ORTOPEDİK PROTEZ ENFEKSİYONLARINDA SONİKASYON DENEYİMİ

Dr. Şua Sümer
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enf. Hast. ve Klin. Mikr. AD

17 Mayıs 2016

- Prostetik eklem ameliyatları yaşlı popülasyonun artışına paralel olarak tüm dünyada gittikçe artan oranda uygulanan cerrahi bir prosedür…

- Gelecekte de bu ameliyatların oranının artmaya devam edeceği öngörülmekte…

ENF.
ASEPTİK YETMEZLİK
PROSTETİK EKLEM UYGULAMALARI
YAŞAM KALİTESİ

- Enfeksiyonlar bu cerrahi prosedürün nadir görülen (%1-3) fakat tanı ve tedavisi zor bir komplikasyonudur
- Mikroorganizmaların biyofilm oluşturarak çevresel etkilerden korunması tanı ve tedavideki asıl problemdir
- Tanısal amaçla alınan konvansiyonel kültürlerde mikroorganizmaların üretilme oranının duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür.

AMPİRİK TEDAVİ

- Antibiyotik kullanımı
- Örneğin alınma şekli
- Örnekleme hataları
- Bakteri yoğunluğu
- Biyofilm oluşturma yeteneği

BİYOFİLM

- Protez gibi yabancı cisimler üzerinde mikroorganizmanın canlılığını sürdürmesini kolaylaştıran ve aynı zamanda dış etkilerden koruyan yapı…
- Öncelikle kan hücreleri (trombosit, plazma hücreleri, lenfosit, histiyositler ve daha az sayıda nötrofiller) ve proteinler yabancı cisim üzerinde bağlanma özelliği gösterir.
- İyileşme sürecinin önemli bir komponenti olan bu tabaka, ölü doku ve diğer yapıların yok edilmesi için gereklidir.

BİYOFİLM

- Oluşan bu tabaka bakterilerin yapışmasını kolaylaştırır.
- Bu bölgeye yapışan bakteriler tarafından salınan maddeler biyofilm yapımını düzenlemekte ve çevreye adaptasyonunu artırmaktadır.
- Bu sinyal sistemi, hücreler arası iletişimi sağlarken, bakterilerin üreme hızı, toksin üretimi ve invazyon yeteneklerini de kontrol eder.

BİYOFİLM

- Biyofilm tabakası immün sistem ve antibiyotiklerin mikroorganizmaya ulaşımını engelleyen mekanik bir bariyer oluşturur.
- Ayrıca metabolik artıklar ve toksik maddeler de bu alanda birikir.
- Biyofilmin dış yüzeyinde O2 konsantrasyonu yüksekken, derin noktalarında anaerop bir ortam söz konusu olur ve pH'si de oldukça düşüktür.
- Antibiyotiklerin öldürme yeteneği; biyofilm içindeki bakteriye karşı serbest yaşayan ve çoğalan bakterilere göre daha azdır.

BİYOFİLM

- GÖRSEL VİDEO….

Hücreleri fiziksel parçalama yöntemleri

- Hücreleri fiziksel olarak parçalamak için mekanik güç kullanılır;
  - Basınçla Patlatma (French pressure)
  - **Sonikasyon (ultrasonik ses dalgaları)**
  - Cam boncukla parçalama

SONİKASYON

- Sonikasyon; prostetik eklem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmanın saptanabilirliğinin artırılması için kullanılan yeni bir yöntem…

- Sonikasyon yöntemi aslında tıp dışında birçok alanda uzun süreden beri kullanılan bir fiziksel parçalama yöntemi…

