozitif kültür elde edilmiştir [31]. Bu çalışmada 7 gün sonrasında üreyen mikroorganizmalar propiobakterium türleri, cornebakterium türleri ve peptostreptokoklardır.

Çıkartılan protezin sonikasyonu: Rutin olarak uygulanan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonu bulunan hastalarda özgünlüğü yüksek bir yöntemdir. Çıkartılan protezin ses dalgalarına maruz bırakılarak özellikle biyofilm tabakasındaki mikroorganizmalarının elde edildiği bir yöntemdir. Enfekte olduğu düşünülüp çıkartılan protezin sonifikasyon yöntemine tabii tutularak elde edilen örneğin kültürü ile protez çevresindeki dokunun kültür sonuçları Trampuz ve ark yapmış olduğu prospektif çalışmada karşılaştırılmıştır. Çıkartılmış 331 kalça ve diz protezinin 252'sinde aseptik yetmezlik, 79'unda protez eklem enfeksiyonu saptanmıştır. Sonikasyon yöntemi ile alınan kültürle, protez doku çevresinden alınan kültür karşılaştırıldığında sonikasyon yönteminin duyarlılığı %79 iken diğer yöntemde %61 bulunmuştur. Özgünlükleri ise her ikisi için %99 dur [32]. Bu çalışmada ameliyat öncesi antibiyotik kullanan hastalarda bile sonikasyon yönteminin duyarlılığı yüksek çıkmıştır. (Sonikasyon yönteminde%75, protez çevresi doku kültürü %45).

Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi

Günümüzde protez eklem enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem cerrahi ve medikal tedavinin beraber uygulandığı kombine prosedürlerdir. Tedavi ortopedi, plastik cerrahi, enfeksiyon ve mikrobiyoloji kliniklerinin içinde olduğu multidisipliner bir takım çalışmasını gerektirir. Protez enfeksiyonların patogenezinde biyofilm önemli rol oynar. Biyofilmdeki mikroorganizmalar genellikle tedaviye dirençli olduklarından sıklıkla protezin çıkartılması ve debridman yapılması gerekebilir. Protez eklem enfeksiyonlarının çok küçük bir bölümü enfeksiyonun kontrolü açısından ampütasyon ile sonuçlanabilir. Ampütasyonun en önemli nedeni geniş kemik kaybı, şiddetli ağrı ve birden fazla uygulanan başarısız revizyon operasyonlarıdır.

Cerrahi Tedavi

Erken protez enfeksiyonlarında tedavi:

Cerrahi Debridman: İlk üç ay içinde gelişen enfeksiyonlarda cerrahi debritman sonrasında uzun süreli antibiyotik tedavisi ile %25-%33 arasında cevap alınmaktadır [33]. Debridman; implantta herhangi bir gevşekliğin olmadığı, yumuşak dokular iyi durumda olduğu ve enfeksiyon bulgularının 3 haftadan kısa olduğu vakalarda uygulanan bir yöntemdir [7]. Kalça ve diz protezlerinde, özellikle de diz protezlerinde enfeksiyon eklem çevresindeki yumuşak dokuya yayılmış ise açık debridman daha faydalıdır. Diz protez enfeksiyonlarında başka doku tutulumları var ise artroskopik debridman yapılabilir. Ancak artroskopik debridbanda sıklıkla tedavi cevapsızlığı görülebilir [34].

DAİR (Debridman, Antibiotics, İmplant retantion): Genellikle debridman tedavisinden cevap alınamayan durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Yumuşak dokuların iyi olduğu, dışa açılan sinüsün bulunmadığı, mikroorganizmalara karşı yüksek antibiyotik duyarlılığının olduğu ve enfeksiyon semptomlarının 3 haftadan kısa olduğu durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Protezin korunduğu bir yöntem olup önce enfekte bölge debride edilir, kültür alınır, protezin sadece modüler kompanentleri değiştirilip antibiyotik tedavisine başlanılan bir yöntemdir [7].

