

Periprostetik Eklem enfeksiyonunda (PJI) Tanı ve Antimikrobiyal Tedavi

İlhami ÇELİK

- Kalça ve diz eklem protezleri başarılı elektif cerrahi prosedürler
- 10 yıllık başarı oranı %95'ten fazladır.
- İngiltere ve ABD'de yıllık 800.000 civarında eklem protez ameliyatı yapılmakta
- 2030 yılında 4 milyondan fazla işlem gerçekleşeceği tahmin edilmektedir.
- Periprostetik infeksiyon oranı kalça artroplastilerinde tahminen yıllık %1.98-2.18,
- Diz artroplastilerinde yıllık tahmini %2.05-2.18 civarındadır.
- Ancak yapılan bir çalışmada 2006-2009 yılları arasında primer artroplasti yapılan hastalarda infeksiyon oranının daha fazla gözlenmeye başladığı (>%2) bildirilmiştir.
- Revizyon diz artroplastilerinde infeksiyon oranı %25.2
- Revizyon Kalça artroplastilerinde %14.8

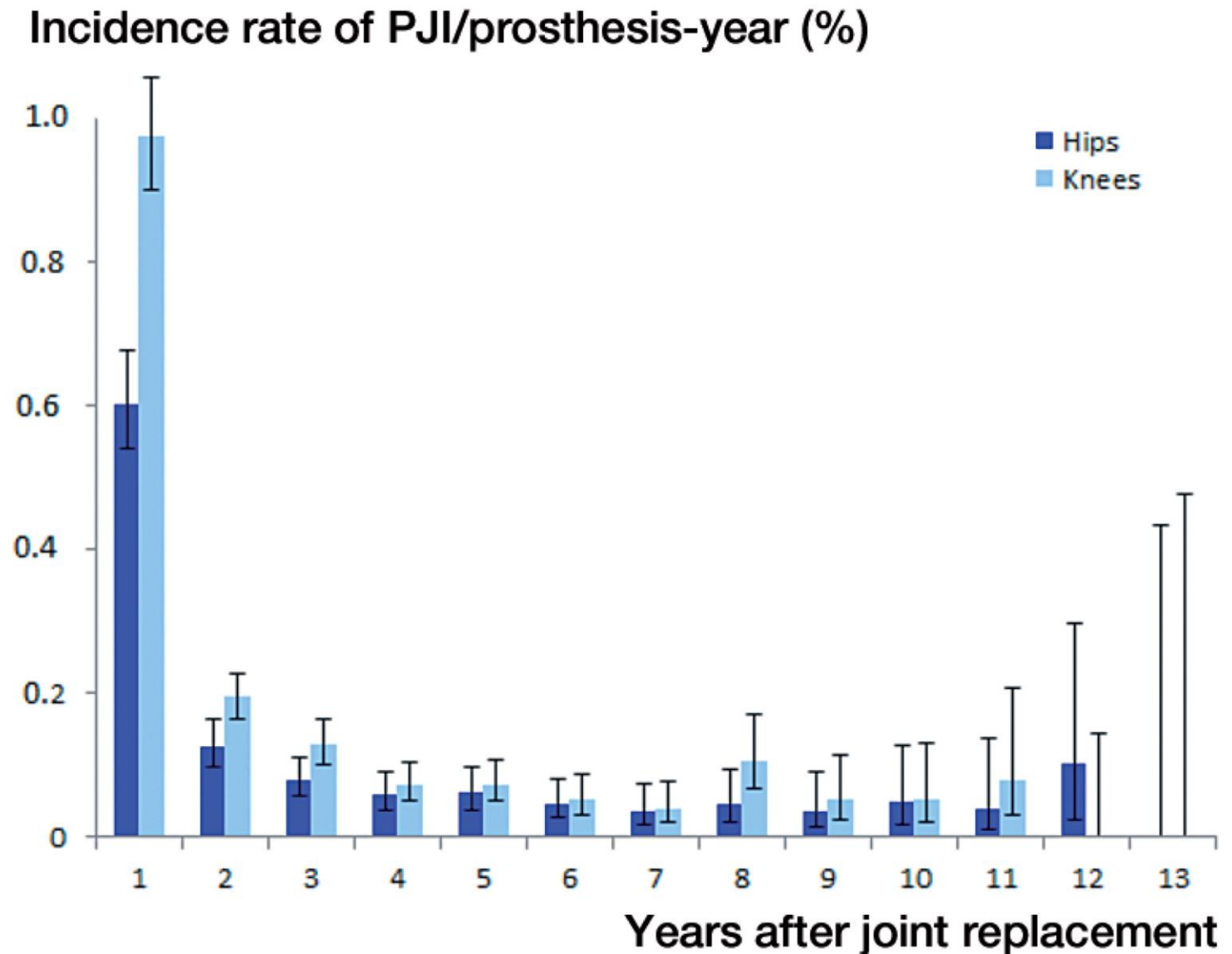
- Erken dönem infeksiyonların çoğu implantasyon esnasındaki bulaştan kaynaklanmakta;
 - ya endojen cilt florasından
 - ya da ameliyathane ortamından kaynaklanır.
- Periprostatik eklem infeksiyonu gelişen hastalarda uzun süreli antibiyotik tedavisi gerekir.
- Ancak direnç sorunu en önemli problem
- Yeni antibiyotik bulunması da zor

Finlandiya

The incidence of late prosthetic joint infections

A registry-based study of 112,708 primary hip and knee replacements

Kaisa Huotari; Mikko Peltola;
Esa Jämsen; *Acta Orthopaedica* **2015**, 86, 321-325.



The incidence of PJI following hip and knee replacement per surveillance year. The error bars indicate 95% confidence intervals.

PJI Siniflama

Classification	characteristic
According to the route of infection	
Perioperative	inoculation of microorganisms into the surgical wound during surgery or immediately thereafter
Haematogenous	through blood or lymph spread from a distant focus of infection
Contiguous	contiguous spread from an adjacent focus of infection (eg, penetrating trauma, preexisting osteomyelitis, skin and soft tissue lesions)
According to the onset of symptoms after implantation	
Early infection (<3 months)	predominantly acquired during implant surgery or the following 2 to 4 days and caused by highly virulent organisms (eg, <i>Staphylococcus aureus</i> or gram-negative bacilli)
Delayed or low-grade infection (3–24 months)	predominantly acquired during implant surgery and caused by less virulent organisms (eg, coagulase-negative staphylococci or <i>Propionibacterium acnes</i>)
Late infection (>24 months)	predominantly caused by haematogenous seeding from remote infections

MSIS Çalışma Grubu PJI tanımı standartları

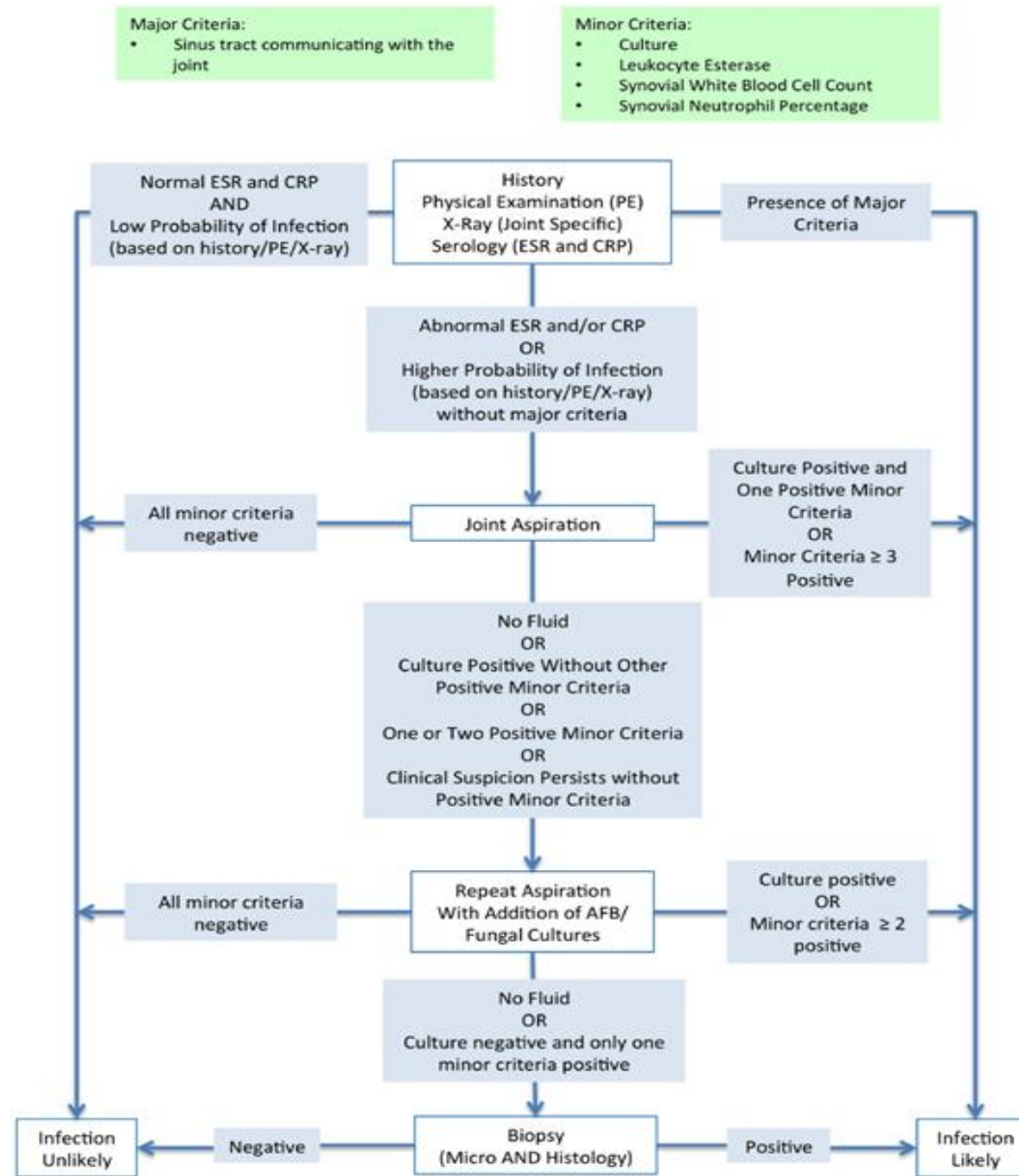
PJI tanısı için aşağıdakilerden biri karşılanmalıdır:

1. Protezle ilişkili bir sinüs traktı varlığı
2. Etkilenen prostetik eklemden alınan 2 ayrı kültürde aynı mikroorganizmanın izole edilmesi
3. Aşağıdaki kriterlerden 4'ünün olması:
 - a. ESR ve CRP artışı (ESR > 30 mm/saat; CRP > 10 mg/L)
 - b. Sinovyal sıvıda WBC artışı (> 3000 cells/ μ L)
 - c. Sinovyal sıvıda nötrofil yüzdesi artışı (>% 65)
 - d. Etkilenen eklemden pürülans mevcudiyeti
 - e. Prostetik doku ya da sıvıda tek kültürde üreme olması
 - f. Periprostetik dokunun histolojik analizinde büyük büyütmede (X400) her 5 alanda > 5 fazla nötrofil olması

MSIS = Musculoskeletal Infection Society; PJI = periprosthetic joint infection; ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; WBC = white blood cell

- Klinik olarak, özellikle düşük virulansa sahip mikroorganizmalar (örn, *P. acnes*) tarafından oluşturulmuşsa bu kriterler karşılanmadan da PJI olabilir.
- İdrar stripi kullanılarak; ameliyathanede ya da hasta başında lökosit esteraz testi hızlı ile hızlı sonuç alınabilir.
- Eğer aspirasyon kan içeriyorsa santrifüj edildikten sonra lökosit esteraz bakılması önerilir.