SONİKASYON

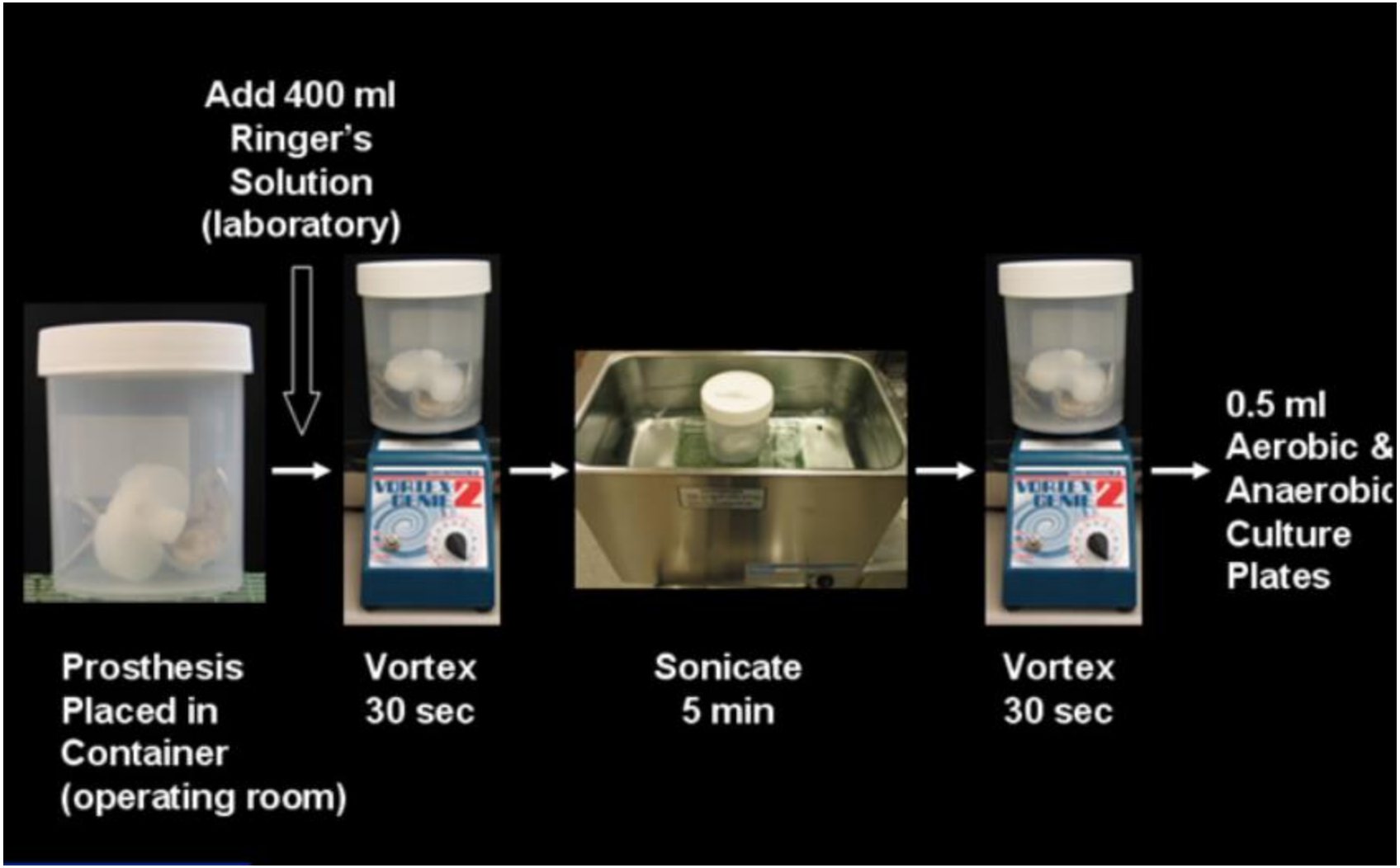
- Bu yöntemde amaç; ses dalgaları kullanılarak enfekte protezde bulunan biyofilm tabakasının parçalanmasının sağlanması
- Sonuçta; enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın kültürde üretilme oranının artırılması