Gecikmiş ve geç başlayan protez enfeksiyonlarında tedavi: Bu enfeksiyonların tedavisinde protezin çıkartılması tedavi için önemlidir [35]. Protezde gevşeklik varsa, enfeksiyon semptomları 3 haftadan uzun ise debridman tedavisi yeterli olmaz. Bu durumda protezin yenilenmesi (replasman artroplasti) şarttır. Replasman artroplastisi tek ve iki aşamalı olmak üzere iki şekilde uygulanır [7;33;35]

Tek aşamalı replasman artroplastisi: Eş zamanlı olarak enfekte protez çıkartılır, kültür alınır, bölge debride edilir, yeni protez takılır ve antimikrobiyal tedaviye başlanılan bir yöntemdir. Yapılan bir çalışmada bu tür operasyonlarda %80'den fazla başarı elde edilmesine rağmen, çalışmaların yetersiz olması nedeni her hastaya uygulanması önerilmez. Operasyon bölgesindeki yumuşak dokunun iyi olduğu, eşlik eden şiddetli bir hastalığı bulunmayan, elde edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılığının yüksek olduğu seçilmiş hasta gruplarında bu yöntemin seçilmesinin daha uygun olacağı önerilmektedir [7].

İki aşamalı replasman artroplastisi: Bu yöntemde önce enfekte olmuş protez çıkartılır, kemik ve protez çevresi dokular debride edilip kültür alınır. Daha sonra antibiyotikli çimento içeren alet ile (spacer) ile eklem stabilize edilir. Sonrasında üreyen mikroorganizmalara karşı damar yolundan 6 hafta antibiyotik tedavisi verilir. Antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra yeni protez takılır. Yeni protez takılması antibiyotik tedavisinden 2 hafta sonra uygulanır ise başarı şansı yaklaşık % 35 dir [24]. Genellikle yeni protez takılması 2 ay veya daha sonrası uygulanır [20].

2 ay ve daha sonra uygulanan protezlerde başarı şansı %70-%90'dır. Sıklıkla önerilen yeni protez takılması diz protezlerinde 6-8 hafta, kalça protezlerinde ise 3 ay ve sonrasıdır. Yapılan çalışmalarda gerek kalça gerekse diz protezi uygulanan ikinci aşamalı replasman operasyonu uygulanan hastalarda %90'dan fazla başarı elde edilmiştir [20;24;35;36;37;38;39].

Artrodez: Fonksiyonel artroplasti için yeterli dokunun olmaması ve kötü bir cilt, cilt altı dokusu bulunan hastalarda artrodez (eklem füzyon) operasyonu uygulanır. Replasman ameliyatlarından sonra tekrarlayan enfeksiyonların gelişmesi veya antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların bulunması bu prosedürün uygulanmasına olanak sağlar. Başarılı bir ameliyat sonrası ağrıda dramatik bir azalma gözlenir. Buna karşın ayak kısalığı, günlük aktivitelerde zorluk gibi dezavantajları da vardır.

Antibiyotik Tedavisi

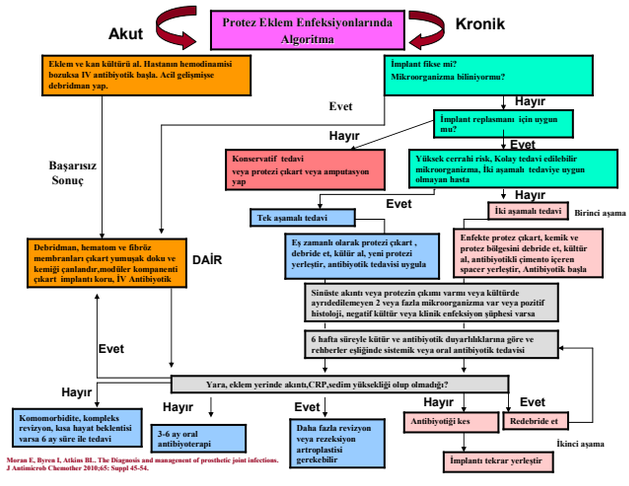
Antibiyotik uygulamada en önemli nokta süre ve veriliş yollarıdır. Sistemik ve lokal olarak uygulanabilir. Eğer lokal yol ile uygulanacak ise mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıkları ameliyat öncesi bilinmelidir. Sistemik antibiyotik uygulanacaksa kültür sonuçları beklenerek uygun tedaviye başlanmalıdır. Eğer ampirik tedavi başlanacak ise protez enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu ajanlarla tedaviye başlanmalıdır.