PJI Tani



Journal of Orthopaedic Research

Volume 32, Issue S1, pages S98-S107, 24 JAN 2014

DOI: 10.1002/jor.22553

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jor.22553>

[/full#jor22553-gra-0001](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jor.22553/full#jor22553-gra-0001)

Epidemiyoloji

- Etkenler ve direnç epidemiyolojisi ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir.
- ABD'de en sık etkenler;
 - metisilin-resistant ve metisilin-duyarlı *S aureus* ile
 - metisilin-resistant ve metisilin-duyarlı *S epidermidis* gözlenmektedir.
- Avrupada;
 - en yüksek prevalansa sahip etken koagülaz-negatif *Staphylococcus* spp,
 - takiben *S aureus* , streptococcus ve enterococcus türleridir.
- Mikroorganizmaların trendi antibiyotik proflaksisi ve tedavi rejimlerine göre değişmektedir.

Clinical characteristics, microbiology, and outcomes of prosthetic joint infection in Taiwan

Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2015-04-01, Volume 48, Issue 2, Pages 198-204

- PJI'na yol açan mikroorganizmalar;
 - Gram-pozitif koklar: %64.6
 - Gram-negatif basiller: %21.5
 - *Candida* türleri: %0.7,
 - *Mycobacterium tuberculosis*: %0.7
- En sık etken:
 - *Staphylococcus aureus*: %29.9
 - Coagulase-negative staphylococci: %16.7
 - Enterococci: %9.7
 - Kültür negatif enfeksiyon: %18.8
 - Birlikte kan kültürü pozitiflik oranı: %7.6

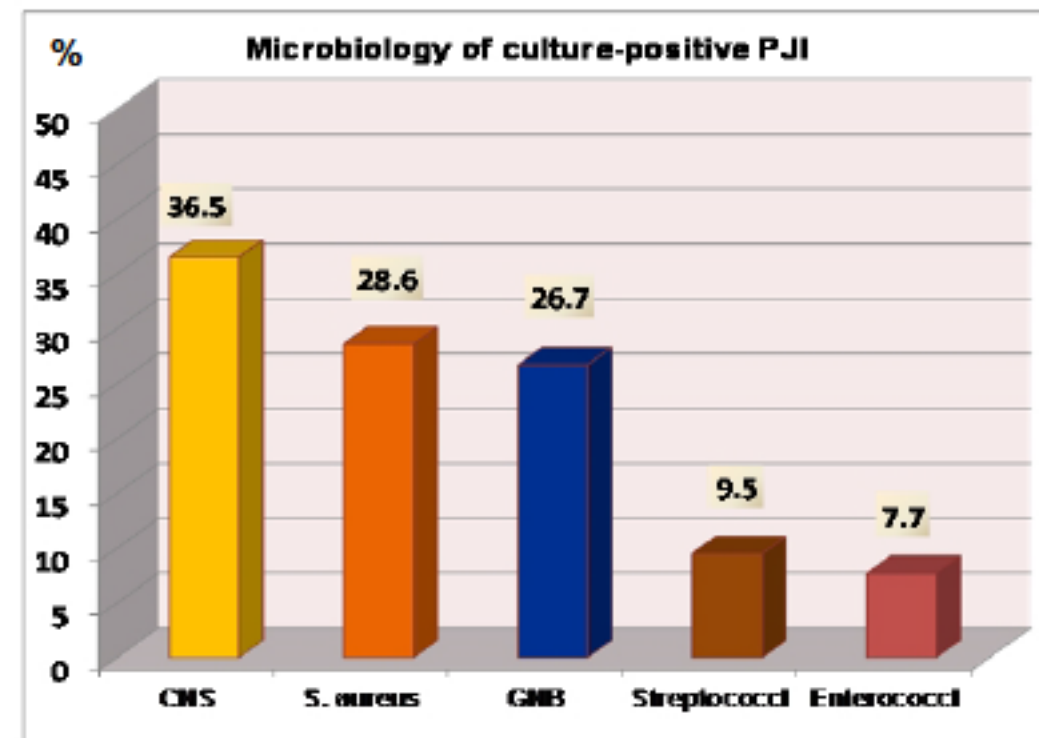
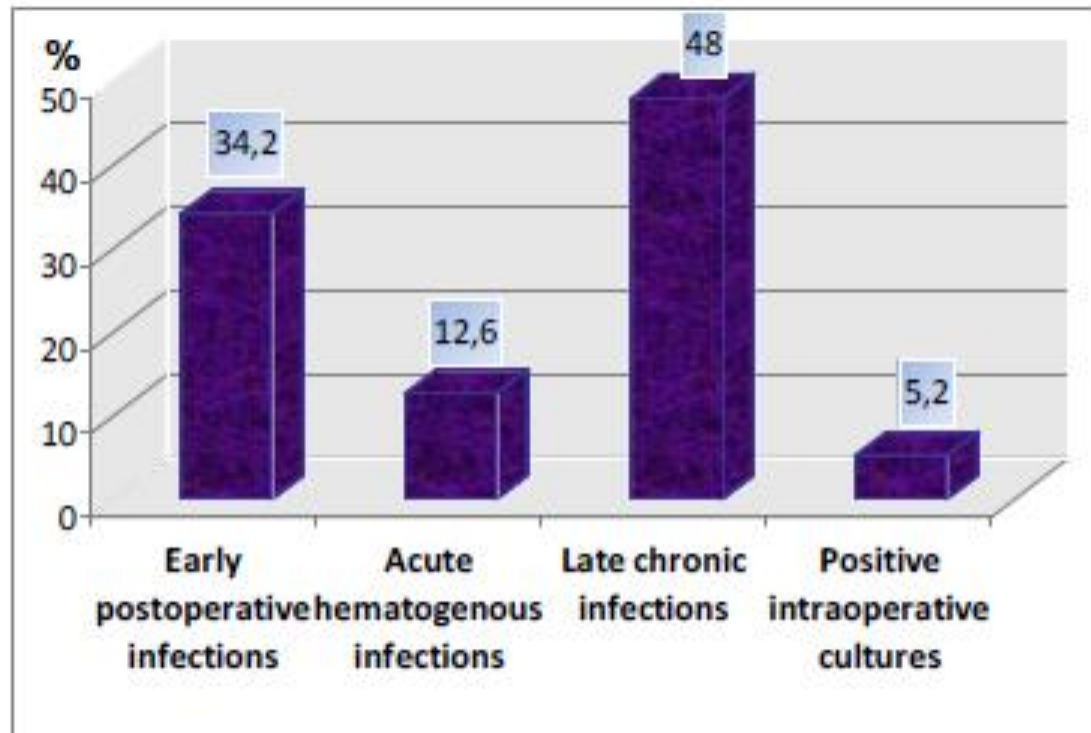
PJI'larında en sık etkenler;

- ABD'de
 - *S aureus* suşlarında metisilin direnci %46.7,
 - Enterokok türlerinde vankomisin direnci %23
- Avrupa'da,
 - *Streptococcus pneumoniae* suşlarının %12'sinde penisilin duyarlılığında azalma,
 - *S aureus* suşlarının %15'inden fazlasında metisilin direnci,
 - Enterokokların %9'undan fazlasında vankomisin direnci söz konusudur.

Aetiology of prosthetic joint infections (PJIs) according to the type of infection in a large multicenter cohort: impact of antimicrobial resistance

Benito, Natividad^{1*}; Franco, María¹; Ribera, Alba²; Soriano, Alex³; Pigrau, Carles⁴; Sorli, Luisa⁵; Fresco, Gema⁶; Fernández-Sampedro, Marta⁷; del Toro, María Dolores⁸; Guío, Laura⁹; Marinescu, Carmen¹⁰; Sánchez-Rivas, Elena¹¹; Bahamonde, Alberto¹²; Sandoval, Enrique¹³; Baraia-Etxaburu Artetxe, Josu¹⁴; Moreno, Alfonso¹⁵; Jóver-Sainz, Alfredo¹⁶; Blanco Fernández de Morentín, Aránzazu¹⁷; Ramos Martínez, Antonio¹⁸; Sobrino, Beatriz¹⁹ on behalf of the REIPI Group for the Study of Prosthetic Joint Infection

İspanya- Çok Merkezli Çalışma



CNS=coagulase negative staphylococci; GNB=gram negative bacilli

Aetiology of prosthetic joint infections (PJIs) according to the type of infection in a large multicenter cohort: impact of antimicrobial resistance

Benito, Natividad^{1*}; Franco, María¹; Ribera, Alba²; Soriano, Alex³; Pigrau, Carles⁴; Sorli, Luisa⁵; Fresco, Gema⁶; Fernández-Sampedro, Marta⁷; del Toro, María Dolores⁸; Guío, Laura⁹; Marinescu, Carmen¹⁰; Sánchez-Rivas, Elena¹¹; Bahamonde, Alberto¹²; Sandoval, Enrique¹³; Baraia-Etxaburu Artetxe, Josu¹⁴; Moreno, Alfonso¹⁵; Jöver-Sainz, Alfredo¹⁶; Blanco Fernández de Morentín, Aránzazu¹⁷; Ramos Martínez, Antonio¹⁸; Sobrino, Beatriz¹⁹ on behalf of the REIPI Group for the Study of Prosthetic Joint Infection

	Early postoperative infections (645)	Acute hematogenous infections (237)	Late chronic infections (904)	Positive intraoperative cultures (99)	P value
Microorganisms					
Coagulase-negative staphylococci	154 (23.9%)	19 (8%)	470 (52%)	52 (52.5%)	<0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	239 (37.1%)	89 (37.6%)	201 (22.2%)	9 (9.1%)	<0.001
- MRSA	84 (13%)	21 (8.9%)	52 (5.8%)	2 (2%)	<0.001
Gram-negative bacilli (GNB)	296 (45.9%)	53 (22.4%)	132 (14.6%)	11 (12.1%)	<0.001
- MDR GNB	75 (11.6%)	7 (3%)	20 (2.2%)	1 (1%)	
<i>Streptococcus</i> species	25 (3.9%)	71 (30%)	73 (8.1%)	5 (5.1%)	<0.001
<i>Enterococcus</i> species	83 (12.9%)	5 (2.1%)	56 (6.2%)	3 (3%)	<0.001
MDROs	158 (24.4%)	29 (12.2%)	54 (8.2%)	3 (3%)	<0.001
Polymicrobial infections	171 (26.1%)	12 (4.9%)	121 (12.8%)	6 (6.1%)	<0.001

MDROs, multidrug-resistant organisms; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

İspanya- Çok Merkezli Çalışma

ECCMID 9-12
Nisan 2016

Hastanemizde durum ne?

Diz Protezi

- 31.12.2016-01.01.2016 tarihleri arasında yapılan 568 diz protezi işleminden 5'inde infeksiyon gelişmiştir.
(%0.9)

- 1 *E coli* (ESBL+)
- 1 KNS
- 2 polimikrobiyal

Kalça Protezi (14/245=%5.72)

- 6 *Acinetobacter baumannii* complex (XDR) (%42,85)
- 2 *Klebsiella pneumoniae* (MDR) (%14.3)
- 2 *Pseudomonas aeruginosa* (XDR) (%14.3)
- 1 *Pseudomonas* spp. (XDR) (%7.2)
- 1 *Staphylococcus aureus* (MRSA) (%7.2)
- 1 *Streptococcus* spp (%7.2)
- 1 *Staphylococcus* spp. (%7.2)

- ABD’de sadece 2012 yılında PJI maliyeti 900 milyon \$, 2020 yılında \$1.6 milyar dolar olacağı öngörülmektedir.
- Revizyon prosedürlerinin maliyeti vaka başına 80 000 € olarak hesaplanmıştır.
- Başka bir çalışmada PJI maliyeti vaka başına 95 000 € olarak hesaplanmış olup primer artroplasti’ye göre 5 kat daha fazla maliyete yol açmaktadır.
- Bu maliyete re-operasyonlar, rehabilitasyon süresi ve uzun süreli antibiyotik ve analjezik maliyetleri dahildir.

