

Protez Eklem İnfeksiyonu

Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Klimik Güz Okulu 2012:
Yeterlik Sınavına Hazırlık
(31 Ekim-3 Kasım 2012, Özdere-İzmir)

Ortopedik İmplantlar

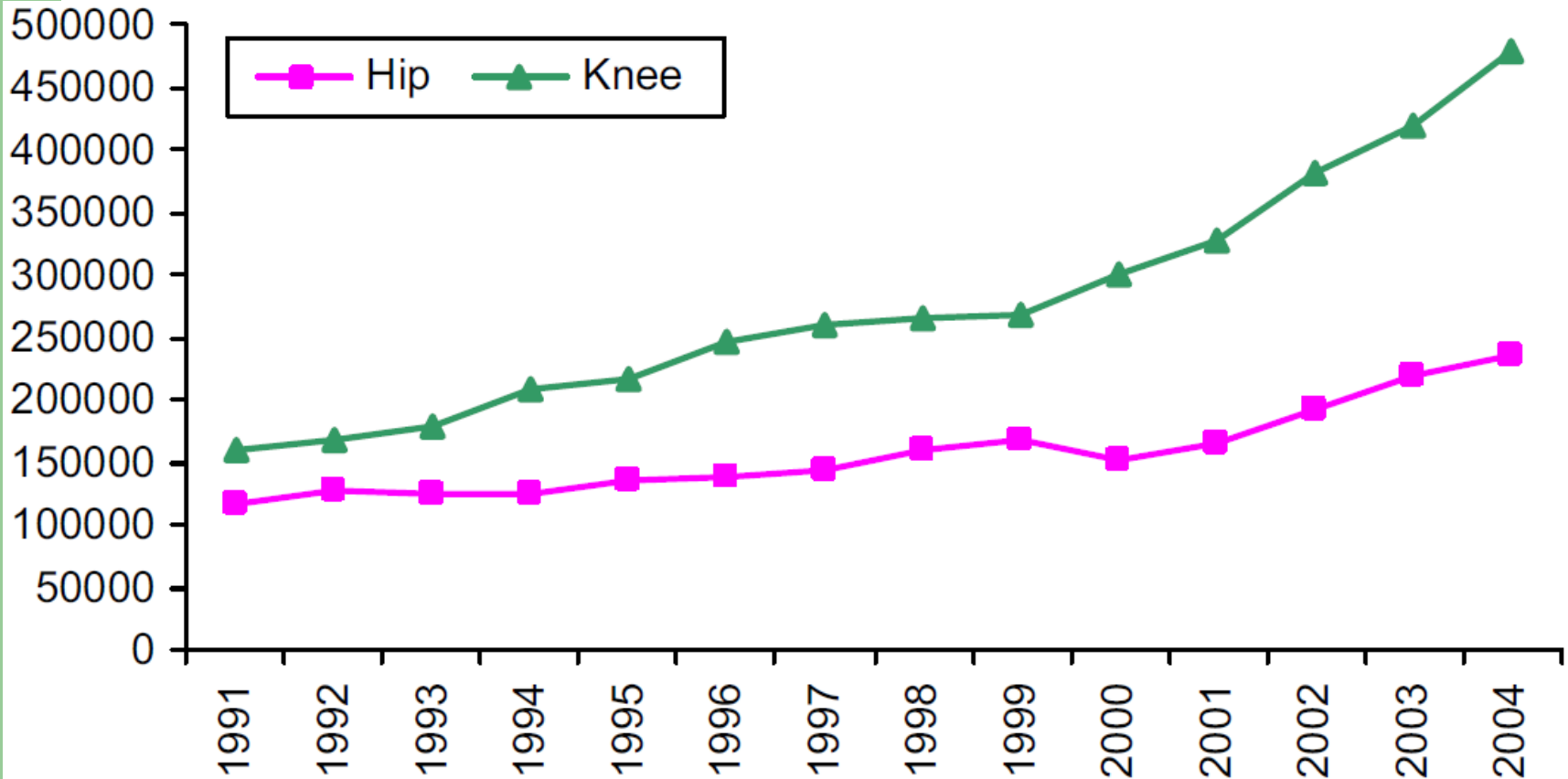
- Kırık fiksasyon araçları
 - ✓ İntramedüller çiviler
 - ✓ Eksternal fiksasyon telleri
 - ✓ Plaklar
 - ✓ Vidalar
- Eklem protezleri