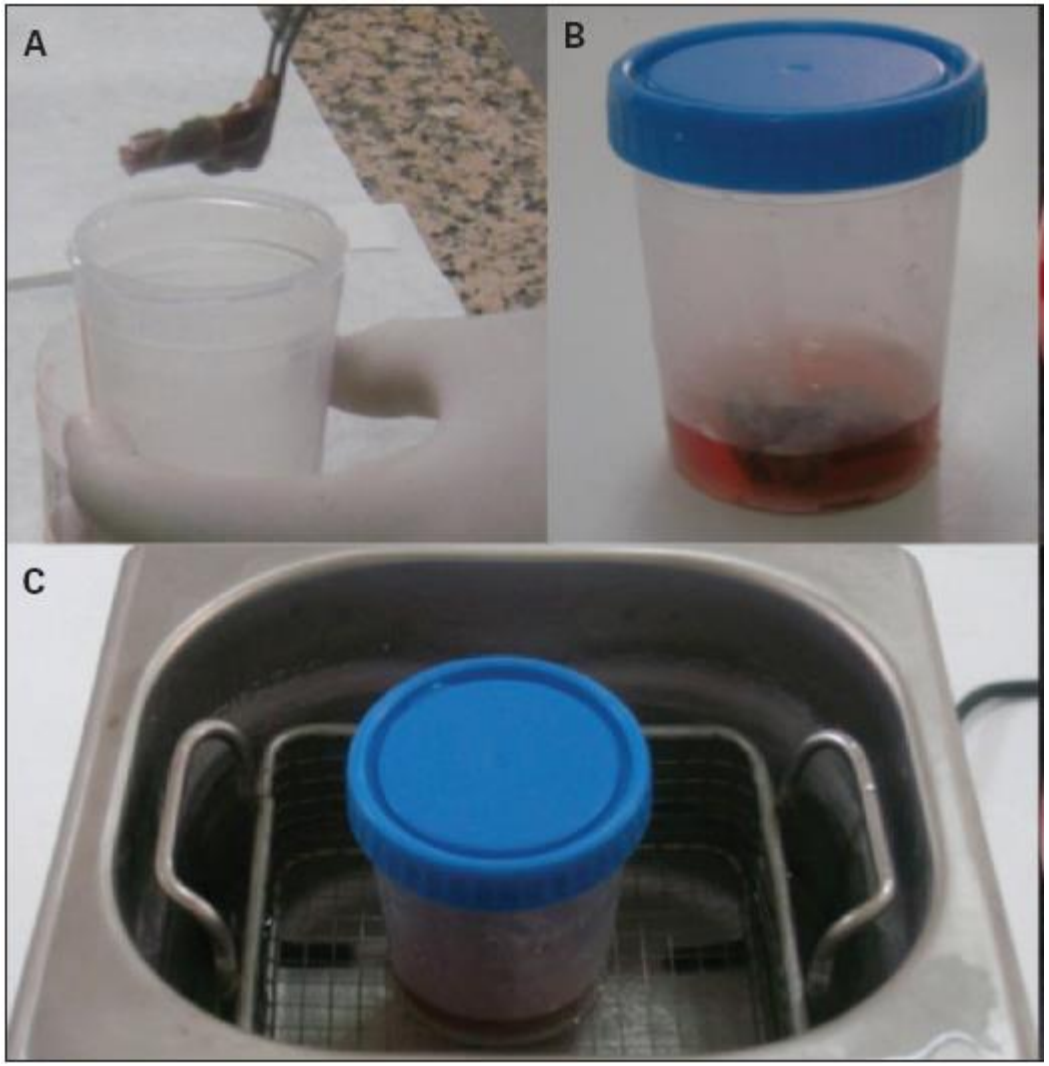
- Avantajları;
  - Kimyasallara gerek olmaması
  - Büyük miktarlarda DNA elde edilebilmesi
  - Bakteri türleri arasında farklılık göstermemesi
  - Ekonomik olması

- Dezavantajları;
  - İşlem sırasında ısı açığa çıkması,
  - Oksidasyon nedeniyle aşırı köpürmenin olması
  - Denatürasyon

- İşlem için gereken malzemeler;
  - 40±2 kHz dalga boyu yayan ultrasonik yıkama cihazı,
  - steril ağzı kilitli plastik kap,
  - fosfat tamponu veya Ringer laktat solüsyonu