Lokal antibiyotik uygulaması; Operasyon sırasında çimento içeren alet (spacer) ile uygulanır. Daha çok iki aşamalı replasman artroplastisinde uygulanmaktadır. Tek başına antibiyotikli çimento uygulamalarında kan antibiyotik düzeyi nadir olarak anlamlı düzeye ulaşır, daha çok etkisi lokal kalır [20]. Bazı araştırmacılar tek başına lokal antibiyotik uygulanması ile kombine uygulama arasında farklılık olmadığını söylemektedirler [20].

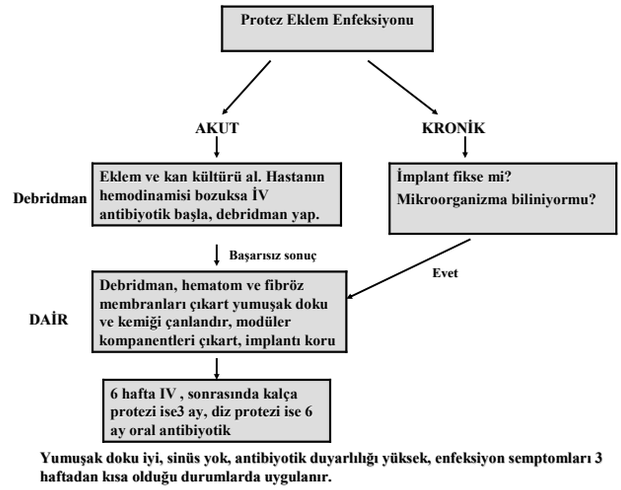
Sistemik antibiyotik uygulamaları

Protez eklem enfeksiyonlarında antibiyotiklerin uzun kullanımları ile ilgili yapılan çalışmalarda 6 hafta süre ile damar yolundan uygulama sonrası 1,5 yıla kadar oral uygulamaların olduğu gösterilmektedir. Ancak günümüzde antibiyotiklerin kullanım süreleri kalça protez enfeksiyonlarında 3 ay, diz protez enfeksiyonlarından sonra ise 6 ay olarak belirlenmiştir [7]. Altı aydan uzun antibiyotik kullanımı tedavi başarı şansını anlamlı şekilde arttırmamaktadır [34]. Ancak bazı özel hasta gruplarında tedavi süresi 2 yıla veya daha fazla süreye uzatılabilir. Protez enfeksiyonlarının yönetimi şekil 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

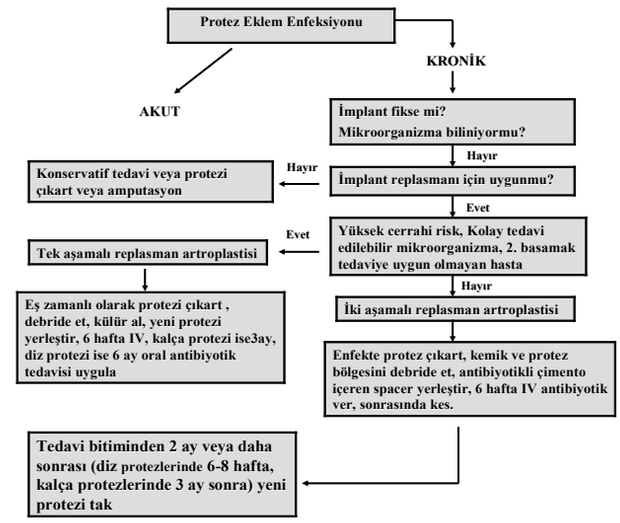
Şekil 1. Protez eklem enfeksiyonlarında algoritma [20]



Şekil 2. Protez enfeksiyonlarında algoritma



Şekil 3. Protez enfeksiyonlarında algoritma



Antibiyotiklerin kullanım süreleri yapılan operasyonların türüne göre değişmektedir.

