



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Eklem Protez Enfeksiyonlarında Antimikrobiyal Tedavi

Dr. Çağrı Büke

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Eklem protezleri

- Yaşam kalitesi artmakta
- Eklem protezli olgu sayısı artmakta

Enfeksiyon oranları ?

ABD'de	<u>2010</u>	<u>2030</u>
Kalça	332.000	572.000
Diz	719.000	3.480.000

Omuz – Dirsek – El bileği – Ayak bileği - Omurga

Eklem protezlerde enfeksiyon sıklığı ve ekonomik yük

Eklem Protez	2001	2009	Genel
Kalça	% 1.99	% 2.18	% 0.5-1
Diz	% 2.05	% 2.18	% 0.5-2
Omuz	ABD sağlık sistemine maliyeti 2012: 900 milyon \$ 2020: 1.62 milyar \$		% 0.8-1.1
El			% 3.3

- Protez eklem operasyonu sonrası enfeksiyon sıklığı **ilk 2 yıl** içinde en yüksektir (%60-70'i)
- İnsidans 2-10 yıllar arasında daha düşüktür (%30-40'ı)

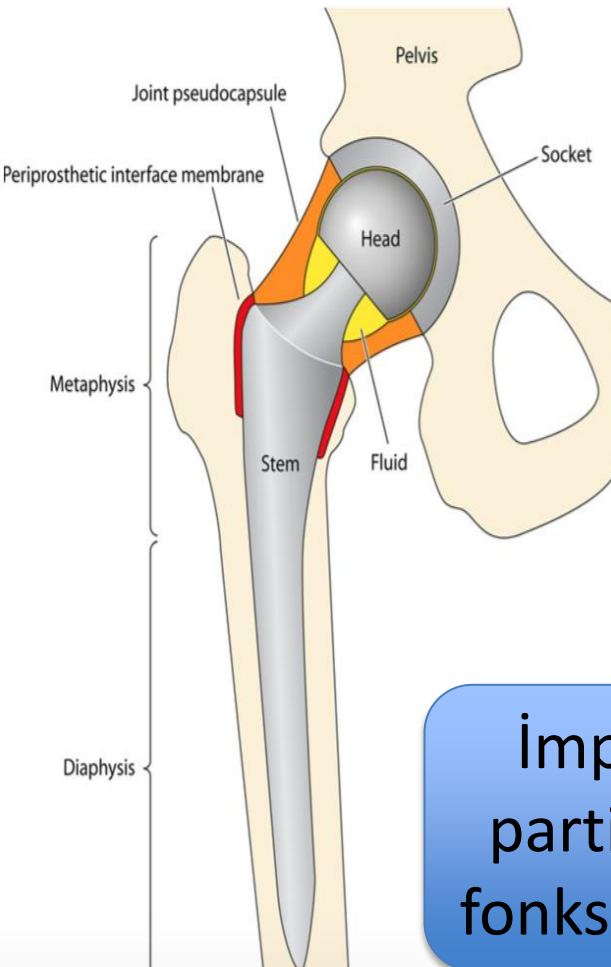
Tekrarlayan protez eklem enfeksiyon %

Kalça: %15 Diz: %25

Maliyet

80.000 \$/kişi

Patogenez



Protez implantasyonunu takiben
Protez **konak proteinleri** ile kaplanır
Bakterilerin tutunması kolaylaşır
İnterstisyel sıvıdaki **kompleman** aktive olur
Polimerik yüzeyde nötrofillerin salınımı

İmplant ve polimer
partiküller granülosit
fonksiyonlarını baskılar

Protez eklemdede
aseptik aşınma ve
kayıp

Patogeneze

- İmplant varlığı enfeksiyona duyarlılığı artırmaktadır
 - 10.000 kat daha az sayıda bakteri ile bile enfeksiyon gelişir (örneğin 100 cfu/ml)
- Bakteri proteze tutunduktan sonra çoğalır
- Mikrokoloniler oluşur
- Üzerini **glikokaliks (biyofilm)** zırhı ile kaplar
 - Bakteriler fagositozdan etkilenmezler
 - Bakteriler antimikrobiyallerden etkilenmezler

Rifampisin
Vankomisin
Florokinolon

Eklemler protez enfeksiyonlarında risk faktörleri ?