SONİKASYON YÖNTEMİ BASAMAKLARI

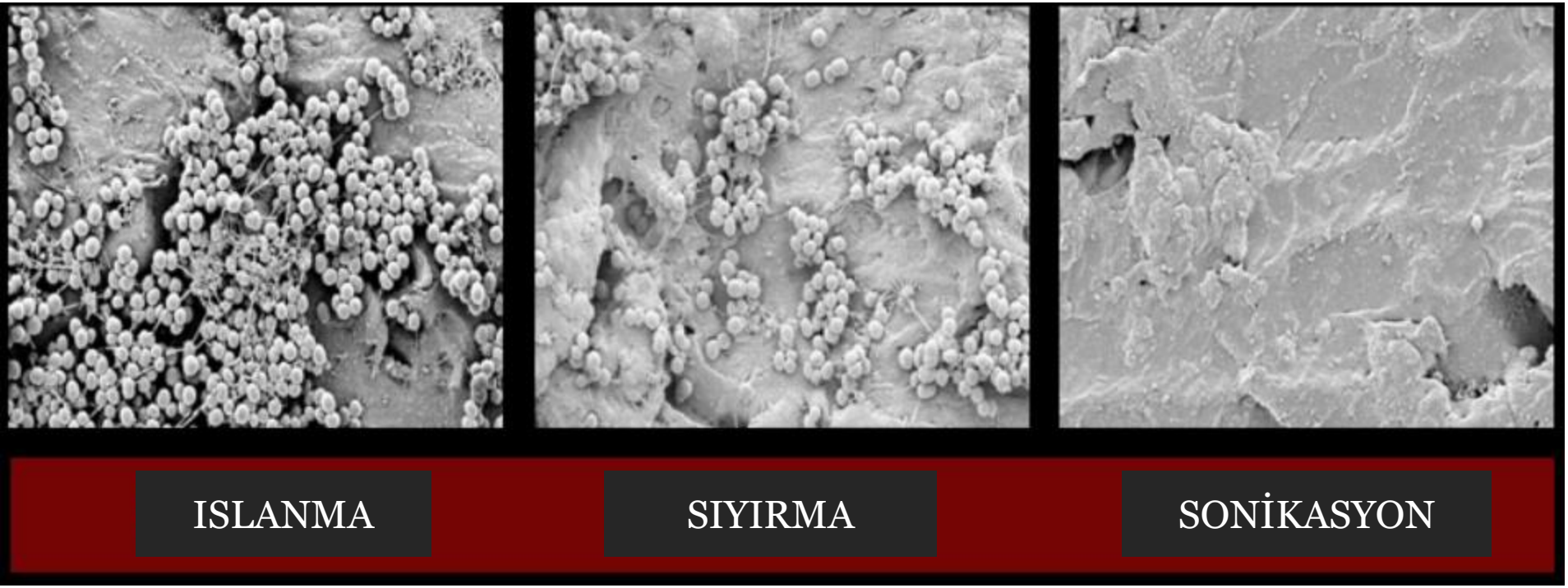




Resim 2. Sonikasyon yöntemi. **A.** Sonikasyon uygulanacak kemik veya implant aseptik şartlarda çıkarılır. **B.** Steril plastik kaba konulur. **C.** 5 ml fosfat tamponu içinde 5 dakika 40±2 kHz dalga boyunda sonikasyona maruz bırakılır.

Tissue
Sonicate

SONİKASYONUN BİYOFİLM ETKİNLİĞİ



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

Clin Orthop Relat Res (2014) 472:2208–2214
DOI 10.1007/s11999-014-3571-4

Clinical Orthopaedics and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

CLINICAL RESEARCH

Sonication of Antibiotic Spacers Predicts Failure during Two-stage Revision for Prosthetic Knee and Hip Infections

Charles L. Nelson MD, Robert B. Jones MD, Nathaniel C. Wingert MD, Michael Foltzer MD, Thomas R. Bowen MD

JCM
Journals.ASM.org

Sonication of Explanted Prosthesis Combined with Incubation in BD Bactec Bottles for Pathogen-Based Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

Hao Shen,[a] Jin Tang,[b] Qiaojie Wang,[a] Yao Jiang,[a] Xianlong Zhang[a]

Polish Journal of Microbiology
2014, Vol. 63, No 3, 299–306

ORIGINAL PAPER

Sonication as a Diagnostic Approach Used to Investigate the Infectious Etiology of Prosthetic Hip Joint Loosening

AGNIESZKA BOGUT[1*], JUSTYNA NIEDŹWIADEK[1], MARIA KOZIOŁ-MONTEWKA[1], DAGMARA STRZELEC-NOWAK[1], JAN BLACHA[2], TOMASZ MAZURKIEWICZ[2], JULIA MACIAS[2] and WOJCIECH MARCZYŃSKI[2]

SONİKASYON İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

New Microbiologica, 37, 321-328, 2014

Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections

Laura Scorzolini[1], Miriam Lichtner[1,2], Marco Iannetta[1], Fabio Mengoni[1]

JCM
Journals.ASM.org

Meta-Analysis of Sonication Fluid Samples from Prosthetic Components for Diagnosis of Infection after Total Joint Arthroplasty

Zanjing Zhai,[a] Haowei Li,[a] An Qin,[a] Guangwang Liu,[b] Xuqiang Liu,[a] Chuanlong Wu,[a] Huiwu Li,[a] Zhenan Zhu,[a] Xinhua Qu,[a] Kerong Dai[a]

Journal of Infection (2014) 69, 35–41

ELSEVIER

BIA
British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection

CrossMark

María Eugenia Portillo[a,*], Margarita Salvadó[a], Albert Alier[b], Santos Martínez[b], Lluisa Sorli[c], Juan P. Horcajada[c], Lluis Puig[b]

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

- 2003-2005 yılları arasında
- 404 hasta değerlendirilmiş
- Çalışmaya 331 hasta alınmış, 207'si TDP ve 124'ü TKP
- 331 hastanın 252'sinde aseptik yetmezlik, 79'unda protez enfeksiyonu
- Cerrahi öncesi 14 gün önce kullanılan antibiyotikler kesilmiş

- Periprostetik doku konvansiyonel kültür pozitiflik oranı %45
- Sonikasyon sıvısı kültür pozitiflik oranı %75