Hastaya sadece cerrahi debridman yapılmış ise kültür sonucu gelene kadar ampirik tedavi daha sonra spesifik olarak 6 hafta süre ile damardan antibiyotik tedavisine başlanır. Eğer debridman kalça protezine yapılmış ise 3 ay diz protezine yapılmış ise 6 ay süre ile antibiyotiğe devam edilir [7].

DAİR yöntemi ugulanmış ise tedavi süresi debridman yönteminde olduğu gibidir.

Tek aşamalı replasman artroplastisi; Operasyon sonrası kültür sonuçları beklenene kadar geniş spektrumlu antibiyoterapi verilir. Kültür sonuçları geldikten sonra spesik tedaviye geçlilir. Tedavi genellikle 6 hafta süre ile damar içinden uygulanır. Oral biyoyarlanımı yüksek ilaç varsa 1–2 haftalık damar içi tedaviden sonra oral tedaviye geçilebilir. Tedavi sırasında enfeksiyon bulgularının veya inflamatuar laboratuar bulgularının yükselmesi ısrarcı bir enfeksiyonu gösterebilir. Bu durumda mutlaka yeniden debridman yapılması gereklidir. Tek aşamalı replasman artroplastisinde antibiyotik tedavi süresi kalça replasman artroplastisi yapılmış ise 3 ay, diz replasman artroplastisi yapılmış ise 6 aydır [7].

İki aşamalı replasman artroplastisi; Protez enfeksiyonlarında antibiyotik tedavi süreleri açısından en önemli farklılık bu yöntemde gözlenir. Yukarda da belirtildiği gibi, kalça veya diz protez enfeksiyonu geliştiğinde protez çıkartılır, kemik ve pro-

tez çevresi doku debride edilip kültür alınır. Daha sonra antibiyotikli çimento içeren alet ile (spacer) ile eklem stabilize edilir. Sonrasında üreyen mikroorganizmalara karşı damar yolundan 6 hafta antibiyotik tedavisi verilir. Diğer uygulamalardan farklı olan en önemli nokta yeni bir enfeksiyon gelişmedikçe antibiyotik tedavi süresinin 6 hafta ile sınırlı olmasıdır [7].

Baskılayıcı antibiyotik tedavisi; Tek başına uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisi çok nadir kullanılan bir yöntemdir. Genel anestezi alınımının kontrendike olduğu, enfekte protezin debride edilmesine veya protezin çıkartılmasına engelin olduğu daha çok yaşlı hastalarda uygulanan bir tedavidir. Yaşlı hastalarda baskılama tedavisi sıklıkla başarısız olmasına rağmen kullanılmaktadır.

Ampirik antibiyotik tedavisi; Protez eklem enfeksiyonu ile beraber sepsis veya kültür sonucunun beklenmesinin hastaya zarar verebileceği durumlarda nadir olarak ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir. Tedaviye, protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanıp, kültür sonucuna göre spesifik tedaviye geçilmelidir. Buna karşın birçok protez enfeksiyonunda kültür sonuçları gelene kadar antibiyoterapi ertelenir ve sonucuna göre tedaviye başlanır.

Spesifik antibiyotik tedavi;

Protez enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların %64-%94'ü Gr(+) bakterilerdir [7]. Gram pozitif bakterilerinin önemli bir kısmını ise stafilokoklar oluşturmaktadır. Özellikle ampirik tedavi başlanıldığı durumlarda bu göz önüne alınarak tedaviye başlanmalıdır.