İmplantlarla İlişkili İnfeksiyonlar

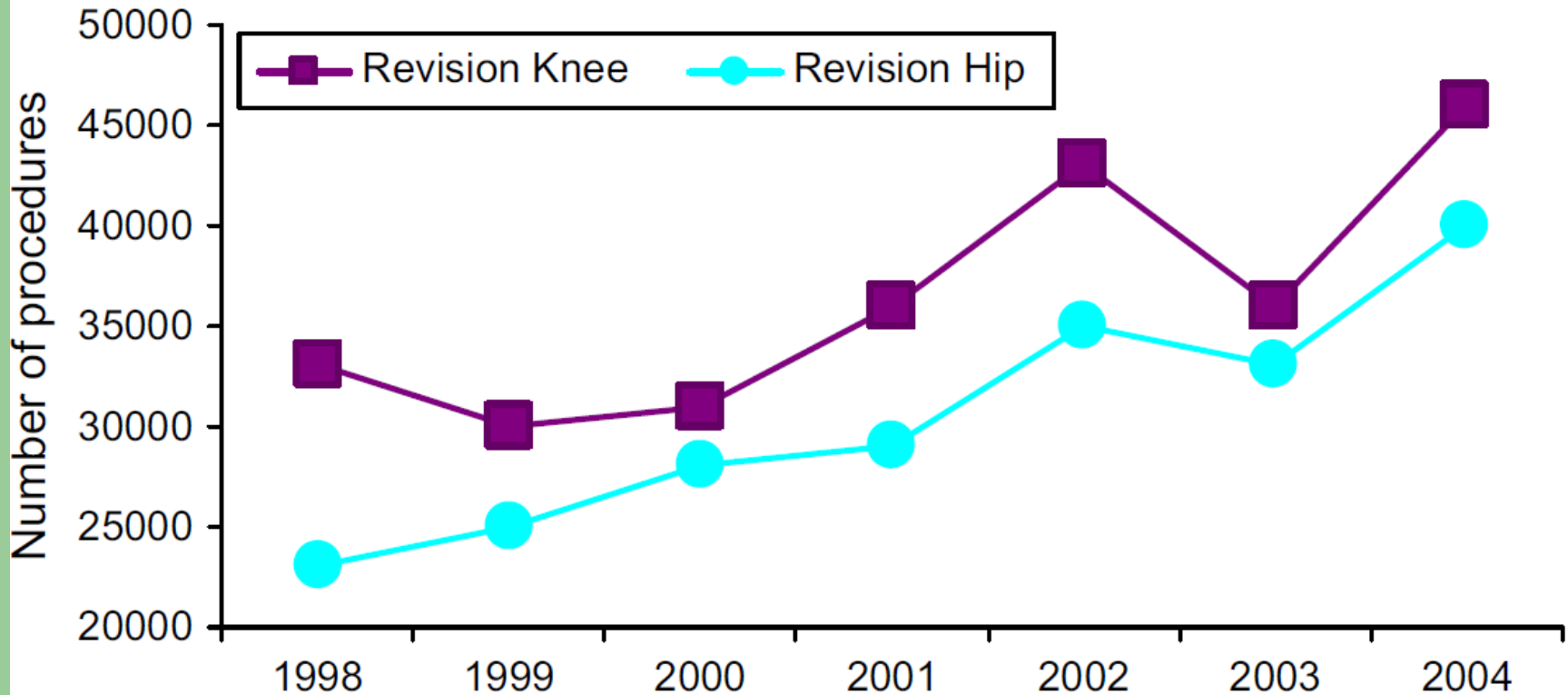
Patogenez

- Ameliyat sırasında ya da hemen sonra cerrahi alanın bakteriyel kontaminasyonu
- Uzaktaki bir infeksiyon odağından hematojen olarak
- Yakındaki bir infeksiyon odağından ya da penetran travmadan direkt ya da lenfojen yayılma sonucu komşuluk yoluyla

ABD'de Kalça ve Diz Artroplastisi



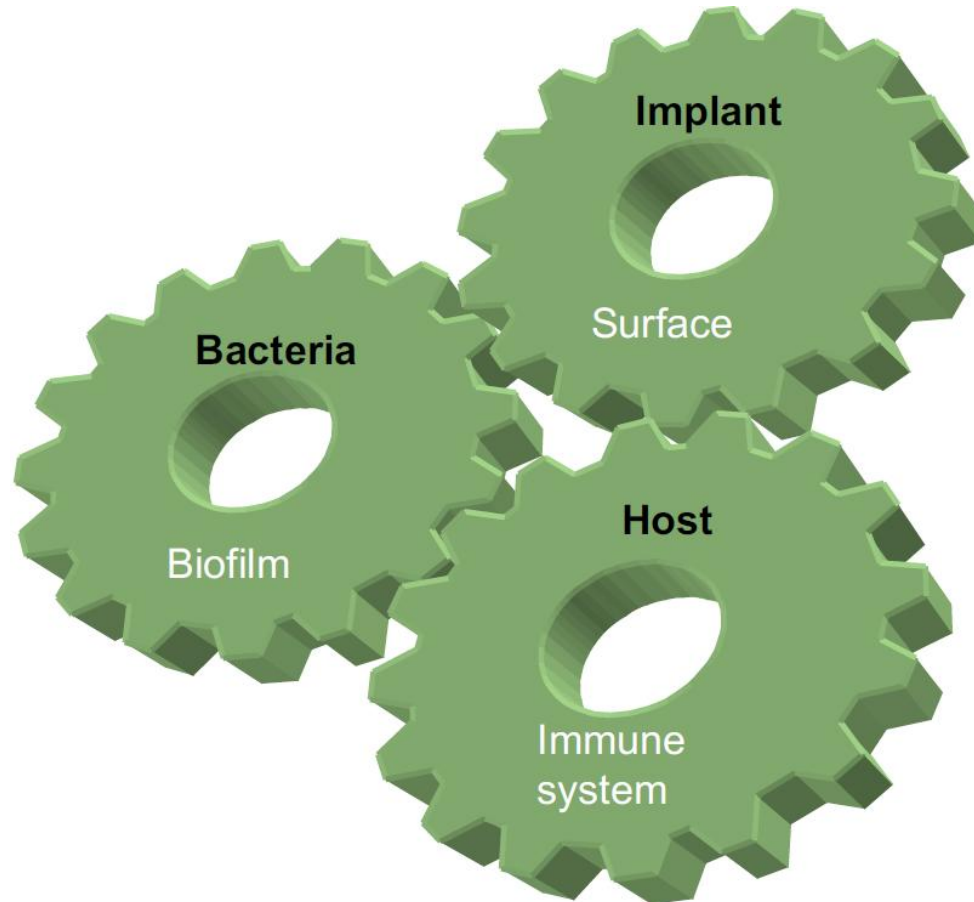
ABD'de Diz ve Kalça Protezi Revizyonları