- Enfekte hastaların yapılan ameliyatlardan memnuniyeti düşüktür;
 - ✓ %23'ü memnun
 - ✓ %18'i hiç memnun değil
- Yaşam kalitesi komplikasyonsuz artroplastilerden çok daha düşüktür,
 - ✓ işine erken dönemiyor
- Enfeksiyona bağlı mortalite çok yüksek;
- İki aşamalı kalça enfeksiyonu revizyonunda 2 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite oranı %25.8,
- Tekrarlayan enfeksiyonlarda 4.7 yıl civarında mortalite %45.

RESEARCH ARTICLE

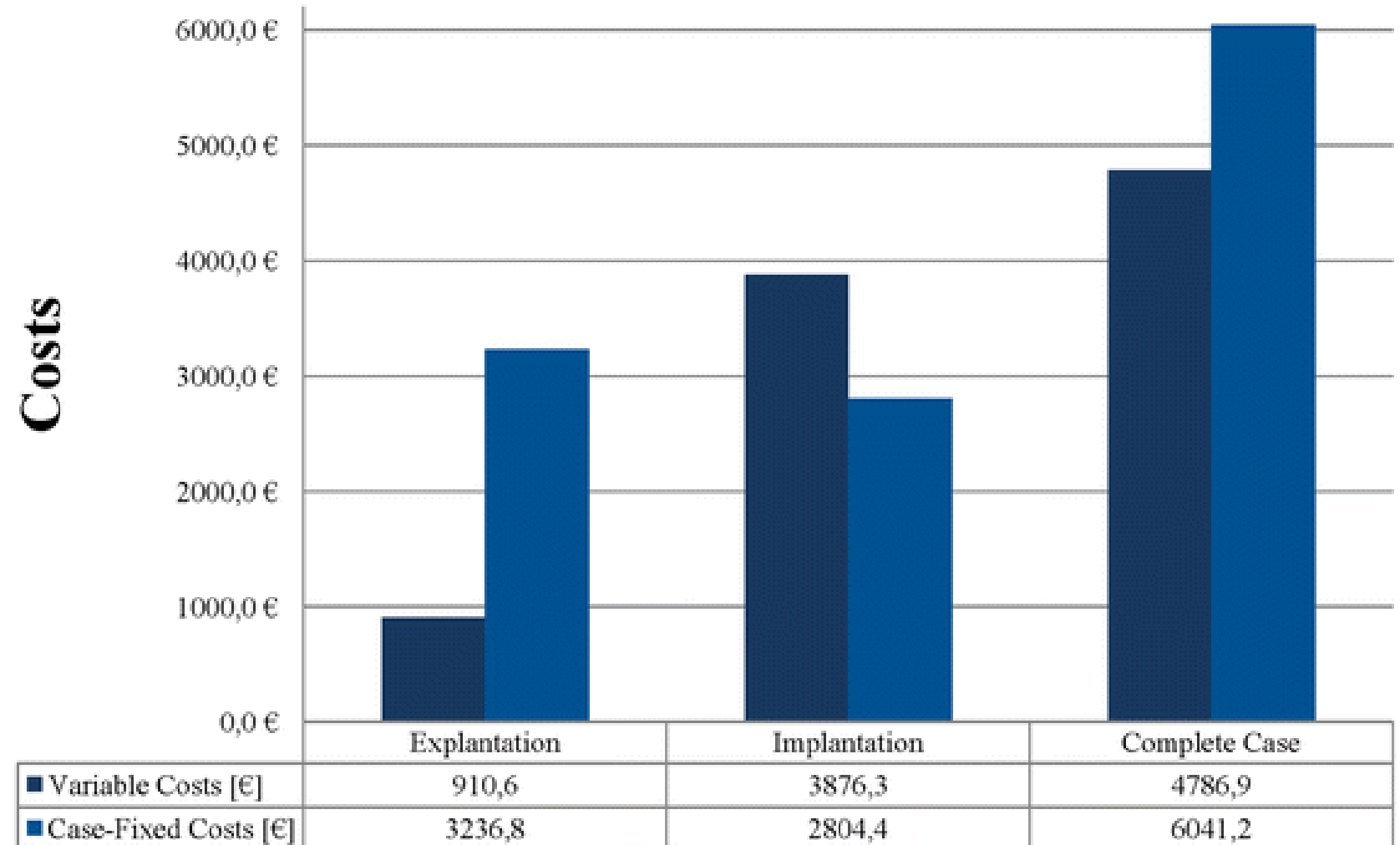
Open Access



Economic analysis of two-stage septic revision after total hip arthroplasty: What are the relevant costs for the hospital's orthopedic department?

R. Kasch^{1*}, G. Assmann^{1,2}, S. Merk¹, T. Barz³, M. Melloh^{1,4}, A. Hofer¹, H. Merk¹ and S. Flessa²

2 aşamalı septik kalça revizyonu; maliyet



Risk Faktörleri

Preoperative	Intraoperative	Postoperative
Obesity and/or poor nutrition	Simultaneous bilateral arthroplasty	Remote infection
Diabetes mellitus	Lack of prophylactic antibiotic	Improper dressing
Immune suppression	Cement without antibiotic	Hematoma
Body carriage with <i>Staphylococcus aureus</i>	Duration of surgery >2 hours	Continuous wound discharge
Rheumatoid arthritis	Contaminated or dirty surgical site and skin ulcers	Prolonged hospital stay
Previous surgery in the same joint and history of joint infection	Concomitant remote infection	Dehiscence
History of joint infection		
Smoking		
Preoperative anemia		
Skin ulcers		

High likelihood of infection		One or more symptoms, and at least one or more: 1) Risk factor OR 2) Clinical examination OR 3) Early loosening of an implant (detected on radiograph)		
Low likelihood of infection		Pain or joint stiffness and none of the items below: 1) Risk factor OR 2) Clinical examination OR 3) Early loosening of an implant (detected on radiograph)		
Symptoms	Risk factors - literature	Risk factors - consensus	Clinical examination	Others
1- Joint pain 2- Joint stiffness	1- Previous joint infection 2- Superficial infection 3- Obesity 4- Duration of surgery > 2.5 h 5- Immunosuppression	1- Recent bacteremia (< 1 year) 2- Metachronic infection 3- Skin disorders 4- Drugs with intravenous action 5- Active infection at other site 6- Recent infection or colonization by Staphylo MRSA (< 3 years)	1- Edema, reddening and heat 2- Fistula associated with surgical site	1- Early loosening of implant (< 5 years), detected on radiograph

Önleyici tedbirler

- Metisilin-dirençli *S aureus*, *periprostetik eklem infeksiyonlarında* %12–23 oranında etken olarak görülmekte.
- Hastada bulunan bakteri yükünü azaltmak ve dolayısıyla infeksiyonu önlemek amacıyla burun ve deride bulunan MRSA'nın dekolonizasyonu halen **tartışma** konusudur.
- Burunlarında yüksek sayıda *S aureus* taşıyanlarda infeksiyon riski taşıyıcı olmayan ya da düşük-düzeyde bakteri taşıyıcısı olanlardan **6 kat daha fazla**.
- Klorhegzidinle ameliyat öncesi banyo yaptırmak infeksiyon oranlarını azaltıyor.

Panel 1: Preventive measures

Preoperative methods

- Patient-specific factor optimisation
- MRSA decolonisation
- Skin disinfection

Intraoperative methods

- Antibiotic prophylaxis
- Cutaneous preparation (hair removal, skin antisepsis, and surgical draping)
- Operative environment (operating theatre ventilation, body exhaust suits, gloves, and intraoperative lavage)
- Blood conservation
- Prosthesis selection

Postoperative methods

- Antibiotic prophylaxis
- Evacuation drains

MRSA=meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*.



SYMPOSIUM: PROCEEDINGS OF THE 2015 MUSCULOSKELETAL INFECTION SOCIETY

Does Preadmission Cutaneous Chlorhexidine Preparation Reduce Surgical Site Infections After Total Knee Arthroplasty?

**Bhaveen H. Kapadia MD, Peter L. Zhou BA, Julio J. Jauregui MD,
Michael A. Mont MD**

[Clin Orthop Relat Res.](#) 2016 Mar 8.

Does Preadmission Cutaneous Chlorhexidine Preparation Reduce Surgical Site Infections After Total Knee Arthroplasty?

[Kapadia BH](#)¹, [Zhou PL](#)¹, [Jauregui JJ](#)¹, [Mont MA](#)².

Abstract

QUESTIONS/PURPOSES:

(1) Does a preadmission chlorhexidine cloth skin preparation protocol decrease the risk of surgical site infection in patients undergoing TKA? (2) When stratified using the National Healthcare Safety Network (NHSN) risk categories, which categories are associated with risk reduction from the preadmission chlorhexidine preparation protocol?

METHODS:

In our study, all patients (3717 total) who had undergone primary or revision TKA at a single institution between January 1, 2007, and December 31, 2013, were identified, of whom 991 patients used the chlorhexidine cloths before surgery and 2726 patients did not. All patients were provided cloths with instructions before surgery; however, as a result of a lack of compliance, we were able to substratify patients into treatment and control cohorts. Additionally, we substratified patients by NHSN risk category to determine differences in infection between the two cohorts (cloth versus no cloth). Patient medical records and an infection-tracking database were reviewed to determine the development of periprosthetic infection (patients who had superficial infections were excluded from our study) in both groups after 1 year surveillance. We then calculated relative risk reductions with use of chlorhexidine gluconate and stratified results based on NHSN risk category.

RESULTS:

Use of a preoperative chlorhexidine cloth skin preparation protocol is associated with reduced relative risk of periprosthetic infection after TKA (infections with protocol: three of 991 [0.3%]; infections in control: 52 of 2726 [1.9%]; relative risk [RR]: 6.3 [95% confidence interval [CI], 1.9-20.1]; $p = 0.002$). When stratified by NHSN risk category, periprosthetic infection risk reduction was seen in the medium-risk category (protocol: one of 402 [0.3%]; control: 25 of 1218 [2.0%]; RR, 8.3 [CI, 1.1-60.7]; $p = 0.038$), but no significant difference was detected in the low- and medium-risk groups (RR, 2.1 [CI, 0.5-9.6; $p = 0.33$] and RR, 11.3 [CI, 0.7-186.7; $p = 0.09$]).

CONCLUSIONS:

A prehospital chlorhexidine gluconate wipe protocol appears to reduce the risk of periprosthetic infections after TKA, primarily in those patients with medium and high risk. Although future multicenter randomized trials will need to confirm these preliminary findings, the intervention is inexpensive and is unlikely to be risky and therefore might be considered on the basis of this retrospective, comparative study.

Antibiyotik Profilaksisi

- "The Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery ";
- Total eklem artroplastilerinde sefazolin önermektedir.
- Klinidamisin ve vankomisin (teicoplanin) alternatif olarak düşünülebilir.
- Vankomisin MRSA ile kolonize hastalarda ya da MRSA'ya bağlı cerrahi alan infeksiyonu yüksek olan hastanelerde kullanılmalıdır.

Antibiyotik Proflaksisi

- Antibiyotik proflaksisi;
 - Rölâtif riskte %81;
 - Mutlak riskte %8 azalma sağlanmaktadır.
- The Surgical Care Improvement Project (Cerrahi Bakım İyileştirme Projesi Yönergeleri) rehberi ameliyattan **en az 1 saat önce** antibiyotik başlanmasını ve
- **24 saat içinde kesilmesini** önermektedir.
- Cerrah, tek doz veya kısa süreli antibiyotik kullanımı, ilaç yan etkileri ve antibiyotik direnç gelişimini hesaba katmalıdır.