S.aureus: Metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) olgularında 6 saatte bir 2 gr uygulanan nafsilin veya oksasilin en etkili tedavidir. Sekiz saatte 1-2 gr intravenöz(İV) verilen sefazolin, özellikle hastane dışı uygulamalarda kullanılabilir. Penisiline alerjisi olan hastalarda klindamisin veya vankomisin uygulanabilir.

Vankomisin daha çok metisiline dirençli S.aureus (MRSA) olguları ve beta-laktam alerjisi olan hastalar için kullanılmalıdır. Vankomisin, beta laktam antibiyotiklere duyarlı S.aureus suşlarında, beta-laktam antibiyotiklere göre daha az effektifdir, bu da yavaş bakterisidal etkiye neden olur [40;41].

Linezolid MRSA'ya bağlı protez eklem enfeksiyonlarında duyarlı olmasına rağmen yan etkileri nedeni ile uzun süre kullanımı önerilmez. Linezolid'in MRSA enfeksiyonlarında tek başına kullanımı teikoplanin kadar etkili bulunmasına rağmen iyi tolere edilememiştir.

Teikoplanin tek başına kullanıldığında MRSA sayısının azaltılmasında vankomisin kadar etkili bulunmamıştır. Bundan dolayı özellikle rifampisin ile kombine kullanımı önerilir [20].

Daptomisin, vankomisin ve beta-laktam antibiyotiklere alerjik hastalarda veya metisiline ve vankomisine dirençli S.aureus suşları ile enfekte olmuş hastalarda kullanılabilir [7].

Rifampisin, oral biyoyararlanımı mükemmel ve biyofilmlerde yüksek konsantrasyona sahip bir ajandır. Rifampisin tek başına kullanıldığında veya stafilokoklara etkinliği düşük bir antibiyotik ile kombine edildiği zaman hızlı bir şekilde direnç gelişimine neden olur. Bazı araştırmacılar MSSA veya MRSA protez enfeksiyonlarının başlangıç tedavisi olarak rifampisin (2x300 mg oral) ile vankomisin veya nafsilini kombine olarak başlayıp devamında rifampisin ile siprofloksasin veya levofloksinin oral olarak 3 veya 6 aya tamamlamaktadırlar [7]. Kinolonlar biyoyararlanımı ve antimikrobiyal aktivitesi ve tolerabilitesi nedeni ile mükemmel kombine edilebilir antibiyotiklerdir. Siprofloksasin ve ofloksasin kemik ve eklem enfeksiyonlarında uzun süre uygulanabilir. Levofloksasin, moksifloksasin ve gatifloksasin gibi yeni kinolonlar gram pozitif mikroorganizmalara siprofloksasinden daha etkili ilaçlardır. Stafilokoklarda florokinolon direnci nadir görüldüğünden bu kombinasyon ile başarılı sonuçlar alınmaktadır [42, 43]. Kinolonlara dirençli MRSA enfeksiyonlarında rifampisin ile trimetoprim, fusidik asit, linezolid, daptomisin kombinasyonları uygulanabilir [20].

Protez eklem enfeksiyonuna sahip 36 hastalık bir çalışmada, oral rifampisin kotrimaksazol ile rifampisin linezolid tedavi cevapları karşılaştırılmış ve sırası ile cevap oranları %78 ve %89 bulunmuştur [44].

Protez enfeksiyonlarında etkene göre antimikrobiyal tedavi tablo 2'de gösterilmiştir.

Kültür negatif enfeksiyonlar: Kültür negatif protez eklem enfeksiyonları yaklaşık %7-%11 hastada görülür [15]. Bu hastaların yaklaşık yarısında kültür alınmadan önce antibiyotik kullanım hikayesi mevcuttur. Kültür negatif hastalarda genellikle vankomisin-siprofloksasin veya siprofloksasin-sefazolin kombinasyonu gibi gram negatif ve gram pozitif mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttur. Kültür negatif protez enfeksiyonlarının tedavisi kültür pozitif enfeksiyonlarının standart tedavisi gibidir [15;45].