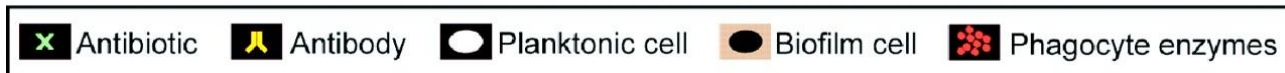
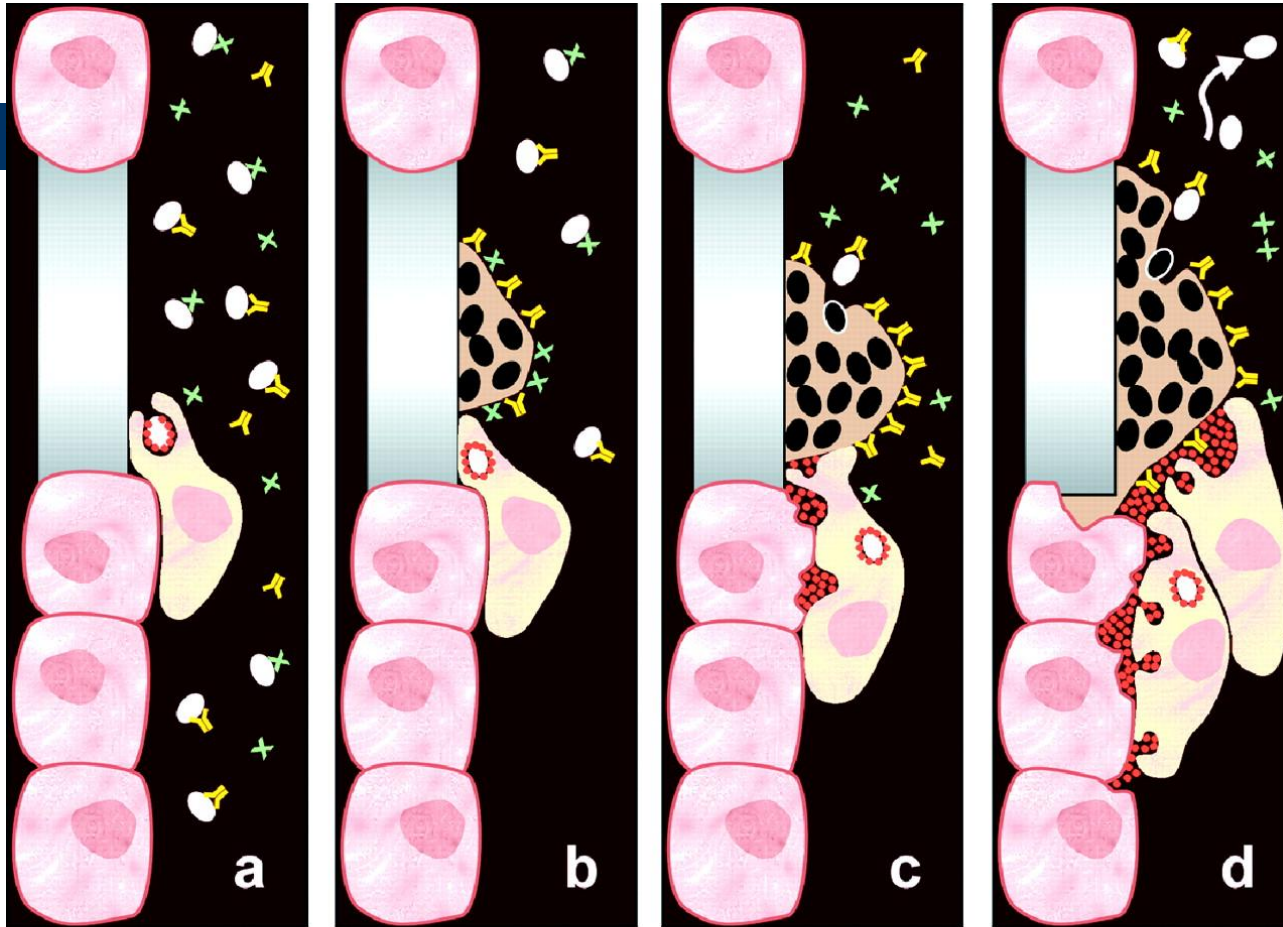
Öğrenim Hedefi 1

- Eklem protezi infeksiyonlarının patogenezi nasıldır?