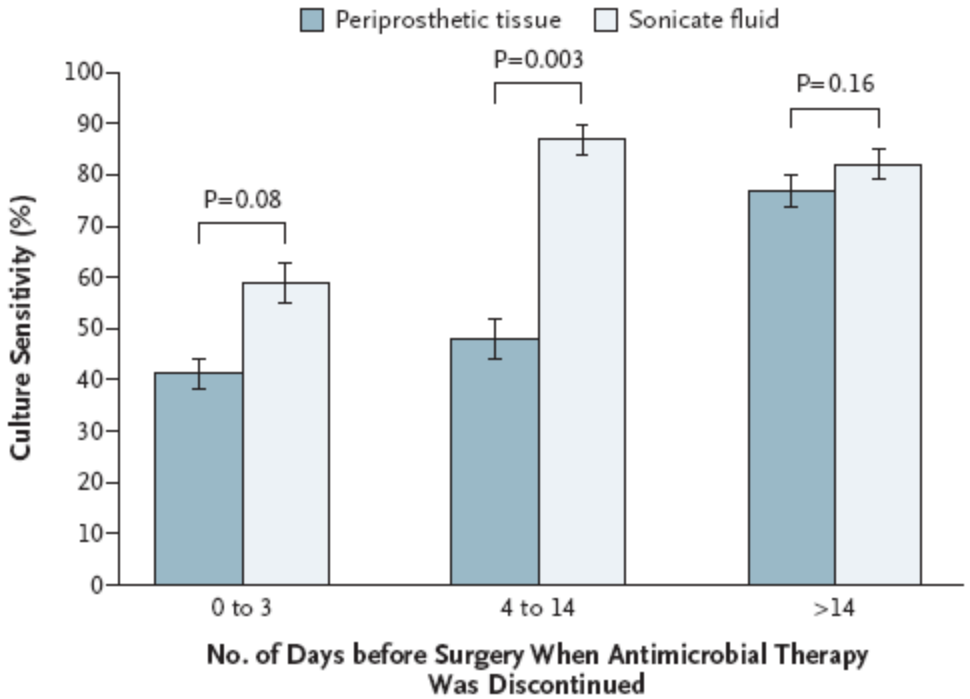


Figure 2. Effect of Preoperative Antimicrobial Therapy on Culture Sensitivity in Patients with Prosthetic-Joint Infection.

Periprosthetic-tissue culture was defined as positive if the same organism was grown from two or more specimens. Sonicate-fluid culture was defined as positive if more than 5 colony-forming units of the same organism grew on the aerobic or the anaerobic plate. I bars indicate 95% confidence intervals.

- Özellikle konvansiyonel kültür yöntemleri antibiyotik kullanımından etkileniyor
- Sonikasyon yönteminde bu etkilenim minimal düzeyde
- Sonuç olarak; sonikasyon yöntemi ile etkeni saptayabilme oranı konvansiyonel kültüre göre anlamlı düzeyde yüksektir
- Özellikle optimal yaklaşımın sağlanamadığı hastalarda konvansiyonel yönteme üstünlüğü daha belirgin olarak gözlenmektedir

JCM
Journals.ASM.org

J Clin Microbiol. 2015 May;53(5):1622-7. doi: 10.1128/JCM.03683-14.

Improved Diagnosis of Orthopedic Implant-Associated Infection by Inoculation of Sonication Fluid into Blood Culture Bottles

María Eugenia Portillo,[a,b] Margarita Salvadó,[a] Andrej Trampuz,[b] Ana Siverio,[a] Albert Alier,[c] Lluisa Sorli,[d] Santos Martínez,[c] Daniel Pérez-Prieto,[c] Juan P. Horcajada,[d] Lluis Puig-Verdie[c]

- 2013 yılında, 2 üçüncü basamak hastanede
- 75 hasta (39 protez enfeksiyonu, 36 aseptik yetmezlik)

- İntraoperatif doku → konvansiyonel kültür
- Sonikasyon sıvısı → konvansiyonel kültür

→ Aerobik....7 gün
Anaerobik....14 gün

- Sonikasyon sıvısı kan kültür şisesi ekimi (aerobik/anaerobik....5 gün)

JCM
Journals.ASM.org

J Clin Microbiol. 2015 May;53(5):1622-7. doi: 10.1128/JCM.03683-14.

Improved Diagnosis of Orthopedic Implant-Associated Infection by Inoculation of Sonication Fluid into Blood Culture Bottles