Diyabet

Perioperative Hyperglycemia and Postoperative Infection after Lower Limb Arthroplasty

Boris Mraovic, M.D.,¹ Donghun Suh, M.D.,² Christina Jacovides, B.S.,² and Javad Parvizi, M.D.²

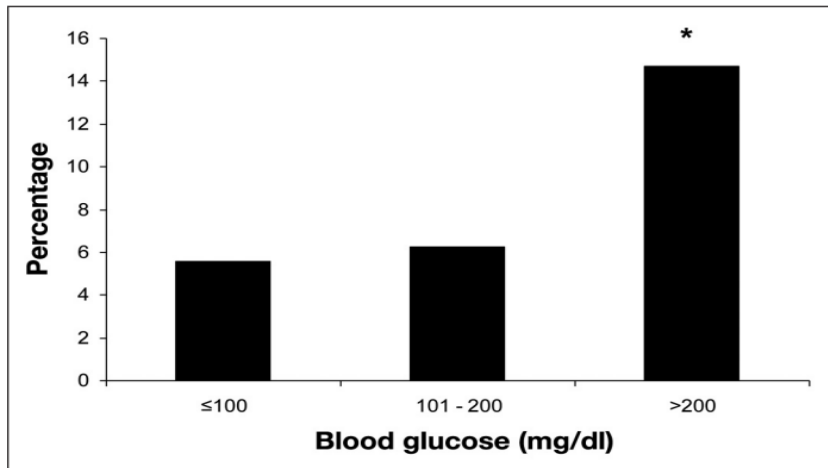


Figure 1. The infection rate of PJIs and fasting BG levels during total hospitalization. The asterisk represents $p < .001$ for >200 versus ≤ 100 mg/dl and >200 versus $101-200$ mg/dl. $p < .001$ for trend.

Table 4.
Cross-sectional Analysis Results with
Postoperative Day 1 Glucose Values

	BG	Infected/noninfected	<i>p</i>
		<i>N</i> (%)	
DM	≤140 mg/dl	3/22 (14%)	1
	>140 mg/dl	10/69 (14%)	
No DM	≤140 mg/dl	20/582 (3%)	<0.001 ^a
	>140 mg/dl	27/285 (9%)	

^a $p < .05$.

- Operasyon sonrası 1. gün kan şekeri ≥ 200 mg/dl, **Diyabet (+)** olgularda PE riski 2 kat fazla
- Operasyon sonrası 1. gün kan şekeri ≥ 140 mg/dl, **Diyabet (-)** olgularda PE riski 3 kat fazla

Obezite

CLINICAL REVIEW

**Hafif obezitede
(≥ 35 kg/m²) bile
enfeksiyon riski
artmakta**

EARLY OUTCOMES AND COMPLICATIONS FOLLOWING JOINT ARTHROPLASTY IN OBESE PATIENTS: A REVIEW OF THE PUBLISHED REPORTS

MICHELLE M. DOWSEY AND PETER F. M. CHOONG

*Department of Surgery, Melbourne University, and Department of Orthopaedics,
St Vincent's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia*

The incidence of obesity and the number of hip arthroplasties being carried out in Australia each year are significantly increasing. There is an overrepresentation of obesity among patients presenting for elective orthopaedic surgery. The aim of this study was to present a review of published works reporting on obesity and joint replacement surgery in terms of early clinical, functional and quality-of-life outcomes. We conducted a metasearch of databases, including PubMed, Web of Science and The Cochrane Library, from January 1990 to May 2007. Studies published in English with a primary intention of exploring the relationship between obesity and joint arthroplasty were reviewed and results summarized. Key issues identified in relation to obesity and joint replacement surgery included clinical outcomes and complications, functional and quality of life and the influence of arthroplasty surgery on the management of obesity. Reports on early outcomes, that is in the first 12 months following joint replacement surgery, were included in the review. Results for these three key issues were summarized and reported separately. There is evidence in the published reports to support a correlation between obesity and complications following joint replacement surgery. Obesity has been found to be a specific risk factor for joint infection. Research on early functional and quality-of-life data as well as on the influence arthroplasty surgery has on weight management is lacking, and few conclusions can be drawn from the published reports. A study of significant size that examines all three issues in conjunction would be of value in identifying patients at high risk of failure in terms of both clinical and quality-of-life perspectives.