Protezle İlişkili İnfeksiyonların Patogenezi



Protez Eklem İnfeksiyonu: Biyofilm Oluşumu



Protez Eklem İnfeksiyonları: Etyoloji

Gram-pozitif koklar (%65)

- ✓ Koagülaz-negatif stafilokoklar
- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Streptococcus* türleri
- ✓ *Enterococcus* türleri

Aerop Gram-negatif çomaklar (%6)

- ✓ *Enterobacteriaceae*
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa*

Anaeroplara (%4)

- ✓ *Propionibacterium* türleri
- ✓ *Peptostreptococcus* türleri
- ✓ *Fingoldia magna*

Polimikrobik (%20)

Kültür negatif (%7)

Mantarlar (%1)

Protez Eklem İnfeksiyonu İçin Risk Faktörleri: Hastaya İlişkin

Sistemik

- İleri yaş
- Obezite
- Diabetes mellitus
- Steroid kullanımı
- Malignite
- Romatoid artrit

Yerel

- Aynı eklemde daha önce artroplasti geçirilmiş olması
- Artroplastinin kırık için uygulanması
- Eklem türü (diz>kalça)
- Perioperatif yara komplikasyonları (yüzeyel yara infeksiyonu, hematoma ya da persistan yara drenajı)

Protez Eklem İnfeksiyonu İçin Risk Faktörleri: Operasyona İlişkin

- APACHE II skoru ≥ 36
- Ameliyat süresi ≥ 3 saat
- Yaranın kontamine ya da kirli olması
- Sistemik antibiyotik profilaksisi yapılmaması
- Antibiyotikli çimento kullanılmaması

İnfekte Diz Protezi



İnfekte Diz Protezi



İnfekte Kalça Protezi



İnfekte Omuz Protezi



Öğrenim Hedefi 2

- Eklem protezi infeksiyonunun başlangıç belirtileri nelerdir?

Protez Eklem İnfeksiyonunda Başlangıç Belirtileri

Belirti	%
Eklem ağrısı	95
Ateş	43
Periartiküler şişlik	38
Yara ya da deriden sinüs drenajı	32

Protez Eklem İnfeksiyonları: Olgu Tanımları

- Artrotomi ya da artroskopi sırasında protez çevresinde pürülans saptanması
- Eklemle bağlantı gösteren bir ya da daha çok sinüs traktüsünün olması
- İnfeksiyonun histopatolojik bulguları
- Cins ve tür düzeyinde idantifikasyonu ve antibiyotik duyarlılığı aynı olan bir bakterinin en az iki derin kültür örneğinden izolasyonu.
- Tek derin doku örneğinden *S. aureus*, *E. coli* ya da *Candida* spp. gibi virülan bir mikroorganizmanın izolasyonunu tanı için yeterli sayanlar vardır.

Öğrenim Hedefi 3

- Eklem protezi infeksiyonu tanısında inflamasyon göstergelerinin ve diğer laboratuvar incelemelerinin değeri nedir?

Protez Eklem İnfeksiyonları: Laboratuvar İncelemeleri

- İnflamasyon göstergeleri: C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayımı
 - Ameliyat sonrası 2 hafta süreyle yükselebilir
 - ✓ Erken infeksiyon için özgül değil
 - Seri ölçümler yararlı olabilir
 - Normal değerler
 - ✓ Virülansı düşük bakterilere bağlı infeksiyon

Protez Eklem İnfeksiyonları: Laboratuvar İncelemeleri

- Kan kültürü
- Yara ya da sinüs ağzından sürüntü kültürü:
Kolonizan flora
- Derin örneklerin kültürü: Artrotomi / artroskopi sırasında alınan periprostetik zar ya da aspirasyonla alınan sinovyal sıvı (en az 3 örnek)
- Protez sonikasyonundan sonra kültür
- Moleküler yöntemler: Yalancı pozitiflik
- Histopatoloji: Duyarlılığı %94-98
- Sinovyal sıvıda lökosit sayımı ve lökosit formülü