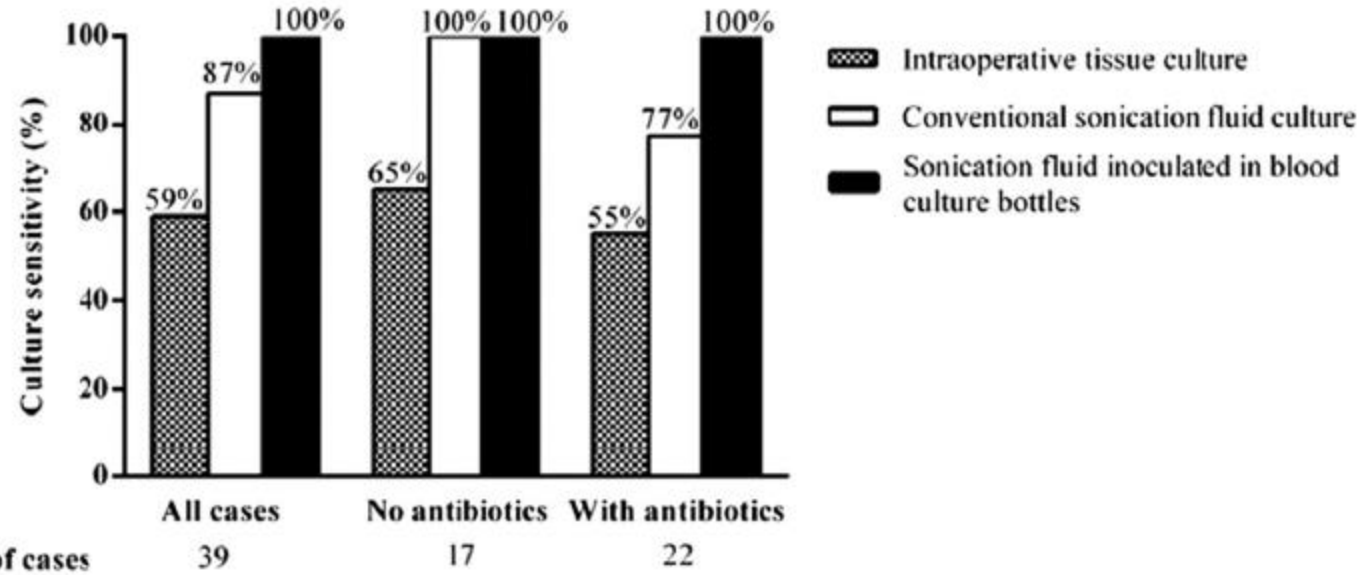
María Eugenia Portillo,[a,b] Margarita Salvadó,[a] Andrej Trampuz,[b] Ana Siverio,[a] Albert Alier,[c] Lluisa Sorli,[d] Santos Martínez,[c] Daniel Pérez-Prieto,[c] Juan P. Horcajada,[d] Lluis Puig-Verdie[c]

TABLE 2

Diagnosti

Intraopera
Conventic
Inoculatio

[a] Out of the
predictive v



5% CI)

0)

negative

JCM
Journals.ASM.org

J Clin Microbiol. 2013 Feb;51(2):591-4. doi: 10.1128/JCM.02482-12.

Sonication versus Vortexing of Implants for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

María Eugenia Portillo,[a] Margarita Salvadó,[a] Andrej Trampuz,[b] Virginia Plasencia,[a] María Rodriguez-Villasante,[a] Lluisa Sorli,[d] Lluis Puig,[c] Juan Pablo Horcajada[d]

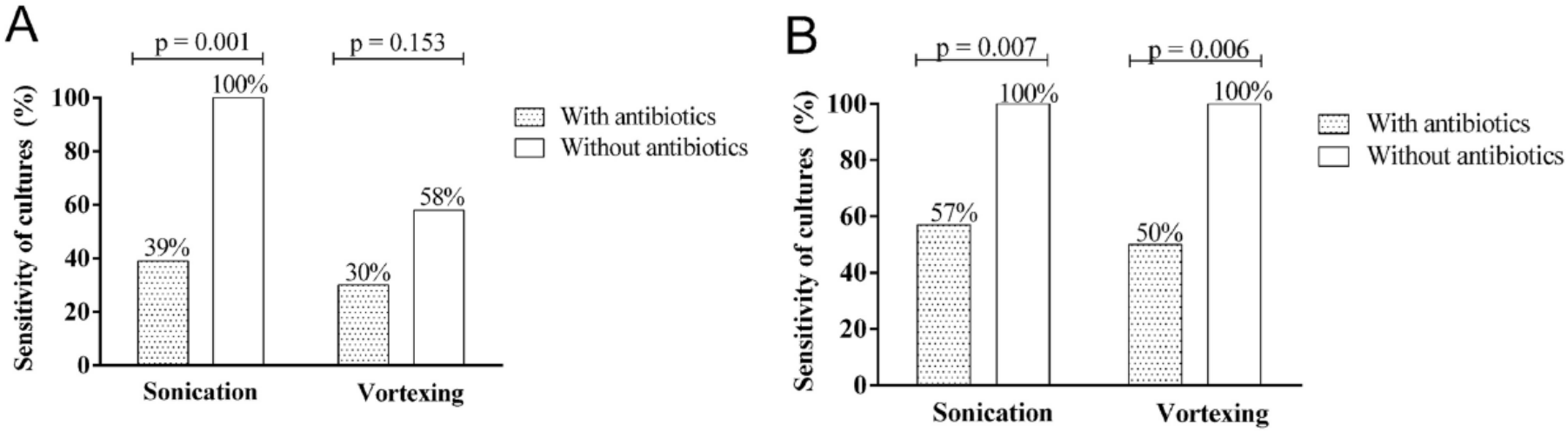
- 2010-2012 yılları arasında
- 135 hasta (35 protez enfeksiyonu (14'ü akut, 21'i kronik), 100 aseptik yetmezlik)