Protez Eklem Enfeksiyonlarının Önlenmesi

Protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesinde preoperatif antimikrobiyal proflaksi tüm hastalara uygulanan bir yöntemdir. Antimikrobiyal proflaksi genellikle ilk kesiden 60 dakika önce verilmelidir. En çok önerilen ajan sefazolindir. Genellikle 80 kg'dan hafif hastalara 1gr İV, 80 kg.'dan ağır hastalara 2 gr İV olarak uygulanır veya Sefuroksim 1,5 gr IV uygulanabilir [46;47;48;49]. Sefozolin stafilokoklara karşı yüksek aktivitesinin olması, yan etkilerinin ve antibiyotik spektrumunun dar olması ve ucuz olması nedeni ile en sık tercih edilen antibiyotiktir. Sefuroksim ise kalça protez operasyonlarında daha sık tercih edilmektedir [47]. Sefazolin ve sefuroksim operasyon sonrası 2 doz daha tekrarlanır. Beta laktam alerjisi olan hastalarda vankomisin 1gr başlanır ve postoperatif 12 saat sonra tekrarlanır. Vankomisin MRSA için yüksek riskli hastalarda veya hastanenin MRSA oranları yüksek ise kullanılmalıdır [46;47;48]. Vankomisini tolere edemeyen vaya beta laktam alerjisi olan hastalarda diğer bir seçenek klindamisindir. Operasyondan 1 saat önce 600–900 mg IV uygulanır ve operasyon sonrası 2 doz daha tekrarlanır.

Antimikrobial proflakside dikkat edilmesi gereken en önemli konu proflaksinin süresinin 24 saati geçmemesidir.

Protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesinde ameliyat öncesi sistemik hasta muayenesi oldukça önemlidir. Vücudun herhangi bölgesinde fronkül, üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu gibi enfeksiyonların bulunması operasyonun ertelenmesini gerektirir. Hasta diyabetik ise mutlaka iyi bir şeker regülasyonu yapılmamıdır. Yine üriner sistem enfeksiyonları açısından mutlaka operasyon öncesi tam idrar ve idrar kültürü yapılmalıdır.

Ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları, özel cerrahi elbise kullanımı, operasyonlarda antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı ve bu gibi diğer teknikler protez eklem enfeksiyon gelişmesini önleyen yöntemlerdir.

Protez ekleme sahip hastalarda ürolojik ve dental girişimler öncesi proflaksi uygulamaları tartışmalıdır.

Yapılan çalışmalarda dental uygulamalar öncesi proflaksi verilmesi kalça ve diz eklem protez eklem enfeksiyonu gelişme riskini azaltmamıştır. Amerikan diş cemiyeti ve ortopedik cerrahi akademisi romatoid artrit, sistemik lupus eritamatosus, immün

Tablo 2. Protez eklem enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi [7,46]