Surgical Antibiotic Prophylaxis Guidelines

Orthopaedic Surgery (Joint Replacement)

PRE-OPERATIVE CONSIDERATIONS

Drug administration

- Preoperative IV antibiotics – should be given ≤ 60 minutes (ideally 15 to 30 minutes) before skin incision. Administration after skin incision or > 60 minutes before incision reduces effectiveness

Indwelling urinary catheter – Prophylactic antibiotics are NOT required for insertion or removal of a urinary catheter unless a UTI is proven. All patients should be screened for a UTI prior to surgery and treated if appropriate

PROPHYLAXIS REGIMEN

Procedures	First line regimen	Alternative (Immediate type or severe penicillin or cephalosporin hypersensitivity)
Primary Total Hip Replacement (THR) or Total Knee Replacement (TKR)	Cephazolin 2g IV (single dose only), inject slowly over 5 minutes	Teicoplanin 400mg IV (single dose only) (800mg IV for patients > 80 kg), inject slowly over 5 minutes
Revision Total Hip Replacement (THR) or Total Knee Replacement (TKR)	<i>If infection is suspected antibiotics should be withheld until adequate specimens are taken (at least five biopsies by Oxford Method)</i>	
	Cephazolin 2g IV (single dose only), inject slowly over 5 minutes	Teicoplanin 400mg IV (single dose only) (800mg IV for patients > 80 kg), inject slowly over 5 minutes
Shoulder Replacement	Cephazolin 2g IV (single dose only), inject slowly over 5 minutes	Teicoplanin 400mg IV (single dose only) (800mg IV for patients > 80 kg), inject slowly over 5 minutes

MRSA COLONISATION

Patients with a history of MRSA colonisation or infection

ADD to cephazolin:

Teicoplanin 400mg IV (single dose only) (800mg IV for patients > 80 kg), inject slowly over 5 minutes

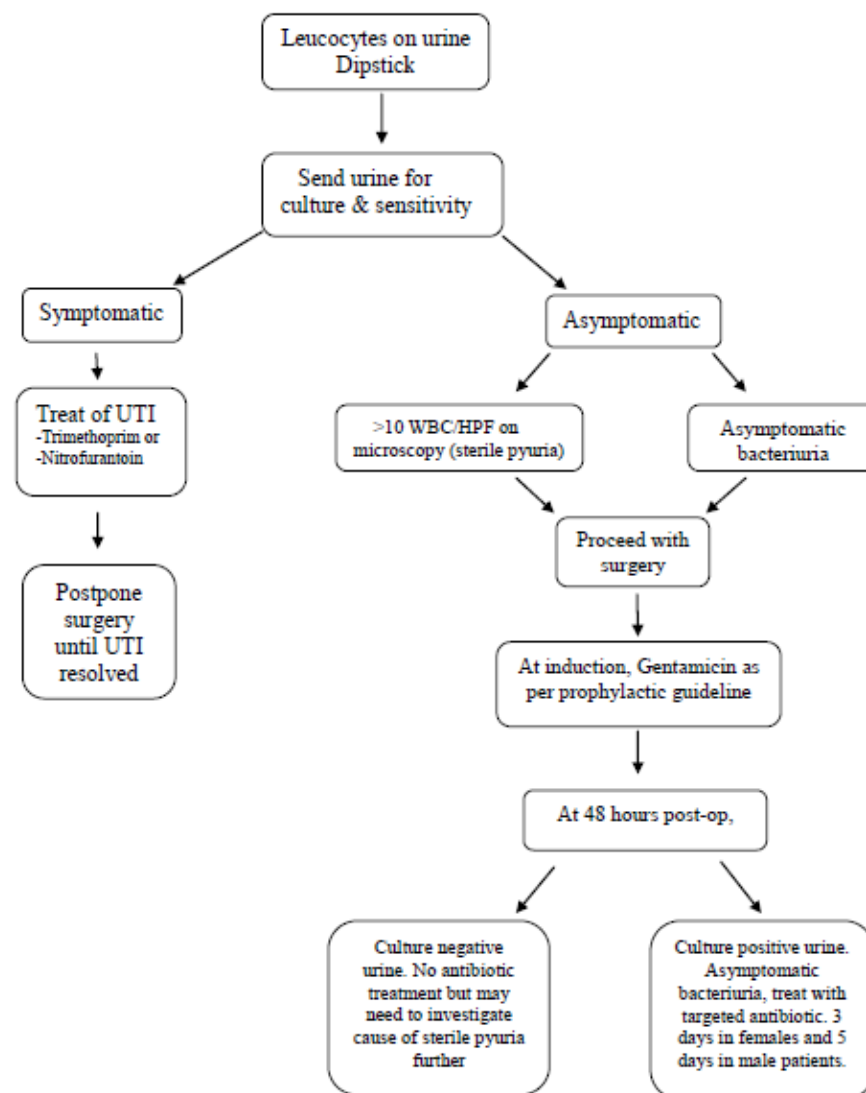
DURATION OF PROPHYLAXIS

Prophylaxis should be no greater than 24 hours, with a single dose sufficing in most cases, even in the presence of a drain or urinary catheter. A second dose should be given intra-operatively if the procedure is longer than two half lives of the agent used (e.g. re- dose cephazolin after 4 hours). Continuing antibiotic administration is not appropriate unless infection is confirmed or suspected – modify antibiotic regimen appropriately according to treatment guidelines.

ORTHOPAEDIC SURGICAL PROPHYLAXIS:

Surgical procedure	Routine antibiotic	Penicillin allergy	Special instruction
Primary Arthroplasty	Flucloxacillin i/v 2gm + Gentamicin* single dose at induction, then Flucloxacillin i/v 1gm 6 hourly x 2 doses	Teicoplanin i/v 600mg single dose + Gentamicin* single dose	Gentamicin i/v as soon as line established, or at least 10 minutes before application of tourniquet if to be used
Revision Arthroplasty	Flucloxacillin i/v 2gm + Gentamicin* single dose at induction, then Flucloxacillin i/v 1gm 6 hourly x 2 doses	Teicoplanin i/v 600mg single dose + Gentamicin* single dose	As above
Open spinal surgery +/- instrumentation	As above	As above	As above
Other orthopaedic implant surgery (any route)	Flucloxacillin i/v 2gm dose only + Gentamicin* single dose at induction	Teicoplanin i/v 600mg plus Gentamicin* single dose	As above
Open surgery for closed fracture	Flucloxacillin i/v 2gm dose only + Gentamicin* single dose at induction	Teicoplanin i/v 600mg plus Gentamicin* single dose	As above
Open compound fractures** or	Co-amoxiclav i/v 1.2gm 8 hourly	Cefuroxime i/v 1.5gm 8 hourly + oral Metronidazole 400mg 8 hourly	** See below
All Hip Fractures	Teicoplanin i/v 600mg + Gentamicin* single dose at induction. Consider Copal G+C cement.		Gentamicin i/v as soon as line established, or at least 10 minutes before application of tourniquet if to be used

1. Management of sterile pyuria / asymptomatic bacteriuria in patients undergoing lower limb arthroplasty: The Doncaster Bacteriuria Chart (Based on audit by Wong A, Hari-Kumar PN, with input from Agwuh,KN).



** Will be preferable to use Trimethoprim or Nitrofurantoin as first line.

Cilt Temizliđi ve Antisepsisi

- Kılları tıraş etmek ciltte mikrolezyonlara ve buradan endojen flora elemanlarının kolonizasyonuna yol açacağından kliper ile kılları temizlemek daha az risk teşkil eder.
- Klipper ile kıl temizliği ameliyattan hemen önce yapılmalıdır.
- Preop cilt temizliği için klorheksidin, povidon-iodine ya da alkol bazlı dezenfektanlar kullanılabilir
- Bir çok çalışmada klorheksidinli cilt temizliğinin pozitif cilt kültürü oranlarını povidon iyot bazlılardan daha çok azalttığı gösterilmiştir.

Yara kapama

- Cerrahi örtü bakım standartları içerisinde en çok kabul gören metottur.
- Kumaş, yapışkan olan ya da olmayan naylon ve iyot emdirilmiş örtüler kullanılmaktadır.
- Plastik örtüler kumaşa göre mikrobiyal penetrasyonu daha çok önlemektedir.
- Bir çalışmada iyot-emdirilmiş örtülerin bakteriyel kolonizasyonu ciddi şekilde azalttığı gösterilmiştir.
- Başka çalışmalarda yapışkan örtülerin enfeksiyon riskini arttırdığı, iyot emdirilmiş örtülerin etkisi olmadığı yönünde sonuçlar bulunmaktadır.





Ameliyat odası Havalandırma

- Ameliyat odasındaki havayı dilüe ederek yara kontaminasyonuna yol açacak partikül oranını en aza indirmek için vertikal ve horizontal lamminar akım kullanılmıştır.
- Yapılan ilk çalışmalarda laminar akımın ameliyat odasındaki bakteri sayısını azalttığı gösterilmiştir.
- Ancak "New Zealand Joint Registry" tarafından yapılan çalışmalarda laminar akımın konvansiyonel ameliyat odalarına göre anlamlı oranda daha erken dönemde enfeksiyon oluşmasına yol açtığını göstermiştir.
- Sistematik bir derlemede laminar akımın total eklem protezi sonrası enfeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir.
- Çakışan kanıtlar, laminar hava akımının kullanılması takdiri cerraha bırakmaktadır.

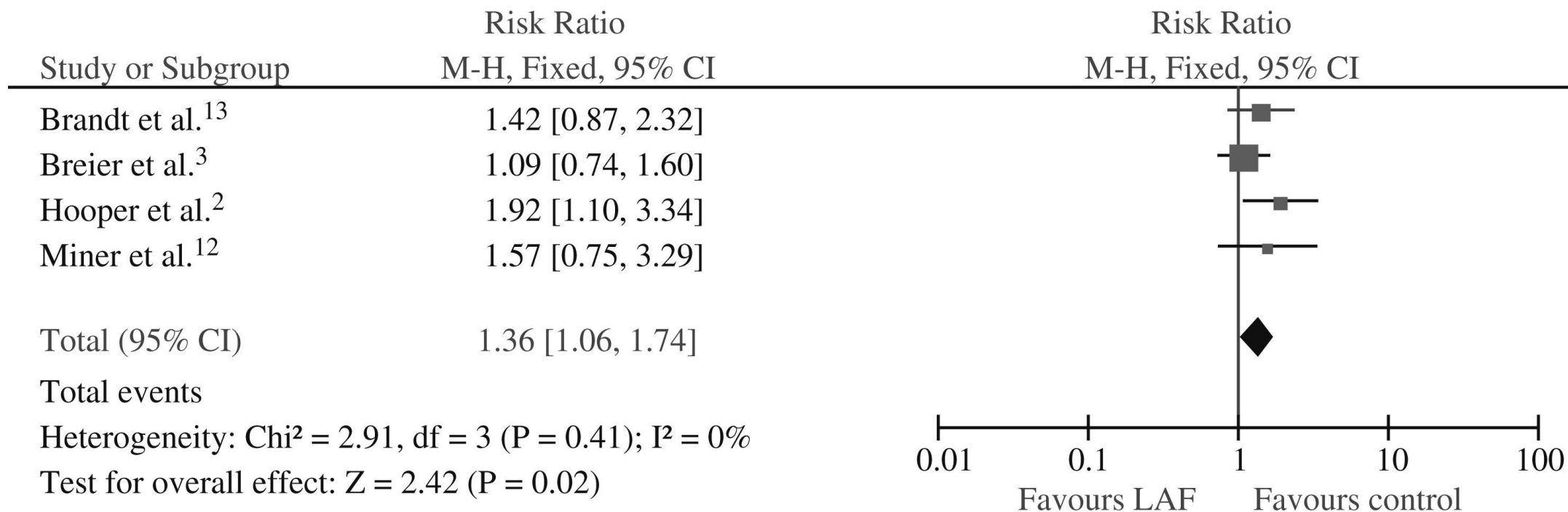
Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review