Vorteksleme ve Sonikasyon Teknolojisi



Vortex, 30 seconds



Sonicate, 40 kHz, 5 min



Vortex, 30 seconds

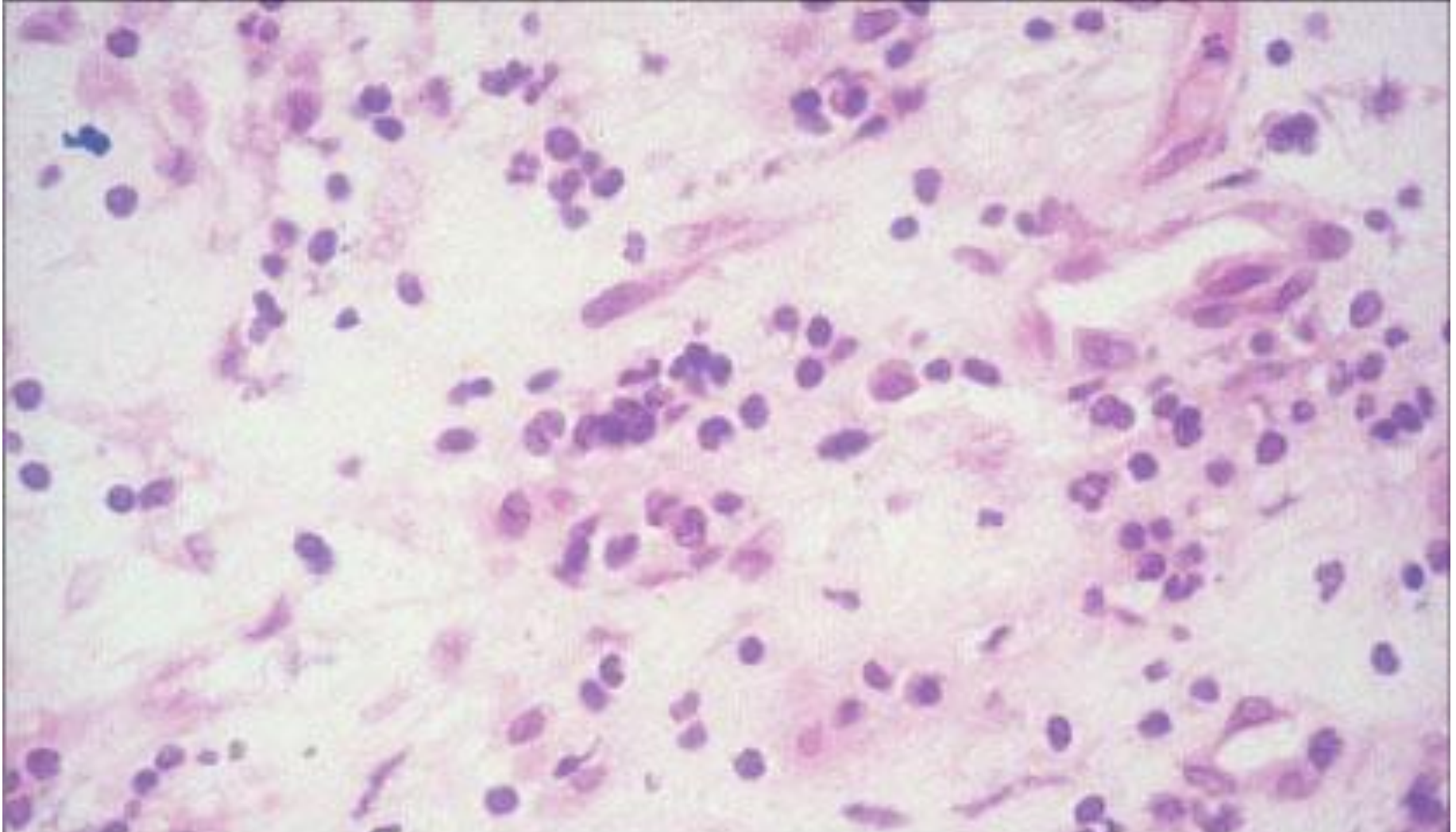


**Centrifuge
(concentrate)**

Periprostetik Zar



Protez Eklem İnfeksiyonu: Histopatoloji



Öğrenim Hedefi 4

- Eklem protezi infeksiyonu tanısında görüntüleme yöntemlerinden nasıl yararlanır?

Protez Eklem İnfeksiyonları: Görüntüleme Yöntemleri

- **Direkt radyografi:** Erken infeksiyonda özgül değilse de seri değişiklikler izlenebilir
 - ✓ Kronik (3-6 aydır süren) protez eklem infeksiyonu: İmplant çevresinde kemik kaybı ve gevşeme
- **Bilgisayarlı tomografi:** Normal ve anormal doku ayrımında daha iyi kontrast verir.
 - ✓ Metal implant: Artefakt verir
- **Manyetik rezonans görüntüleme:** Yumuşak dokular
 - ✓ Titanyum ve tantal implant: Güvenli
- **Ultrasonografi:** Epanşmanın gösterilmesi ve aseptik aspirasyon yapılması için
- **^{99m}Tc işaretli sintigrafi:** Duyarlı, ancak özgüllüğü düşük

Protez Eklem İnfeksiyonları: Görüntüleme Yöntemleri

	Duyarlılık %	Özgüllük %	PPV %	NPV %
Radyolojik Yöntemler				
• Radyografi	-	-	-	-
• Bilgisayarlı tomografi	-	-	-	-
• Manyetik rezonans görüntülemesi	-	-	-	-
Nükleer Tıp Yöntemleri				
• ^{99m} Tc kemik sintigrafisi	100	5-23	30	100
• ⁶⁷ Ga sintigrafisi	50	78	-	-
• ¹¹¹ In lökosit sintigrafisi	38-83	88-100	58	94
• Kombine kemik/lökosit sintigrafisi	100	98	91	89
• ^{99m} Tc HMPAO lökosit sintigrafisi	100	82	67	100
• ^{99m} Tc antigranülosit antikor sintigrafisi	100	58	57	100
• ¹¹¹ In-IgG sintigrafisi	92	88	-	-
• ^{99m} Tc-siprofloksasin sintigrafisi, diz	86	78-92	-	-
• ¹⁸ FDG-PET sintigrafisi, diz	91	72	-	-
• ¹⁸ FDG-PET sintigrafisi, kalça	90	89	-	-

Öğrenim Hedefi 5

- Eklem protezi infeksiyonları semptomların başlama zamanına göre nasıl sınıflandırılır?

Protez Eklem İnfeksiyonları

- Erken infeksiyon: 0-3 ay
- Gecikmiş infeksiyon: 3-24 ay
- Geç infeksiyon: >24 ay

Erken İnfeksiyon

- İlk 3 ayda içinde
- Sürekli ağrı, kızarıklık, şişlik
- Yara iyileşmesinde gecikme
- Büyük hematom
- Ateş
- Virülan mikroorganizmalar (MSSA, MRSA)

Gecikmiş İnfeksiyon (Düşük Dereceli)

- Ameliyattan 3-24 ay sonra
- Eklemde sürekli ya da şiddeti artan ağrı ve erken gevşeme
- Virülansı düşük mikroorganizmalar (koagülaz-negatif stafilokoklar, *Propionibacterium acnes*)

Geç İnfeksiyon

- Ameliyattan 2 yıldan daha uzun bir süre sonra
- Hematojen:
 - Deri
 - Solunum sistemi
 - Diş
 - Üriner sistem infeksiyonları

Öğrenim Hedefi 6

- Eklem protezi infeksiyonu tedavisinin amaçları nelerdir?