Diğer risk faktörleri

- Malnütrisyon
- Tütün ve alkol tüketimi
 - Operasyon öncesi tütün kesilmesi enfeksiyon gelişimini %50 azaltmakta
- İmmünsüpresyon

Risk faktörleri

- Yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonu
- Sistemik ya da eklem malinitesi
- Daha önce geçirilmiş eklem artroplasti operasyonu
- ASA skoru ≥ 3
- Operasyon süresi (> 2.5 saat)
- Operasyon sonrası hematoma oluşumu
- Kırık ile cerrahi işlem arasındaki sürede gecikme

Risk faktörleri

- İleri yaş
- Siroz
- Operasyon öncesi antikoagülan kullanımı (INR> 1.5)
- Burun *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı
- Ameliyathane koşulları
- Deri dezenfeksiyonunda yetersizlik
- Cerrahi alet ve ortopedik materyallerin kontaminasyonu
- Perioperatif antibiyotik kemoprofilaksiste aksama

Enfeksiyonun başlama zamanı

İmplantasyondan sonra semptomların başlangıç zamanına göre;

1. Erken başlangıç (cerrahi sonrası < 3 ay)*
2. Gecikmiş (cerrahiden sonraki 3 – 12 ay)*
3. Geç başlangıç (cerrahiden sonra > 12 ay)**

*Genellikle implantasyon sırasında mikroorganizmaların kolonizasyonu sonucu gelişir

**Başka bir enfeksiyon odağından hematogen yayılım sonucu gelişir

Etken mikroorganizmalar

Tande AJ, Patel R CMR. 2014; 27: 302-345

			Kalça - Diz					
			Her dön	Erken	Kalça	Diz	Omuz	El
			%	%	%	%	%	%
Staphylococcus aureus			27	38	13	23	18	42
KN Stafilokok			27	22	30	23	41	41
Streptococcus spp.			8	4	6	6	4	4
Enterococcus spp			3	10	2	2	3	0
Aerobik Gram (-) basil			9	24	7	5	10	7
Anaerobik bakteriler			4	3	9	5	24	1
- Propionibacterium acnes								
Kültür negatif			14	10	7	11	15	5
Polimikrobiyal			15	31	14	12	16	3
Diğer			3					13

Tanı kriterleri

				Kas-İsk.Enf.Der	
				Kesin	Destek
Protez ile ilişkili sinüs traktüsü				X	
≥ 2 kültürde aynı mo üremesi				X	
Protez çevresinde pürülans					X
Periprostetik dokuda enflamasyon					X
Tek kültürde herhangi mo. üremesi					X
Tek kültürde virülan mo. üremesi					
Sinovyal sıvıda lökosit artışı					X
Sinovyal sıvıda nötrofil % artışı					X
Serum CRP ve ESR artışı					X

Tanı kriterleri

				Kas-İsk.Enf.Der		Uluslararası Kon	
				Kesin	Destek	Kesin	Destek
Protez ile ilişkili sinüs traktüsü				X		X	
≥ 2 kültürde aynı mo üremesi				X		X	
Protez çevresinde pürülans					X		
Periprostetik dokuda enflamasyon					X		X
Tek kültürde herhangi mo. üremesi					X		X
Tek kültürde virülan mo. üremesi							
Sinovyal sıvıda lökosit artışı					X		X
Sinovyal sıvıda nötrofil % artışı					X		X
Serum CRP ve ESR artışı					X		X

Tanı kriterleri

				Kas-İsk.Enf.Der		Uluslararası Kon		IDSA	
				Kesin	Destek	Kesin	Destek	Kesin	Destek
Protez ile ilişkili sinüs traktüsü				X		X		X	
≥ 2 kültürde aynı mo üremesi				X		X		X	
Protez çevresinde pürülans					X			X	
Periprostetik dokuda enflamasyon					X		X		X
Tek kültürde herhangi mo. üremesi					X		X		
Tek kültürde virülan mo. üremesi									X
Sinovyal sıvıda lökosit artışı					X		X		
Sinovyal sıvıda nötrofil % artışı					X		X		
Serum CRP ve ESR artışı					X		X		