P. Gastmeier, A.-C. Breier, C. Brandt

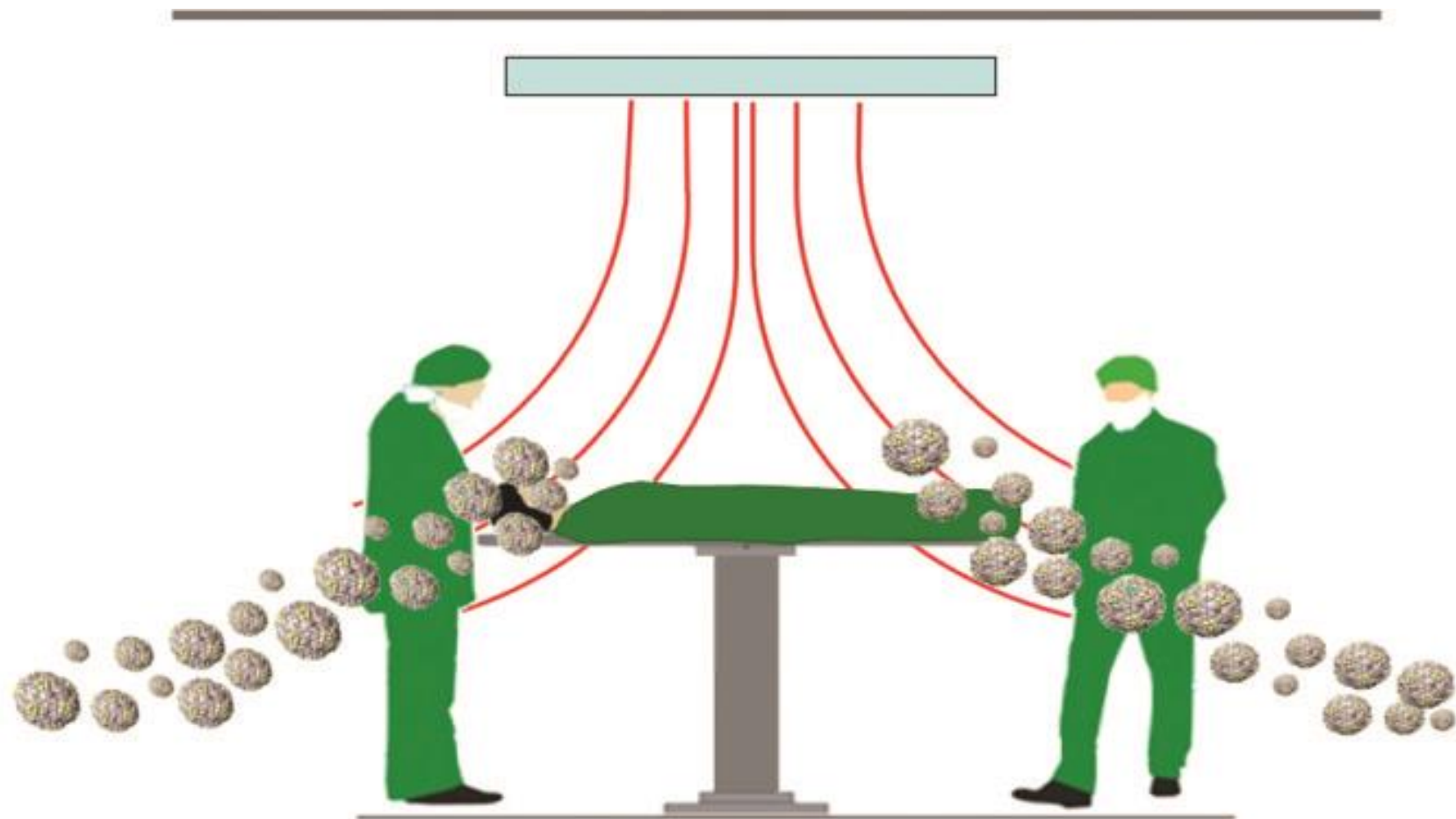
Journal of Hospital Infection

Volume 81, Issue 2, Pages 73-78 (June 2012)

DOI: 10.1016/j.jhin.2012.04.008



Meta-analysis for the endpoint severe surgical site infections following **hip prosthesis** according to the use of laminar airflow (LAF) or not using the random effect model. M-H, Mantel–Haenszel; CI, confidence interval.



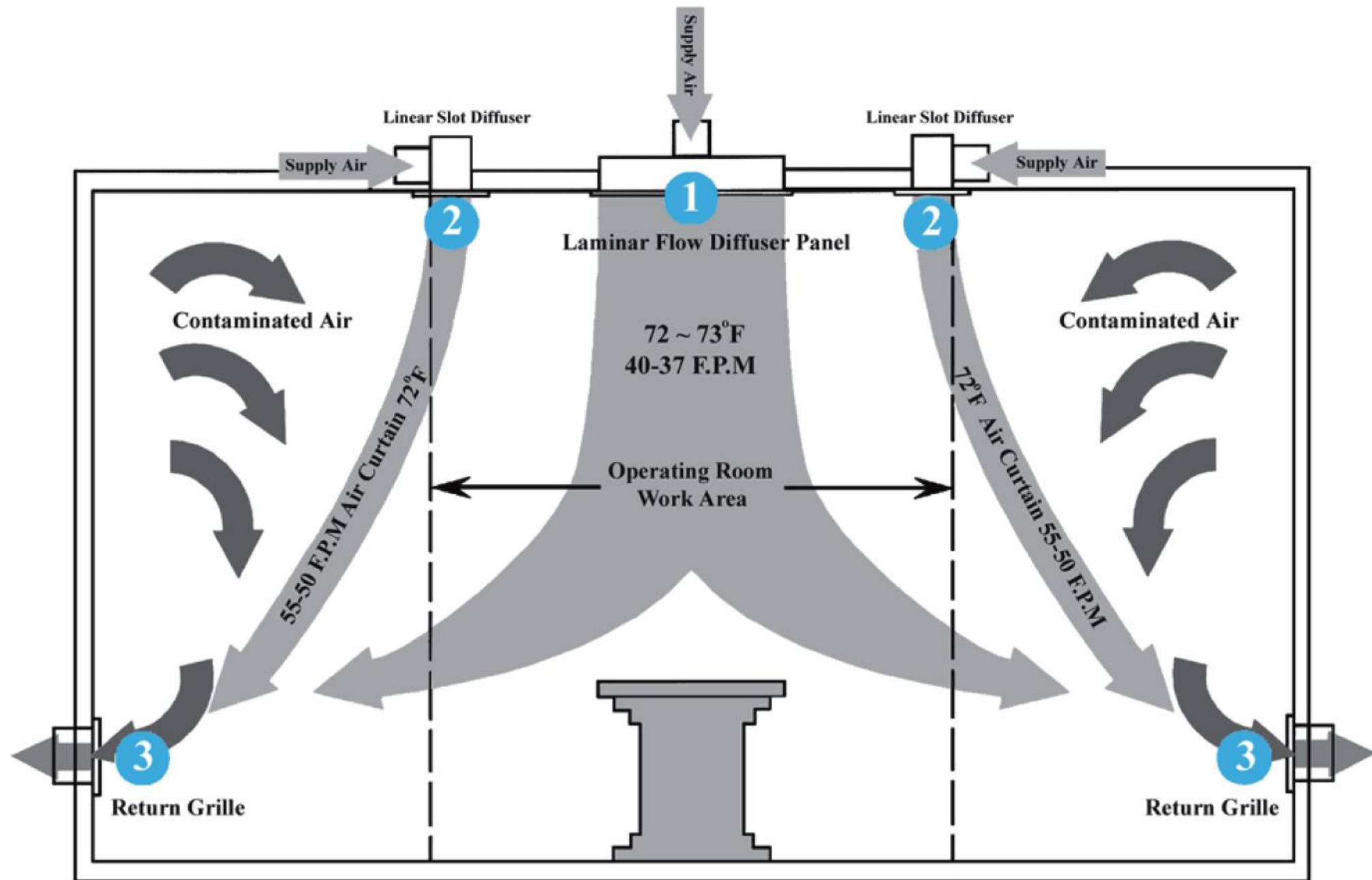


Figure 1. System Components

- Terlemeyi önleyici hasta örtüleri sık kullanılmakta; ancak yararı var mı?
 - Bazı araştırmacılar standart örtülerle farkı olmadığını ileri sürmekte.
 - Ortak görüş artroplastilerde infeksiyon riskini arttırdığı yönünde
- Artroplastiler esnasında eldivenlerin %50-67'sinin yırtıldığı gösterilmiştir.
 - Eldiven yırtılmasına bağlı infeksiyon riskini azaltmak için etkinliği gösterilemese de çift eldiven kullanımı önerilmektedir.
- Artroplasti esnasında eklemın yıkanması ile ilgili az sayıda çalışma mevcut.
 - Retropektif yapılan bir çalışmada dilüe edilmiş batikon ile lavajın infeksiyon oranlarını 6 kat azalttığı gösterilmiştir.

- Kan transfüzyonu artroplastide infeksiyon riskini arttırmakta.
- Transfüzyon için risk faktörleri:
 - Preoperatif düşük Hb düzeyi
 - Bayan cinsiyet
 - Cerrahi süresinin uzun olması
 - Charlson komorbidite indeksinin yüksek olması
 - salvage systems, reinfusion drains, bipolar sealers,
- Kan kaybını azaltıcı önlemler alınmalı (treneksamik asit vs)

Protez Seçimi

- PJI sıklığını antibiyotik sementli ya da sementsiz olması etkilememekte.
- Bununla birlikte Uluslararası Eklem Birliği (International Joint Registry) antibiyotik yüklü sementlerin infeksiyon riskini düşürdüğünü söylemektedir.
- Ancak antibiyotik yüklü sement kullanımı maliyet artışı, alerjik reaksiyon ve antibiyotik direnç artışına yol açmaktadır.
- Antibiyotik yüklü sementler diyabetik veya immünsüpresif hastalara saklanabilir.

Postoperatif önleme yöntemleri

- The American Association of Orthopaedic Surgeons (AAOS) ve American Dental Association (ADA);
 - ✓ Geçici bakteremiye yol açabilecek girişimlerde antibiyotik profilaksisi önermektedir.
- AAOS rehberi;
 - ✓ Dental işlemlerden 1 saat önce antibiyotik başlanmasını ve
 - ✓ 24 saat içerisinde sonlandırılmasını önermektedir.
- Ayaktan başvuran hastalarda tek doz pre-operatif atb önerilmektedir.

Postoperatif önleme yöntemleri

- ADA;
 - total eklem protezinden sonraki ilk 2 yılda özellikle immünsüpresyon söz konusu ise infeksiyon riskinin fazla olduğunu belirtmektedir.
- Ancak bu rehberlerde kanıt düzeyi düşük olup İngiliz ve Fransız rehberleri de proflaktik atb kullanımı önerisinde bulunmamaktadır.

- Boşaltıcı drenlerin etkinliği tartışmalı; infeksiyon riski taşımaktadırlar.
- Dren aracılığı ile retrograd infeksiyon oluşması söz konusu
- Drenlerin erkenden (24-48 saat arasında) çekilmesi önerilmektedir.
- Persiste eden (1 haftadan uzun süre) drenaj söz konusu ise cerrahi alan irrigasyonu ve debritleme yapılmalıdır.
- Erken yara infeksiyonu söz konusu ise;
 - lokal yara bakımı ve oral antibiyotik ile drenajın erken rezolüsyonu sağlanabilmektedir.

- Bu vakaların yalnızca %28'inde ileri araştırma gerekmektedir.
- Ancak yüzeysel enfeksiyon ve drenaj periprostetik eklem enfeksiyonu için risk oluşturmaktadır.
- Gerekli durumlarda yüzeysel enfeksiyon dikkatli şekilde takip edilmeli ve değerlendirilmelidir.
- Post-operatif ilk günde akıntıdan kültür yapılması genellikle önerilmemektedir.

Tanı ve Evreleme

- Bir çok tanı kriteri ve algoritma bulunmasına karşın özellikle düşük virulan bakterilerle oluşan (örn. *Propionibacterium acnes*) infeksiyonlarda bu kriterler karşılanamayabilir.
- Minör kriterler enfeksiyon için tanı koydurucu olmayabilir.
- Tanıda en önemli araç eklem aspirasyonudur.
- Kültür pozitif olgularda histopatoloji destekleyici olabilir ancak tanının ekarte edilmesinde yeterli olmayabilir.