Protez Eklem İnfeksiyonunda Tedavi

Amaçlar

- İnfeksiyonun eradikasyonu
 - ✓ Biyofilm: Tam bir debridman
 - ✓ Uzun süreli antibiyotik kombinasyonu
- Mekanik eklem işlevinin korunması
- Psikolojik destek
 - ✓ Tanının kabullenilmesi zor (hem ortopedist hem de hasta tarafından)

Protez Eklem İnfeksiyonunda Tedavi

İlkeler

- İmplant çıkarılacak mı? / yerinde mi bırakılacak?
- Hangi cerrahi strateji uygulanacak?
- Hangi antibiyotikler seçilecek?

Kararı etkileyen faktörler

- Hastalığın süresi, sorumlu etkenler, kemik ve yumuşak doku tutulumunun yaygınlığı, eşlik eden hastalıklar, cerrahi ekibin teknik yeterliliği, hastanın tercihi

Öğrenim Hedefi 7

- Eklem protezi infeksiyonunda başlıca tıbbi ve cerrahi tedavi ilkeleri nelerdir?

İmplantlarla İlişkili İnfeksiyonlar: Tıbbi Tedavi İlkeleri

- **Metisiline duyarlı stafilokok** infeksiyonlarında, vankomisin kullanılmaz
- İnfeksiyonun etyolojisi belli değilse, ampirik tedavide **metisiline dirençli stafilokoklar** gözetilir
- İnfekte implant çıkarılmamışsa ya da monoterapiye yanıt yetersizse, tedaviye **rifampisin** eklenir

İmplantlarla İlişkili İnfeksiyonlar: Tıbbi Tedavi İlkeleri

- İmplant replasmanının ikinci aşamasında, ilk ameliyat sırasında izole edilen bakterilere etkili antibiyotikler seçilir
- Yeni implant makroskopik olarak infekte olduğu görülen bir alana yerleştirilirse, uzun süreli antibiyotik tedavisi uygulanır

İmplantlarla İlişkili İnfeksiyonlar: Cerrahi Tedavi İlkeleri

- *S. aureus* ve *Candida* gibi virülan mikroorganizmalar söz konusuysa, infeksiyonun şifa bulması için infekte implantın çıkarılması gerekebilir
- Koagülaz-negatif stafilokoklar söz konusuysa implantın çıkarılması gerekmebilir

İmplantlarla İlişkili İnfeksiyonlar: Cerrahi Tedavi İlkeleri

- Uygun antibiyotik tedavisine karşın yanıt alınmazsa, etyoloji ne olursa olsun, infekte implant çıkarılır
- İnfeksiyonun nüksetmemesi için, infekte implantın bütün parçaları çıkarılır
- Cerrahi replasmanın ikinci evresine geçmeden önce, infeksiyonun klinik (ve gerekirse mikrobiyolojik) bulgularının ortadan kalktığından emin olunmalıdır

Protez Eklem İnfeksiyonunda Cerrahi Tedavi

Amaçlar

- Apselerin drenajı ve ölü dokunun uzaklaştırılması
- Çok sayıda doku örnekleriyle tanının doğrulanması
- Dren konularak yumuşak dokuların primer kapanması

Protez Eklem İnfeksiyonunda Antimikrobik Tedavi

- Antibiyotik seçimi kültür sonuçlarına dayanmalıdır
- Antibiyotikler dokuda yüksek konsantrasyonlara ulaşmalıdır
- Yavaş çoğalan bakterilere ve biyofilmlere karşı etkili olmalıdır

Öğrenim Hedefi 8

- Eklem protezi infeksiyonunda etkene göre antibiyotik seçimi nasıl olmalıdır?

Protez Eklem İnfeksiyonunda Etkene Göre Antibiyotik Seçimi

- **Koagülaz-negatif stafilokoklar**
 - ✓ Glikopeptid
 - ✓ Rifampisin + siprofloksasin / levofloksasin, (fusidik asid, kotrimoksazol, doksisisiklin)
- **Metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA)**
 - ✓ Sefazolin, seftriakson
 - ✓ Rifampisin + siprofloksasin / levofloksasin, (fusidik asid, kotrimoksazol, doksisisiklin)
- **MRSA**
 - ✓ Glikopeptid
 - ✓ Rifampisin + siprofloksasin / levofloksasin, (fusidik asid, kotrimoksazol, doksisisiklin) ve linezolid

Protez Eklem İnfeksiyonunda Etkene Göre Antibiyotik Seçimi

- ***Enterobacteriaceae***
 - ✓ Seftriakson, karbapenem ± aminoglikozid
 - ✓ Siprofloksasin / levofloksasin
- ***Pseudomonas* türleri**
 - ✓ Seftazidim, karbapenem ± aminoglikozid
 - ✓ Siprofloksasin
- **Kültür-negatif infeksiyonlar**
 - ✓ Glikopeptid ± karbapenem, sefalosporin
 - ✓ Rifampisin + siprofloksasin

Protez Eklem İnfeksiyonunda Antimikrobik Tedavi

Rifampisin

- Biyofilmde etkinliđi çok yüksektir
- Monoterapi: Hızla direnç gelişir
- Siprofloksasin + rifampisin > siprofloksasin

Öğrenim Hedefi 9

- Eklem protezi infeksiyonunda antibiyotik tedavisi süresi ne olmalıdır?