- Farklı alt gruplar arasında sonikasyon ve vortex yöntemleri karşılaştırılmış

JCM
Journals.ASM.org

Sonication versus Vortexing of Implants for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

María Eugenia Portillo,[a] Margarita Salvadó,[a] Andrej Trampuz,[b] Virginia Plasencia,[a] María Rodriguez-Villasante,[a] Lluisa Sorli,[d] Lluis Puig,[c] Juan Pablo Horcajada[d]

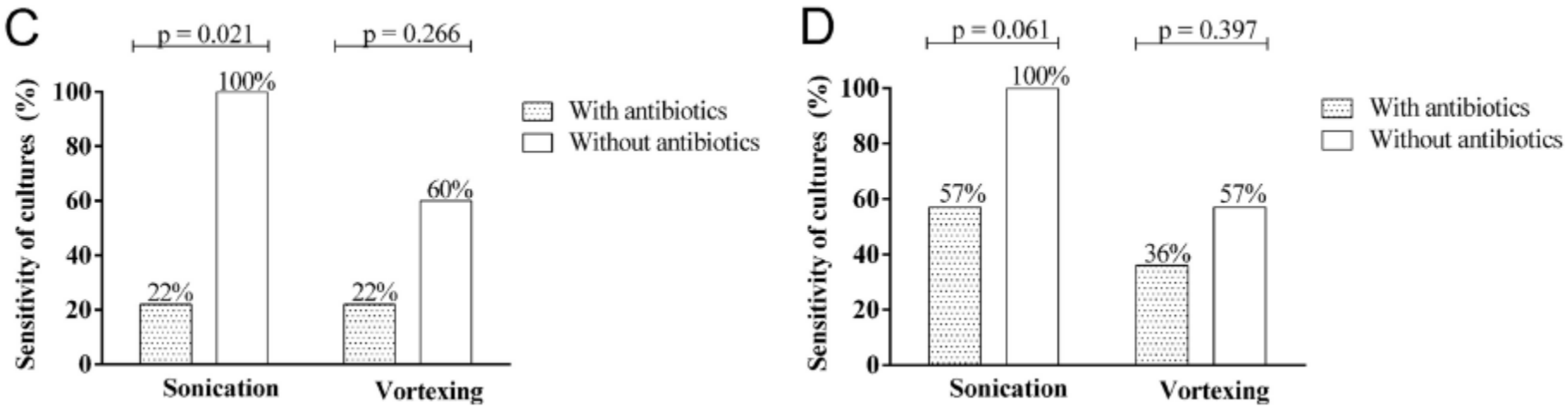


Effect of previous antimicrobial therapy on sensitivity of sonication and vortexing fluid cultures, using cutoffs of ≥50 CFU/ml (A) and ≥1 CFU/ml (B)

JCM
Journals.ASM.org

Sonication versus Vortexing of Implants for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

María Eugenia Portillo,[a] Margarita Salvadó,[a] Andrej Trampuz,[b] Virginia Plasencia,[a] María Rodriguez-Villasante,[a] Lluisa Sorli,[d] Lluis Puig,[c] Juan Pablo Horcajada[d]



patients with acute PJI (C) and chronic PJI (D) using a cutoff of ≥50 CFU/ml.

Hangi hasta grubunu alırsanız alın her durumda sonikasyon vorteks işlemine göre daha üstün bir metoddur.

JCM
Journals.ASM.org

J Clin Microbiol. 2014 May;52(5):1730-6. doi: 10.1128/JCM.03138-13.

Meta-Analysis of Sonication Fluid Samples from Prosthetic Components for Diagnosis of Infection after Total Joint Arthroplasty

Zanjing Zhai,[a] Haowei Li,[a] An Qin,[a] Guangwang Liu,[b] Xuqiang Liu,[a] Chuanlong Wu,[a] Huiwu Li,[a] Zhenan Zhu,[a] Xinhua Qu,[a] Kerong Dai[a]

This meta-analysis included 12 studies that evaluated sonication fluid cultures (SFC) for the diagnosis of prosthetic joint infection (PJI). The pooled sensitivity and specificity were 0.80 (95% confidence interval [CI], 0.74 to 0.84) and 0.95 (CI, 0.90 to 0.98), respectively. Subgroup analyses showed that a 14-day anaerobic culture may improve sensitivity, the use of centrifugation or vortexing may improve specificity, and the use of 400 to 500 ml of Ringer's solution for containers may improve sensitivity and specificity. The best SFC cutoff was ≥5 CFU. In conclusion, SFC has high sensitivity and very high specificity for diagnosing PJI.