ESR, CRP, BK

- CRP ve ASR artışı ile birlikte sinovyal sıvı WBC sayısının $>9000/\text{m}'\text{nin}$ üzerinde olması %100 PPV ve %98 keskinlikle PJI tanısı koydurur.
 - Revizyon total diz artroplastilerinde sinovyal sıvı WBC sayısının $<1100/\text{mL}'\text{ün}$ altında ve nötrofil oranının %64'ün altında olmasının NPV'i %99.6%; PJI ekarte edilmesini sağlar.
- Alta yatan inflamatuvar hastalık olmaması ve protez yerleştirilmesinden 6 aydan fazla süre geçmiş olması kaydıyla;
 - Sinovyal sıvı WBC sayısı $>1700/\text{mL}$ or $>65\%$ nötrofil olmasının diz PJI'de duyarlılığı sırasıyla %94% ve %97; özgüllüğü %88 ve %98

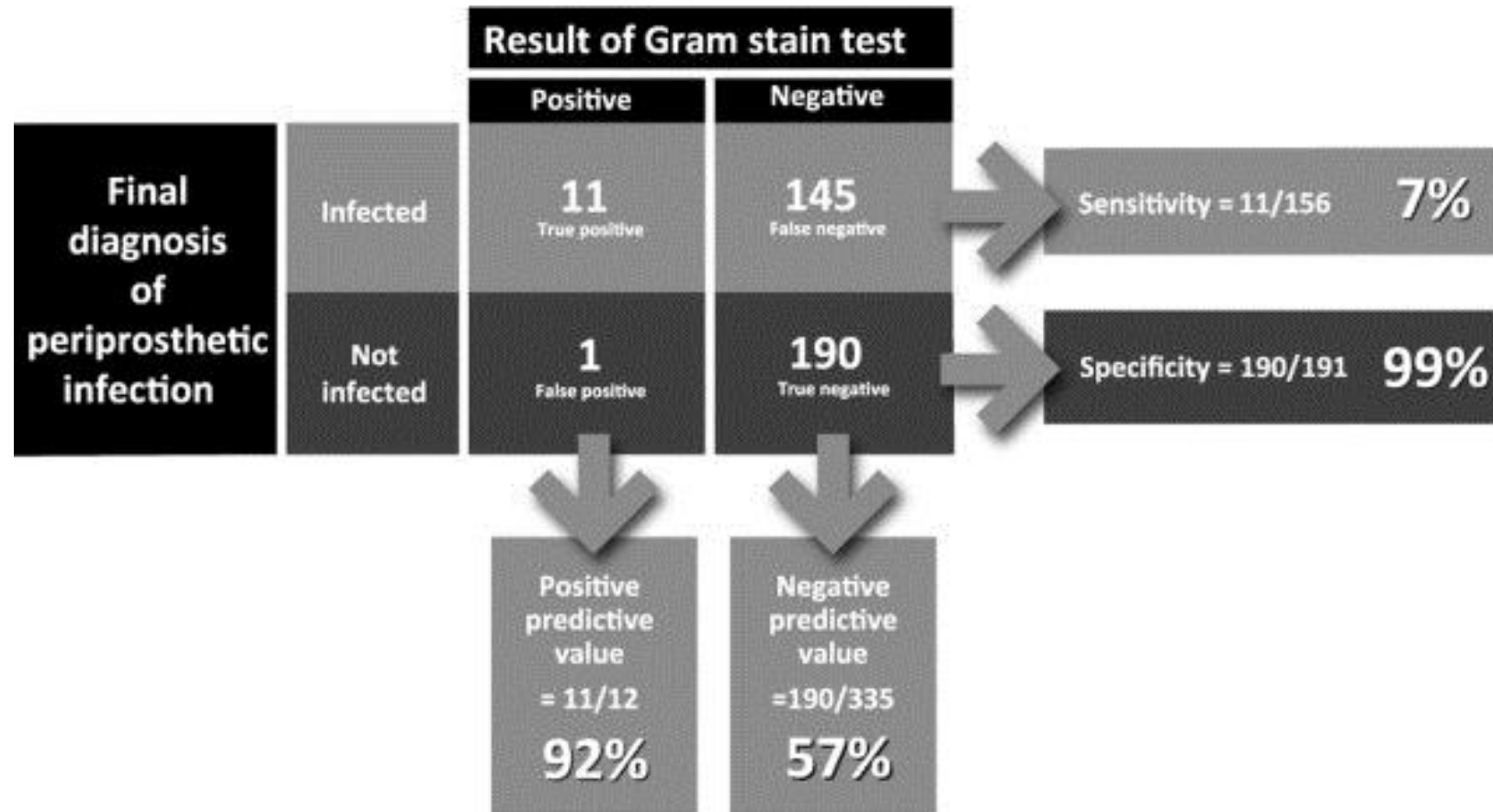
ESR, CRP, BK

- Erken dönem DPRO'de;
 - Beyaz küre sayısı $>27800/\text{mL}$ ve nötrofil oranı $>\%89$ olması erken total DPRO enfeksiyonu tanısı koydurur.
- Kalça Protezi (KPRO) için;
 - Sinoviyal sıvı WBC sayısı $> 4200/\text{mL}$ olmasının enfeksiyonu göstermede duyarlılığı $\%84$, özgüllüğü $\%93$; % specific, and ,
 - Nötrofil sayısının $\%80$ olmasının duyarlılığı $\%84$, özgüllüğü $\%82$.

- Revizyona giden hastalarda frozen kesitler ihmal edilmemelidir.
- Burada tanı için cerrah ve patoloğun işbirliği önemlidir.
- Frozen kesitler akut inflamasyonu göstermede önemli role sahiptir ancak duyarlılığı düşüktür.
 - $\times 400$ büyütmede her sahada 5-10 lökosit görülmesinin duyarlılığı %50–93, özgüllüğü %77–100% olasılıkla PJI enfeksiyon tanısını destekler.
- En az 3-5 periprostetik eklem örneği alınmalı ve aerob ve anaerob olarak kültürü yapılmalı.

Author	Year	Reference method	Specimen*	Gram stain		Culture		Number of patients	Number of infections	Infected arthroplasties	
				Sensitivity (%)	Specificity (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)			Hips	Knees
Chimento et al. [6]	1996	Culture and/or histopathology	Tissue	0	0	NG [†]	NG [†]	169	32	11	21
Barrack et al. [3]	1997	Culture and/or histopathology	Preoperative synovial fluid	10	100	55	96	67	20	–	20
Atkins et al. [1]	1998	Histopathology	Tissue	12	98	65	99.6	297	41	NG [†]	NG [†]
Kraemer et al. [14]	1998	Culture	Tissue	23	100	N/A	N/A	55	3	3	–
Della Valle et al. [7]	1999	Composite findings	Tissue	14.7	98.8	NG [†]	NG [†]	413	68	260	153
Spangehl et al. [19]	1999	Composite findings	Tissue	19	98	96	97	178	35	35	–
Banit et al. [2]	2002	Culture	Tissue	43	100	N/A	N/A	121	21 [‡]	11	9
Ko et al. [12]	2005	Culture	Tissue	0	0	N/A	N/A	40	9	8	1
Parvizi et al. [17]	2006	Composite findings	Synovial fluid	35	97	90	97	70	39	–	39
			Tissue	22	100	86	100				
Morgan et al. [15]	2009	Composite findings	Synovial fluid and tissue	27	99.9	NG [†]	NG [†]	921 [§]	247	–	247
Ghanem et al. [9]	2009	Composite findings	Tissue	31	100	92.8	NG [†]	1004	321	150	171
Oethinger et al. [current study]	2010	Culture	Synovial fluid and tissue								
Before intervention				23	92	N/A	N/A	269	NG	NG [†]	NG [†]
After intervention				9	99	N/A	N/A	390		NG [†]	NG [†]

Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty



Summarized results of analysis of Gram stain effectiveness in diagnosing periprosthetic infection following total knee arthroplasty.

Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty Michael G. Zywiell, D. Alex Stroh, Aaron J. Johnson, David R. Marker, Michael A. Mont. International Journal of Infectious Diseases, Volume 15, Issue 10, 2011, e702–e705

Kültür

- Prostetik materyalin sonikasyonu biyofilmi tahrip ettiği için kültürde üreme olasılığını arttırır.
- Yapılan bir çalışmada sonikasyon ile özellikle cerrahi sonrası ilk 14 gün antibiyotik kullananlarda mikrobiyolojik kültür duyarlılığının %60.8 ila %78.5 oranında arttığı gösterilmiştir.
- Yine 3-14 gün boyunca kültür alınmaya devam edilmesi *P. acnes* gibi düşük virulansa sahip mikroorganizmaların üremesini arttırmaktadır.

Tanı ve Evreleme

- Tanı için ilk radyolojik görüntüleme yöntemi düz grafilerdir.
- Kemik-metal aralığında (ya da metal-sement yüzünde) geniş bir radyolüsen alan görülmesi infeksiyonu gösteren kemik destrüksiyonunun işaretidir.
- Düz grafilerin septik-aseptik osteolizisi göstermede duyarlık ve özgüllüğü düşüktür
- CT'de periost reaksiyonu varlığı ya da osteoliz bölgesine doğru yumuşak doku dansitesi uzanımı infeksiyonu düşündürmede yardımcı olur.
- MRI'nın pürülan infeksiyon ve periprostetik osteolizi göstermede etkinliği daha yüksektir.

Table 5. Sensitivities and specificities of imaging studies in detecting PJI.

Technique	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Reference
Plain radiograph	75	28	Tigges <i>et al.</i> 1994
Triple-phase bone scan	88	90	Nagoya <i>et al.</i> 2008
Bone scan with radiolabeled leukocytes	64	70	Teller <i>et al.</i> 2000
Bone scan with radiolabeled ciprofloxacin	100	95	Larikka <i>et al.</i> 2002
FDG-PET scan	82	87	Kwee <i>et al.</i> 2008

FDG-PET, Fluorodeoxyglucose positron emission tomography

Tanı ve Evreleme

- Teknesyumlu kemik sintigrafisinin duyarlılığı çok yüksek ancak özgüllüğü düşüktür.
- Uptake artışı, aseptik ya da septik doku kaybını gösterebilir ya da sağlıklı kemik dokusu olabilir.
- Ama indium 111 ile işaretlenmiş lökosit ve kemik iliği sintigrafisi tanıda daha üstündür.
- 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET daha da üstün olup kalça artroplasisinde %90'a varan duyarlılık %89.3 özgüllüğe, dizde %90.9 duyarlılık, %72 özgüllüğe sahiptir.
- Ancak daha düşük özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Sensitivities and specificities of laboratory studies in detecting PJI

Technique	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Reference
Leukocyte count	45	87	Berbari <i>et al.</i> 2010
CRP ¹	88	74	Berbari <i>et al.</i> 2010
ESR ²	75	70	Berbari <i>et al.</i> 2010
IL-6 ³	97	91	Berbari <i>et al.</i> 2010
Procalcitonin	33	98	Bottner <i>et al.</i> 2007
Synovial fluid leukocyte count	84.0 – 90.7	88.1 – 93.0	Ghanem <i>et al.</i> 2008, Schinsky <i>et al.</i> 2008
Neutrophil percentage	84.0 – 95.0	82.0 – 94.7	Ghanem <i>et al.</i> 2008, Schinsky <i>et al.</i> 2008
Alpha-defensin	100	100	Deirmengian <i>et al.</i> 2014

CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IL-6, Interleukin-6

Diagnostics in prosthetic joint infections

Table 1. Biomarkers other than CRP, ESR and WBC that have been used or studied in the diagnosis of PJI