Antimikrobiyal tedavi

- Eklem protez enfeksiyonlarının tedavisinde amaç;
- Enfeksiyonu eradike etmek
- Protez alanındaki ağrıyı gidermek ve protezi fonksiyonel halde tutmak
- Eklem protez enfeksiyonu ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak

Antimikrobiyal tedavi

- Debridman-Antibiyotik-İmplant Retansiyonu **(DAİR)** uygulanan olgularda

Solid implant
Semptom süresi < 1 ay
Sinüs traktüsü yok
Duyarlı mo üremesi

Rifampin (+) 2-6 hft
Rifampin (-) 4-6 hft



Doğrudan etkene
yönelik IV tedavi

Florokinolon ya da diğer oral ajanlar (Fusidik
asid, TMP-SMX, doksisisiklin)

+ Rifampin (Stafilokoklar için)

Oral AB
süpresyon

Kalça, omuz, el bileği, dirsek için 3 ay; diz için 6 ay

Antimikrobiyal tedavi

- **Protez değişimi (Tek oturumda)**

Kalça protezi
Sinüs traktüsü yok
Yeterli kemik doku mevcut
Duyarlı mo üremesi

Rifampin (+) 2-6 hft
Rifampin (-) 4-6 hft



Doğrudan etkene
yönelik IV tedavi

Florokinolon ya da diğer oral ajanlar (Fusidik
asid, TMP-SMX, doksisisiklin)

+ Rifampin (Stafilokoklar için)

Oral AB
süpresyon

3 ay

Antimikrobiyal tedavi

- **Protez değişimi (Çift oturumda)**

Sinüs traktüsü mevcut
DAIR ya da Tek oturum
implantasyon mümkün değil
Reimplantasyona uygun hasta

4-6 hft

≥ 2hft

Debridman
Protez çıkartma
Spacer koyma

Doğrudan
etkene yönelik
IV tedavi

Antimikrobiyalsiz
dönem

Biyopsi
Spacer çıkartma
Protez takma

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Stafilokok	İlk Tercih	Alternatif tedavi	Kombine
MSSA	Sefazolin/Nafsilin	Vankomisin/Daptomisin/Linezolid	+ Rifamisin
MRSA	Vankomisin	Daptomisin/Linezolid	+ Rifampisin

- Sefazolin; 8 saat ara ile 1-2 g IV
- Nafsilin; 4 – 6 sat ara ile 2 g IV
- Vankomisin; 12 saat ara ile 1 g IV
- Daptomisin; 6 mg/kg IV tek doz
- Linezolid; 12 saat ara ile 600 mg IV
- Rifampisin; 12 saat ara ile 300-450 mg ya da 600 mg tek doz PO

Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus*

Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Dezèque, Eric Beltrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loïez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud

Centre National de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Nord-Ouest, Roger Salengro Faculty Hospital of Lille, Lille, France

Variable	Rifampin treatment (n = 68)		No Rifampin treatment (n = 30)		P
	Fluoroquinolone combinations (n = 39)	Other rifampin combinations (n = 29)	Linezolid monotherapy (n = 11)	Other treatment (n = 19)	
Debridement-retention (n = 41)	15/16 (93.8)	10/15 (66.7)	3/3 (100)	4/7 (57.1)	.11
One-stage replacement (n = 14)	6/6 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)	...
Two-stage replacement (n = 26)	12/12 (100)	6/9 (66.7)	4/4 (100)	0/1 (0)	.01
Arthroplastic resection (n = 9)	1/1 (100)	0	1/3 (33.3)	2/5 (40)	...
Arthrodesis (n = 8)	3/4 (75)	0	0	2/4 (50)	...
Total	37/39 (94.8)	21/29 (72.4)	9/11 (81.8)	10/19 (52.6)	.002