Mikroorganizma	Antibiyotik	Doz	Veriliş yolu
Metisiline duyarlı Stafilokok aureus, Koagülaz negatif stafilokoklar	Nafsilin – floksasilin#	6 saate 2 gr.	IV
	+		PO veya IV
	Rifampisin1	12 saatte 450 mg	
	Devamında Rifampisin1	12 saatte 450 mg	PO veya IV
	+		
	Siprofloksasin veya	12 saate 750 mg	PO
	Levofloksasin	24 saate 750 mg veya 12 saate 500 mg	PO
Metisiline dirençli Stafilokok aureus ve Koagülaz negatif stafilokoklar	Vankomisin veya	12 saatte 1 gr	İV
	Linezolid2 veya	12 saatte 600 mg	İV
	Daptomisin2	24 saatte 6 mg/kg	İV
	+		
	Rifampisin1 2 hafta Devamında	12 saatte 450 mg	PO veya IV
	Rifampisin1	12 saatte 450 mg	PO veya IV
	+		
	Siprofloksasin veya	12 saatte 750 mg	PO
	Levofloksasin	24 saatte 750 mg veya 12 saate 500 mg	PO
	veya		
	Teikoplanin2 veya		IV veya İM
	Fusidik asit2 veya	24 saatte 400 mg	PO
	Trimetoprim-sülfametak-sazol veya	8 saatte 500 mg	PO
		8 Satte 1 Fort tb	PO
	Minosiklin	12 saatte 100 mg	
Streptokok türleri (Streptococcus agalactiae hariç)	Penisilin G veya	6 saatte 5 milyon ünite	İV
	Sefriakson 4 hafta takibinde	24 saatte 2 gr	İV
	Amoksisilin	8 saatte 750-1000 mg	PO
Enterokok türleri (Penisiline duyarlı) ve Streptococcus Agalactiae	Penisilin G veya	6 saatte 5 milyon ünite	IV
	Ampisilin veya Amoksisilin	4-6 saatte 2 gr	IV
	+		
	Aminoglikozid3 2-4 hafta Devamında		IV
	Amoksisilin	8 saatte 750-1000 mg	PO
Enterobacteriaceae (Kinolon duyarlı)	Siprofloksasin	12 saatte 750 mg	PO
Nonfermantatifler (Örg: P. Aeruginosa)	Sefepim veya seftazidim	8 saatte 2 gr	IV
	+		
	Aminoglikozid3 2 hafta Devamında		
	Siprofloksasin	12 saatte 750 mg	PO
Anaeroblar4	Klindamisin 2-4 hafta	6-8 saatte 600 mg	İV
	Devamında Klindamisin	6 saatte 300 mg	PO
Miks enfeksiyonlar (Metisiline dirençli stafilokoklar hariç)	Amoksisilin-klavulanik asid veya Ampisilin-sulbaktam		
	veya Karbapenem	8 saatte 2,2 gr	İV
	(İmipenem	6 saatte 3 gr	İV
	veya Meropenem)		
	2-4 hafta boyunca	6 saatte 500 mg	IV
	takibinde antimikrobiyal	8 satte 1 gr	İV
	duyarlılığa göre seçilecek bir antibiyotik		

*Tedaviden önce patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi gerekmektedir. Antibiyotik dozları karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan erişkinler için verilmiştir.
1 Rifampisinin dozu günlük 600-900 mg dır. 10 mg/kg/gün dozunda 2x450 mg veya 2x300 mg. kullanılır.
2 FDA onayı bulunmamaktadır.
3 Tek doz halinde kullanılabilir.
Asırı duyarlılık gelişen hastalarda sefazolin (8 saatte 2 gr) verilebilir. Hemen aşırı duyarlılık gelişen hastalarda penisilin vankomisinle değiştirilmelidir.

süpresif veya radyasyon olan, diabet, HIV enfeksiyonu, malignitesi olan bakteriyemi riski yüksek hastalar haricinde proflaksiyi önermemektedir. Diş çekimi, periodental uygulamalar, implant uygulamaları ve kanal tedavisi gibi durumlarda proflaksi önerilir. Burada uygulanan proflaksi bakteriyel endokardit proflaksisi gibidir [49].

Ürolojik girişimler için benzer uygulamalar bulunmaktadır. Birçok hastada antibiyotik proflaksisi gerekmez. İmmün sistemi baskılanmış bakteriyemi riski yüksek hastalarda proflaksi gerekebir. Özellikle litotripsi ve barsak segmentinide içeren cerrahi uygulamalar öncesi proflaksi önerilir [50].