The Importance of Sonication in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infections

Prostetik Eklem Enfeksiyonlarının Tanısında Sonikasyonun Önemi

Sua Sumer[1], Omer Faruk Erkocak[2], Ugur Arslan[3], Duygu Findik[3], Hatice Turk Dagi[3], Bahattin Kerem Aydin[2], Nazlim Aktug Demir[1], Onur Ural[1], Mehmet Arazi[4]

[1]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Selcuk University, Faculty of Medicine, Konya, Turkey

[2]Department of Orthopedics and Traumatology, Selcuk University, Faculty of Medicine, Konya, Turkey

[3]Department of Clinical Microbiology, Selcuk University, Faculty of Medicine, Konya, Turkey

[4]Department of Orthopedics and Traumatology, Farabi Hospital, Konya, Turkey

Prostetik Eklem Enfeksiyonlarının Tanısında Sonikasyonun Önemi

- Ocak 2012 – Aralık 2013 tarihleri arasında, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Farabi Hastanesi
- Prostetik eklem enfeksiyonu nedeniyle opere edilen 30 hasta ve kontrol grubu olarak protezi mekanik nedenlerle çıkarılan, enfeksiyon bulgusu olmayan 10 hasta
- Doku örneklerinden gram boyama ve konvansiyonel kültür
- Sonikasyon sıvısı gram boyama, kültür ve PZR

Prostetik Eklem Enfeksiyonlarının Tanısında Sonikasyonun Önemi

- Sonikasyon öncesi;
  - Gram boyama duyarlılığı %20(6 hasta)
- Sonikasyon sonrası
  - Gram boyama duyarlılığı %30(9 hasta)

→ $p > 0.05$

- Konvansiyonel kültür duyarlılığı %36.7 (11 hastada)
- Sonikasyon sıvısı kültür duyarlılığı %66.7 (20 hasta)

→ $p=0.004$

- PZR'nin duyarlılığı %63.3

Yaş/Cinsiyet	Protez Yeri	Sonikasyon Öncesi Gram Boyama	Sonikasyon Sonrası Gram Boyama	P Değeri	Konvansiyonel Kültür	Sonikasyon Sıvı Kültürü	P Değeri
45/E	TDP	-	Gram (+) kok, Gram (-) basil	>0.05	-	S.epidermidis	0.004
68/K	TDP	-	-		-	S.epidermidis	
57/E	TDP	-	-		-	-	
65/K	TDP	-	-		-	-	
68/K	TDP	-	-		-	-	
73/K	TDP	Gram (+) kok	Gram (+) kok		S. epidermidis	S. epidermidis	
59/K	TDP	-	-		-	S. epidermidis	
69/E	TDP	-	-		-	-	
81/K	TDP	Gram (+) kok	Gram (+) kok		S. epidermidis	S. epidermidis	
73/E	TDP	-	-		K.oxytoca	K.oxytoca	
73/K	TDP	Gram (+) kok	Gram (+) kok		S. epidermidis	S. epidermidis	
73/K	TDP	Gram (+) kok, Gram (-) basil	Gram (+) kok, Gram (-) basil		E.faecium E.coli	E.faecium E.coli	
66/K	TDP	-	-		-	S. epidermidis	
64/E	TDP	-	-		-	S. epidermidis	
69/E	TDP	-	-		-	S. epidermidis	

Yaş/Cinsiyet	Protez Yeri	Sonikasyon Öncesi Gram Boyama	Sonikasyon Sonrası Gram Boyama	P Değeri	Konvansiyonel Kültür	Sonikasyon Sıvı Kültürü	P Değeri
75/K	TKP	-	Gram (+) kok	>0.05	E.faecalis	E.faecalis	0.004
60/E	TKP	-	-		-	K.pneumoniae	
72/K	TKP	-	-		P.aeruginosa	P.aeruginosa	
62/E	TKP	Gram (+) kok	Gram (+) kok		B.cepacia S. epidermidis	B.cepacia S. epidermidis	
71/K	TKP	Gram (-) basil	Gram (-) basil		K.pneumoniae	K.pneumoniae	
59/E	TKP	-	-		S. epidermidis	S. epidermidis	
75/E	TKP	-	-		-	-	
84/K	TKP	-	-		-	-	
65/E	TKP	-	-		S.aureus	S.aureus	
88/E	TKP	-	Gram (+) kok		-	-	
69/K	TKP	-	-		-	-	
56/K	TKP	-	-		-	-	
71/K	TKP	-	-		-	S. epidermidis	
73/K	TKP	-	-		-	-	
85/E	TKP	-	-			E.coli	

Prostetik Eklem Enfeksiyonlarının Tanısında Sonikasyonun Önemi

- Sonuç olarak;
  - Sonikasyon yöntemi temelde mikroorganizmaların saptanabilirliğini artırmaya yönelik olarak yapılan bir işlemdir.
  - Bu çalışmada prostetik eklem enfeksiyonlarının mikrobiyolojik tanısında sonikasyon yöntemi konvansiyonel yöntemlere göre belirgin olarak daha duyarlı bir yöntem olarak saptanmıştır.

TEŞEKKÜRLER...