- Tedavi sonrası 43.6±32.1 ay takip
- Olguların %78.6'sında remisyon
- Rifampin ile kombinasyon tedavi başarısını artıran faktör

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Enterokok	İlk Tercih	Alternatif tedavi	Kombine
Penisilin duyarlı	Penisilin/Ampisilin	Vankomisin/Daptomisin/Linezolid	Aminoglikozid eklenebilir
Penisilin Dirençli	Vankomisin	Daptomisin/Linezolid	Aminoglikozid eklenebilir

- Penisilin; 12 – 18 milyon Ü IV
- Ampisilin; 6 sat ara ile 2 g IV
- Vankomisin; 12 saat ara ile 1 g IV
- Daptomisin; 6 mg/kg IV tek doz
- Linezolid; 12 saat ara ile 600 mg IV

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Diğer Gr (+)	İlk Tercih	Alternatif tedavi	Kombine
Beta hemolitik streptokok	Penisilin/Seftriakson		
Propionibacterium acnes	Penisilin/Seftriakson		

- Penisilin; 12 – 18 milyon Ü IV
- Seftriakson; 24 saatte bir 1 – 2 g IV

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Enterobacteriaceae	İlk Tercih	Alternatif tedavi	Kombine
Escherichia coli Klebsiella spp:	B laktam/Siprof loksasin		
Enterobacter spp.	Sefepim/Erta penem	Siprofloksasin	

Siprofloksasin, 12 saat ara ile 400 mg IV ya da 750 mg PO

- Seftriakson; 24 saat ara ile 1-2 g IV
- Sefepim; 12 saat ara ile 2 g IV

Dirençli ya da ESBL (+) suşlarda

- Meropenem; 8 saat ara ile 1 g IV
- Ertapenem; 24 saat ara ile 1 g IV

Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study

D. Rodríguez-Pardo¹, C. Pigrau¹, J. Lora-Tamayo², A. Soriano³, M. D. del Toro⁴, J. Cobo⁵, J. Palomino⁶, G. Euba², M. Riera⁷,

Types of antimicrobial therapy (drugs)	GN-PJI treated with DAIR N = 174 (100%)	Success rates for each regimen N = 173 (100%) ^a
Monotherapy (n = 126)		
Non-carbapenem beta-lactam, without antipseudomonal activity	32 (18)	21/32 (66)
Carbapenem	31 (18)	18/31 (58)
Other beta-lactams with antipseudomonal activity	27 (16)	15/26 (58) ^a
Fluoroquinolones	28 (16)	21/28 (75)
Aztreonam	3 (2)	2/3 (67)
Other monotherapies ^b	3 (2)	1/3 (33)
Combination therapy (n = 48)		
Beta-lactam with antipseudomonal activity plus ciprofloxacin	24 (14)	19/24 (79)
Carbapenem plus ciprofloxacin	10 (6)	9/10 (90)
Beta-lactam without antipseudomonal activity plus ciprofloxacin	5 (3)	4/5 (80)
Beta-lactam with antipseudomonal activity plus aminoglycoside	6 (3)	5/6 (84)
Other combination therapies ^c	5 (3)	3/5 (60)

- 189 Akut EPE
 - 174 (%72) DAIR tedavi
 - Tek antibiyotik %68
 - + Siprofloksasin %79
- (uzun süre Medyan 25 ay)

Başarı

Etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Pseudomonas aeruginosa	İlk Tercih	Alternatif tedavi	Kombine
	Sefepim/Meropenem	Siprofloksasin/Seftazidim	aminoglikozid/f lorokinolon

- Siprofloksasin; 12 saat ara ile 400 mg IV ya da 750 mg PO
- Seftazidim; 8 saat ara ile 2 g IV
- Sefepim; 12 saat ara ile 2 g IV
- Meropenem; 8 saat ara ile 1 g IV

Ampirik antimikrobiyal tedavi

- Eklem protez enfeksiyonlarının ampirik antimikrobiyal tedavisi sırasında kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar
 - Stafilokokları (metisilin dirençli)
 - Aerobik gram negatif bakterileri
- kapsamalıdır.

**İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR
EDERİM**