Biomarkers	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV	NPV	Comments
TNF- α ¹⁶	≥ 40 ng/mL	43	94	75	85	testing needs to be done within 1 h and is time-consuming
Serum PCT ^{16,20}	≥ 0.3 ng/mL	<30–33	98–100	87	80	routine test that can be performed on routine immunoassay platforms; however, it lacks sensitivity, particularly in localized infections
IL-6 ^{16,17,20}	8–12 pg/mL	40–95	80–87	65–74	50–98	routine test; however, its normal range varies in adults, which may reflect a considerable variation of cut-off ranges in different studies
sICAM-1 ¹⁷	250 ng/mL	94	74	65	65	insufficient information regarding clinical utilization in routine diagnostic laboratories
Serum IgG to sce-LTA ¹⁷	3 out of 4 cases with CoNS PJI showed elevated levels					specific only for coagulase-negative staphylococci; insufficient information regarding clinical utilization in routine diagnostic laboratories
Anti-staphylococcal IgM ³⁹	≥ 0.35 unit	90	95	90	95	may increase due to staphylococcal infections elsewhere in the body

Leukocyte esterase, glucose and C-reactive protein in the diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective study

Elena De Vecchi, Francesca Villa, Monica Bortolin, Marco Toscano, Lorenza Tacchini, Carlo Luca Romanò, Lorenzo Drago

PII: S1198-743X(16)30038-6

DOI: [10.1016/j.cmi.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.03.020)

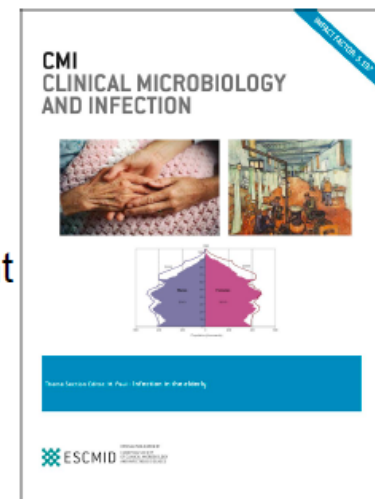
Reference: CMI 553

To appear in: *Clinical Microbiology and Infection*

Received Date: 2 January 2016

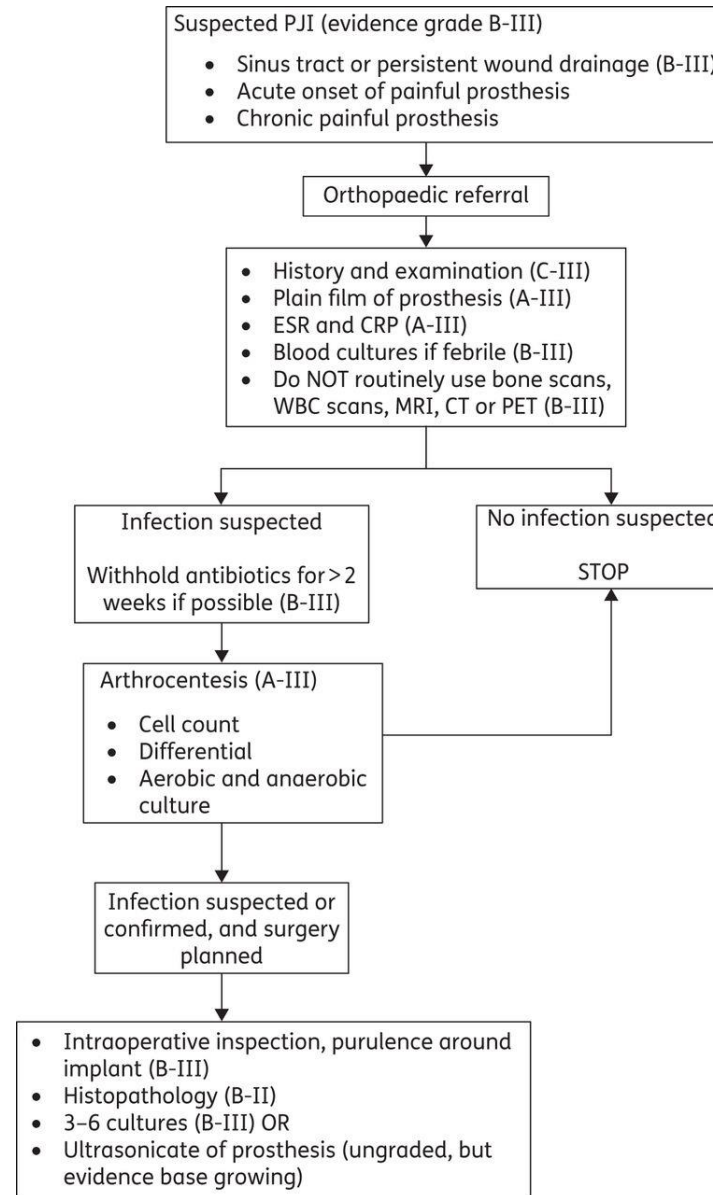
Revised Date: 15 March 2016

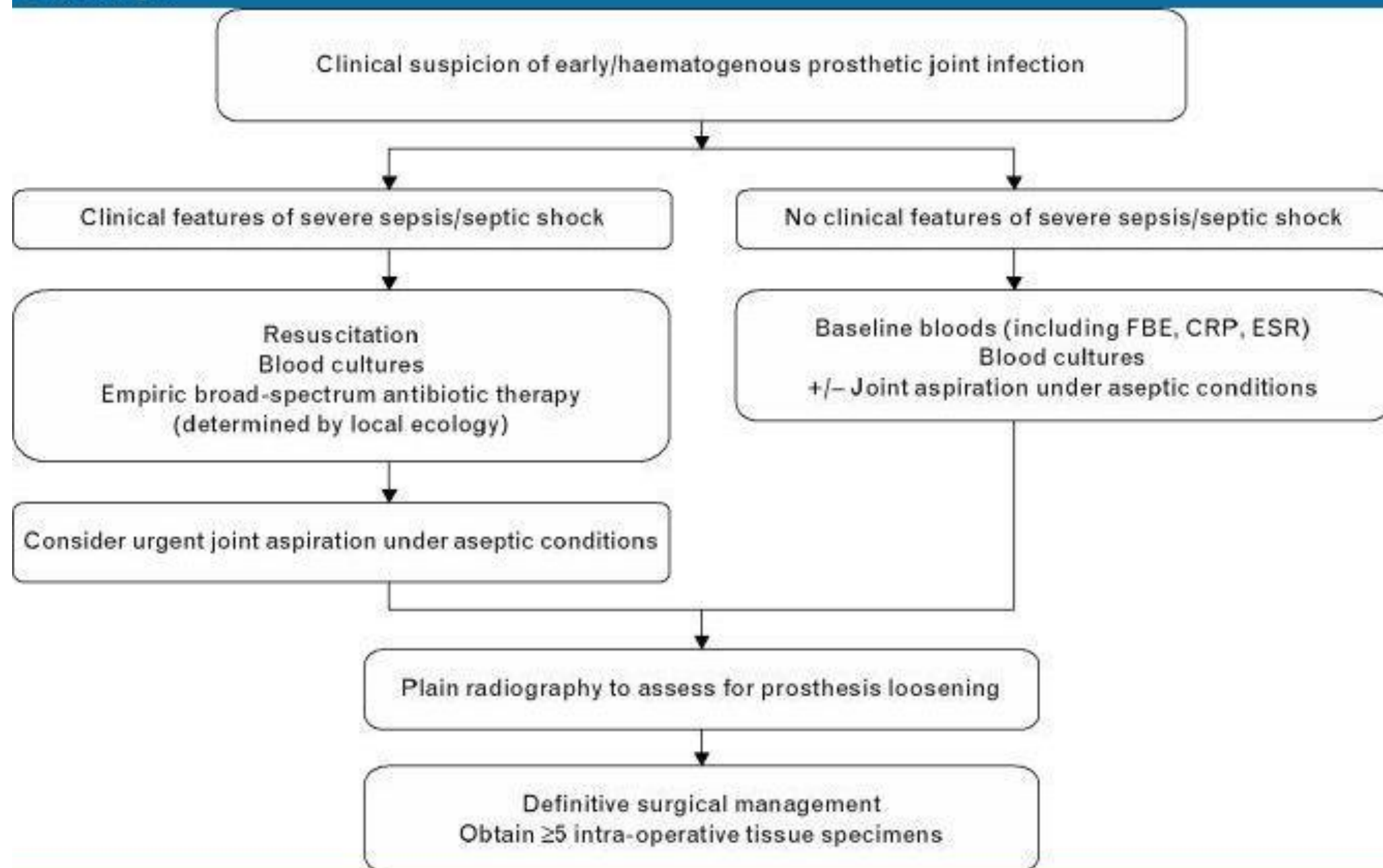
Accepted Date: 19 March 2016

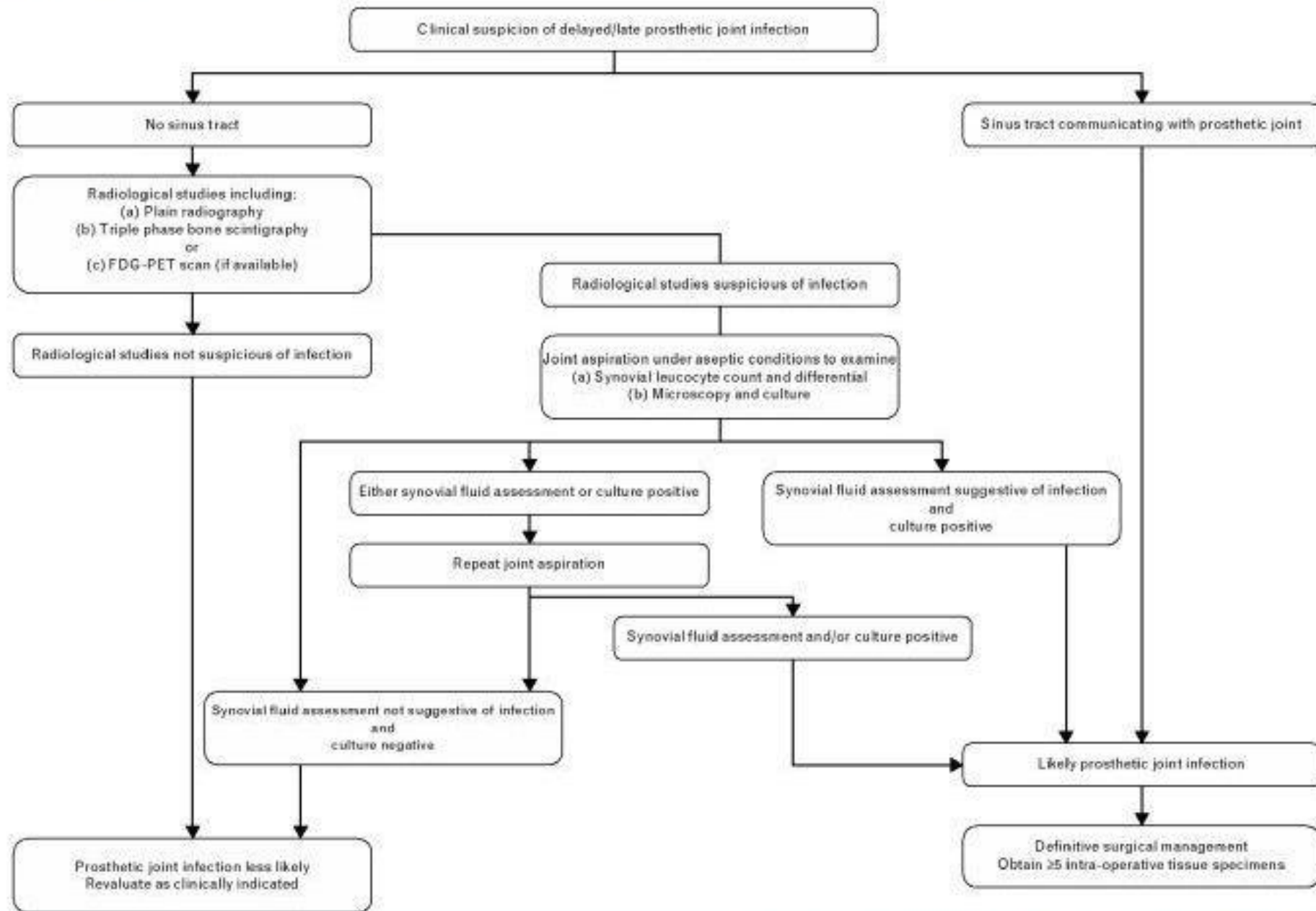


	Leukocyte esterase	Glucose	CRP
Sensitivity (%)	92.6 (74.2-98.7)	77.8 (57.3-90.6)	81.5 (61.2-92.9)
Specificity	97.0 (91.0-99.2)	81.4 (72.2-88.1)	94.1 (87.1-97.6)
Positive predictive value	89.3 (70.6-97.2)	52.5 (36.3-68.1)	78.6 (58.5-91.0)
Negative predictive value	98.0 (92.3-99.7)	47.5 (32.8-63.7)	95.0 (88.3-98.2)

Diagnostic pathway.