Protez Eklem İnfeksiyonunda Antimikrobik Tedavi

Tedavi süresi

- Parenteral tedavi
 - ✓ İnfekte protez çıkarılmazsa: 6 hafta
 - ✓ Eklem revizyonu: 2-4 hafta
- Oral antibiyotik
 - ✓ Protez korunmuşsa: En az 3-6 ay
 - ✓ Revizyon artroplastisi: En az 6 hafta
 - ✓ Palyatif tedavi: ≥ 1 yıl

Tedavinin sonlandırılması

- ✓ İnflamasyon göstergelerinin düşmesine göre (özellikle CRP)

Öğrenim Hedefi 10

- Eklem protezi infeksiyonunun tedavisinde cerrahi seçenekler ve palyatif stratejiler nelerdir?

Protez Eklem İnfeksiyonunda Tedavi

- **Cerrahi seçenekler**
ve antibiyoterapi
- **Palyatif stratejiler**
ve antibiyoterapi

Protez Eklem İnfeksiyonunda Tedavi

Palyatif stratejiler

- Eşlik eden ağır bir hastalık olması
- Hastanın yeni bir ameliyatı kabul etmemesi
- Ameliyatın güvenli bulunmaması

Palyatif Stratejiler

- **Uzun süreli antibiyotik süpresyonu:** Protez çıkarılmaz
- **Rezeksiyon artroplastisi (artrodez / sarsak eklem):** Protez çıkarılır
- **Ampütasyon:** Nadiren gerekebilir

Uzun Süreli Antibiyotik Süpresyonu

AT



Artrodez / Sarsak Eklem



AT



Protez Eklem İnfeksiyonunda Tedavi

Cerrahi seçenekler

- Protezin korunması
- Tek aşamalı revizyon
- İki aşamalı revizyon

Cerrahi Seçenekler

- **Protezin korunması:** Yalnız debridman
- **Tek aşamalı revizyon:** Protez çıkarılır ve hemen yeni bir protez yerleştirilir
- **İki aşamalı revizyon:** Protez çıkarılır ve reimplantasyon bir süre sonraya ertelenir

Cerrahi Seçenekler

Protezin korunması

- Eklem çevresindeki infekte dokunun tam olarak debridmanı
- Protezin çıkarılabilen parçalarının değiştirilmesi
- Yumuşak dokunun kapatılması
- Antibiyotik tedavisi

Protezin Korunması

*AT 3-6 months



Protezin Korunması

- Protezde gevşeme yok, eklem işlevleri yeterli
- Yumuşak doku zarfı sağlıklı
- Belirtilerin süresi kısa
- Etken biliniyor ve çok duyarlı bir bakteri (örneğin penisiline duyarlı bir streptokok)

Cerrahi Seçenekler

Revizyon artroplastisi

- Etkilenen kemik, yumuşak doku ve tüm çimentonun çıkarılması
- Hastanın bilgilendirilmesi ve gerekiyorsa genel sağlık durumunun düzeltilmesi
- İki aşamalı ya da tek aşamalı revizyon

Tek Aşamalı Revizyon

- Bazı merkezlerde
- Prognozu belirleyen: Cerrahi rezeksiyonun tam olması

Tek Aşamalı Revizyon




***AT 3-6 months**

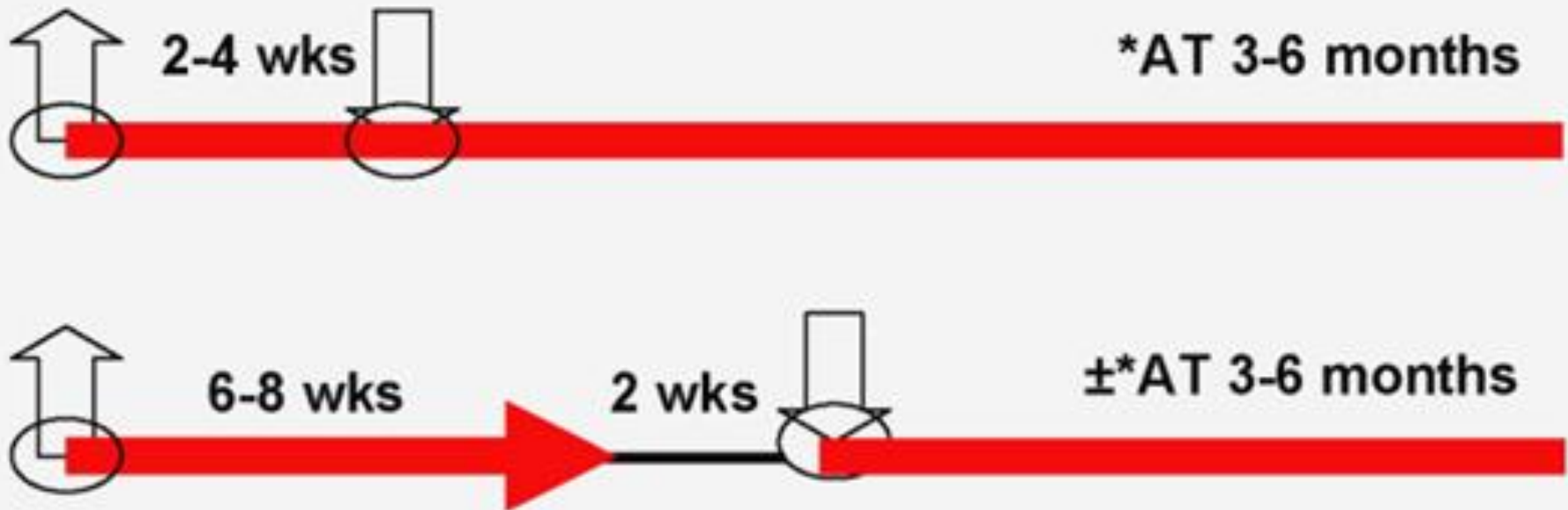
Tek Aşamalı Revizyon Artroplastisi

- İmplant stabil değil, fakat yumuşak dokular sağlam
- Antibiyotiklere duyarlı bir bakteri
- Eşlik eden hastalık nedeniyle daha ağır bir ameliyat uygun değil