Kaynaklar

1- Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clin Infect Dis.2001;33(Supp2):s.94-106.
2- NIH consencus conference: Total hip replacement. NIH Consensus Devolepment Panel on Total Hip Replacement. JAMA.1995;273(24):1950–6.
3- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis.1998;27(5):1247-54.
4- Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.2001;382:206-16.
5- Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J.Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res.2010;468(1)52-6.
6- Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. Instructional Course Lectures.1993;42:349-51.
7- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infection. N Engl J Med.2004;351(1):1645-54.
8- Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. Orthop Clin North Am.1975;6(4):991–1003.
9-Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am.1996;78(4):512-23.
10- Rodriguez D, Pigrau C, Euba, G, Cobo J, Garca-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute Hematogenous Prosthetic Joint Infection: Prospective Evaluation of Medical and Surgical Management. Clin Microbiol Infect.2010;16(12):1789-95.
11- Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, et al. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis.2009;49(7):1083-5.
12- Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC, et al. Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. Clin Infect Dis.2006;42(2):216-23.
13- Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. Clin Infect Dis.2006;43(8):961-7.
14- Vaudaux P, Kelley WL, Lew DP. Staphylococcus aureus small colony variants: difficult to diagnose and difficult to treat. Clin Infect Dis.2006;43(8):968-70.
15- Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis.2007;45(9):1113-9.
16- Cuckler JM, Star AM, Alavi A, Noto RB. Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty. Orthop Clin North Am.1991;22(3):523-30.
17- Arısoy A. Kemik ve eklemlerin protez enfeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editör). Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 3. baskı. Ankara: Nobel tıp kitabevi;2008.p.1363-68.
18- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science.1999;284(5418):1318-22.
19- Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. Clin Infect Dis.2001;33(8):1387-92.
20- Moran E, Byren I, Atkins BL. The Diagnosis and managenent of prosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother.2010;65:(Suppl)45-54.
21- Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1984;(182):117-26.
22- Blackburn WD, Jr, Alarcon GS. Prosthetic joint infections. A role for prophylaxis. Arthritis Rheum.1991;34(1):110-7.
23- Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Pater R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med.2004;117(8):556-62.
24- Parvizi J. Periprosthetic joint infections. In: Lieberman JR (eds). AAOS Comprehensive Orthopaedic Review.2009;1067-1073.
25- Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. AJR Am J Roentgenol.1994;163(2):377-80.
26- Owen RJ, Harper WM, Finlay DB, Belton IP. Isotope bone scans in patients with painful knee replacements: do they alter management? Br J Radiol.1995;68(815):1204-7.
27- Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty.1993;8(6):611-6.
28- Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am.1999;81(5):672-83.

29- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol.1998;36(10):2932-9.
30- Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. Arch Orthop Trauma Surg.2000;120(10):570-4.
31- Schafer P, Fink B, Sandow D, Marqull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis.2008;47(11):1403-9.
32- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med.2007;357(7):654-63.
33-Wilde AH. Management of infected knee and hip prostheses. Curr Opin Rheumatol.1994;6(2):172-6.
34- Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother.2009;63(6):1264-71.
35- Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis.2009;49(7):1036-43.
35- Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc.1999;74(6):553-8.
36- Robbins GM, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP. Primary total hip arthroplasty after infection. Instr Course Lect.2001;50:317-33.
37- Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih NY, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. J Bone Joint Surg Am.2004;86-A(9):1989-97.
38- Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. J Bone Joint Surg Am.2000;82-A(11):1552-7.
39- Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. J Arthroplasty.2000;15(4):430-6.
40- Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med.1998;339(8):520-32.
41- Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. Ann Intern Med.1991;115(9):674-80.
42-Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. Antimicrob Agents Chemother.1993;37(6):1214-8.
43-Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group.JAMA.1998;279(19):1537-41.
44-Nguyen S, Pasquet A, Legout L, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. Clin Microbiol Infect.2009;15(12):1163-9.
45-Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother.2010;65(3):569-75.
46-Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The sanford guide to antimicrobial therapy. Thirty-ninth edition. Antimicrobial Therapy, Inc. 2009.
47-Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. Clin Infect Dis.2006;43(3):322-30.
48-Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treat Guidel Med Lett.2006;4(52):83-8.
49-American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. J Am Dent Assoc.2003;134(7):895-9.
50-American Urological Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. J Urol.2003;169(5):1796-7.