İki Aşamalı Revizyon

- En yaygın yaklaşım
- Antibiyotikli çimento “spacer”: *Lokal tedavi*
- Pahalı
- Zaman alıcı: Doku hasarını artırabilir
- Hareket kısıtlılığı: Reimplantasyona kadar 

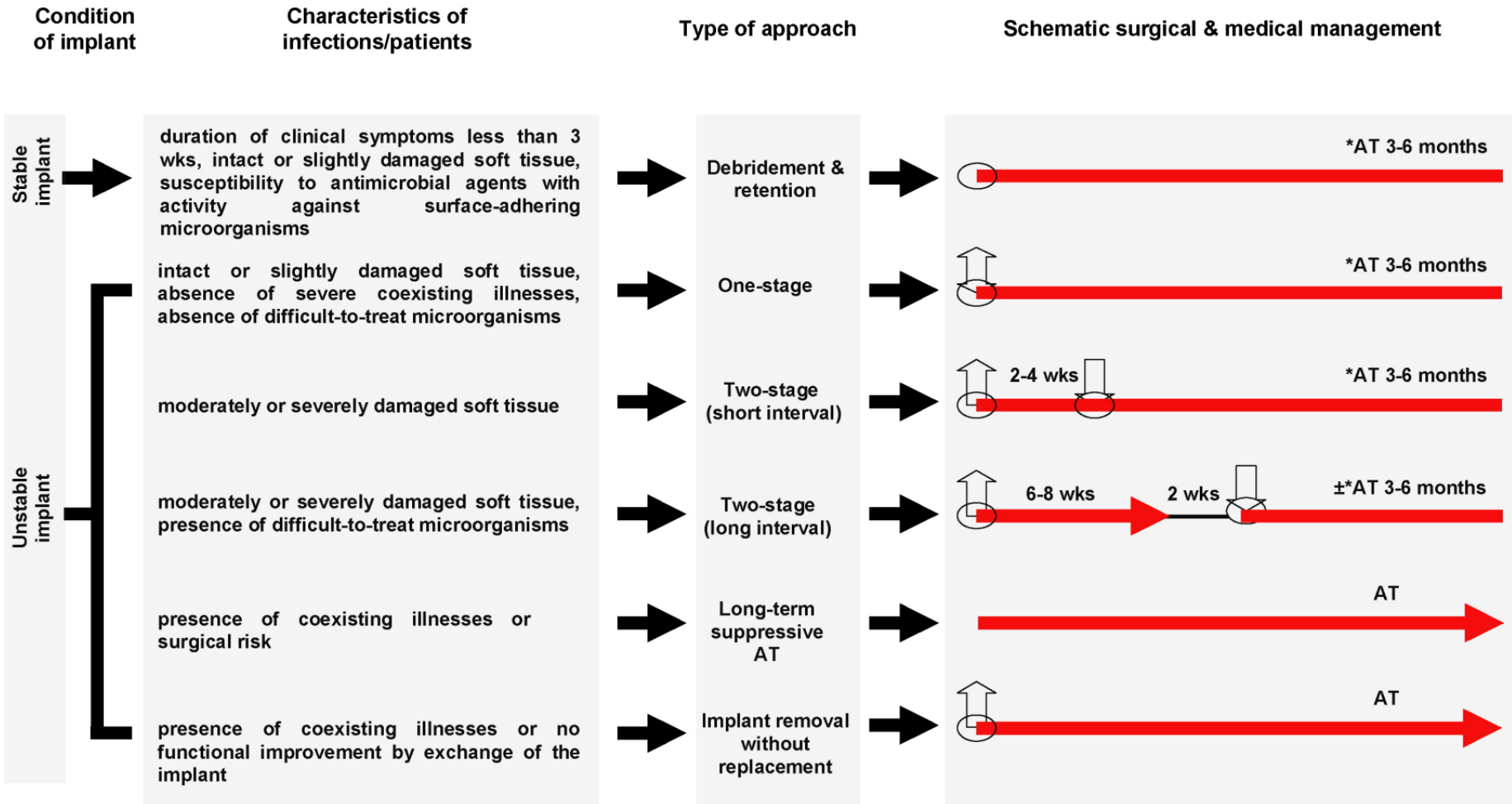
İki Aşamalı Revizyon Artroplastisi



İki Aşamalı Revizyon Artroplastisi

- İmplant stabil değil
- Ciddi yumuşak doku hasarı var
- Dirençli ya da tedavisi güç bir mikroorganizma: MRSA, VRE ve mantar
- İnfeksiyonun uzun süreden beri olması
- Daha önceki debridman ve protezi koruma girişiminin başarısız kalması

Cerrahi ve Antimikrobik Tedavi Algoritmi



Legend:

AT: antibiotic therapy; *Duration of 3 months for hip prostheses and 6 months for knee prostheses (red line); ○ Timing of surgery; ↑ Explanation of implant; ↓ Reimplantation of implant

Protez Eklem İnfeksiyonu Tedavisi: Algoritmik Yaklaşım