Klinik bulgular

- PJI sınıflaması için bir çok öneri bulunmakta ancak en çok kullanılan sınıflamaya göre;
 - Erken (cerrahi sonrası ilk 3 ay içinde gelişen),
 - Gecikmiş (cerrahi sonrası 3-24 aylarda gelişen)
 - Geç (24 ay sonra gelişen)
- Hematojen yayılımla implant sonrası herhangi bir zamanda enfeksiyon oluşabilir
- Ancak en çok cerrahiden 24 ay sonra görülür.

- Erken PJI'ları olguların büyük kısmını oluşturmakta.
- Tipik olarak eklem cerrahisinden hemen sonra hastalarda yara komplikasyonları başlamakta.
- Gecikmiş ve geç enfeksiyonda;
 - protez konan eklemde ağrının tedrici olarak artması şeklinde şikayetler söz konusu.
- Hematojen enfeksiyonda ise yıllarca eklem ile ilgili şikayet yoktur
 - Ani bir enfeksiyon bulgusu ya da sepsisle hasta karşımıza gelir.

- Erken (≤ 3 ay) infeksiyonlarda enfeksiyon etkeninin cerrahi implantasyon esnasında inoküle olduğu kabul edilir.
- Hastalarda infeksiyon bölgesinde;
 - ağrı, şişlik, ödem, yaradan akıntı, cerrahi alanda eritem ve efüzyon mevcuttur.
- İnfeksiyon ciltten derin dokulara kadar yarada açılmaya yol açabilir.
- Erken infeksiyonlar acil tanı ve tedavi gerektirir.

Klinik bulgular

- Gecikmiş (3-12 ay) enfeksiyonlarda mikroorganizmaların implantasyon sırasında ekildiği kabul edilir.
- Burada etkenler virulansı düşük mikroorganizmalardan oluşur.
 - *Propionibacterium acnes*, enterokoklar, koagülaz negatif stafilokoklar gibi.
- Gecikmiş başlangıçlı enfeksiyonların çoğunda eklemden sebat eden ağrı mevcut
 - Hastaların %50'sinden azında ateş mevcuttur.
- Gecikmiş enfeksiyonlar aseptik yetmezlik (protezin tutmaması) bulguları gibi seyredebilir
- Ancak sürekli ve ağırlıkla artan ağrı enfeksiyonu işaret ederken eklemden hareketlilik aseptik yetmezliği işaret eder.

- Geç infeksiyonlar (12 aydan sonra) genellikle vücuttaki başka bir odakta hematogen yayılımına bağlıdır.
- Daha önce semptom olmayan eklemden akut başlangıçlı enfeksiyon bulguları ortaya çıkar.
- Enfeksiyon odağı vakaların ancak %50'sinde saptanabilir.
- Vakaların çoğunda etken
 - *S aureus*,
 - Gram-negatif basiller ve
 - β -hemolitik streptokoklara bağlıdır.

Tedavi Seçenekleri

- Erken ve geç hematojen periprostetik enfeksiyonlarda;
 - Cerrahi olarak irrigasyon ve debritleme yapılmalıdır.
- Başarı oranı %0 ila %89 arasında değişmektedir.
- Düşük virulan mikroorganizma varlığı ve hastada komorbidite olmaması durumunda
 - Başlangıçtan sonraki ilk 30 gün içinde cerrahi yapılanlarda başarı en yüksek düzeydedir.

- Eğer yara kapatılamayacak ise irigasyon ve debritleme yapılmamalı.
- Yüksek virulan bakterilerde (örn. MRSA) tedavi başarısı düşüktür.
- Bazı çalışmalarda polietilen liner değişiminin başarısızlık riskini %33 azalttığı bildirilmiştir.

- PJI'larında en çok kullanılan yöntem 2 aşamalı revizyon artroplastisidir.
- Antibiyotiklere dirençli suşlarla infeksiyon varsa,
- Sinüs traktı varsa,
- Ölü yumuşak doku varsa 2 aşamalı revizyonda fayda daha fazladır.
- Altı aydan uzun arayla yapılan revizyonlar infeksiyon eradikasyonu için yeterlidir.
- Antibiyotik tedavisinin süresi tartışmalı olmakla birlikte çoğu vakada **6 haftalık tedavi yeterlidir.**

- Hastalarda başarılı enfeksiyon tedavisi yapıldığını doğrulamak için **re-implantasyon öncesi antibiyotiksiz bir dönem** olmalıdır.
- Veriler kısıtlı olsa da re-implantasyon öncesi 2-4 haftalık antibiyotiksiz dönem yeterli olacaktır.
- Örnek alımı için antibiyotik kesildikten sonra en az 2 hafta beklenmelidir
- Yoksa kültürün duyarlılığı %50'nin altında olacaktır.

- Bazı yazarlar rekürrent infeksiyonlarda bu intervalin rolü olmayacağını bildirmektedirler.
- Çünkü bu patojenler implant olmasa da yıllarca dormant durumda kalabilmekte ve implant yerleştirildiğinde tekrar infeksiyona yol açmaktadırlar.
- Başarı oranı %65-100 arasında değişmektedir ve başarı oranını etkileyen bazı faktörler söz konudur.
- Bazı araştırmacılar re-implantta kültür pozitifliği olmasının kötü prognoza işaret ettiğini bildirmektedirler.
- Bir çalışmada 97 re-implantasyonun yalnızca 5'inde kültür pozitifliği saptanmış, sadece 1'inde tedavi başarısızlığı saptanmıştır.

- Yalnızca birkaç çalışma tek aşamalı revizyonun daha iyi olduğunu öne sürmektedir.
 - eğer etkin antibiyotik tedavisi yapılırsa tek aşamalı revizyon yeterli olur denilmektedir.
 - maliyeti de 2 aşamalı revizyondan 1.7 kat daha azdır.
- Daha az girişimin;
 - hastanın morbiditesinde azalmaya,
 - ameliyat süresinin kısılmasına,
 - daha az tıbbi bakım gereksinimi göstereceğine ve
 - dolayısıyla maliyeti azaltacağına vurgu yapmaktadırlar.
- Ancak, tek aşamalı revizyonda re-infeksiyon riski fazla olacağı için maliyetinde çok daha fazla artacağı unutulmamalıdır.

Uzun Süreli Antibiyotik Süpresyonu

- Eğer protez çıkarılamıyorsa oral antibiyotikle uzun süreli süpresyon bir başka seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Protez çıkarılmasını engelleyen olası faktörler;
 - Genel durum bozukluğu
 - Çıkarmanın oluşturacağı onklsiyonel bozukluk
 - Hastanın tercihi
- Süpresyonda amaç protezin asemptomatik fonksiyonun sağlamaktır ancak enfeksiyonun eradikasyonu değildir.

- Hastalarda tedavi esnasında %86 oranında iyi gidiş söz konusudur.
- Bir çalışmada;
 - 18 hastanın 15'ine ortalama 48.9 ay süpresyon tedavisi uygulanmış,
 - bu sürede fonksiyonel protezin kalması sağlanmıştır.
- Hastaların %22'sinde antibiyotiğe bağlı yan etkiler ortaya çıkmış ancak tedavi kesilmesi gerekmemiştir.

- Başka bir çalışmada tedavi başarısızlığı olmadan 2 yıllık iyi prognoz %60 olarak rapor edilmiştir.
- Antibiyotik kesildikten sonra tedavi başarısızlığı riski artmakta olup sürenin uzatılması mantıklı olabilir
- Bu konuda uzun süreli takip gerekmekte ve yeni çalışmalara gereksinim vardır.

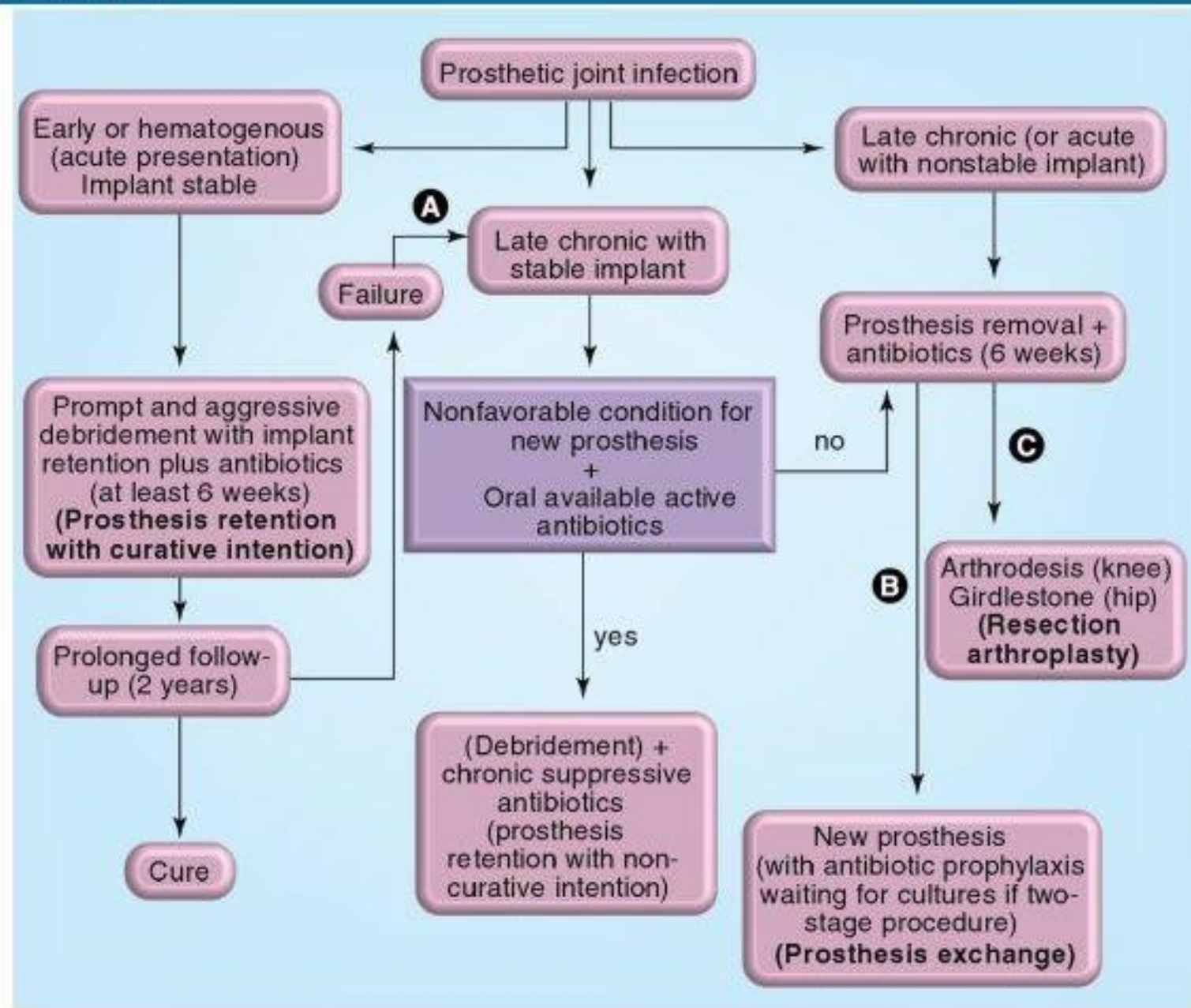
- İntravenöz antibiyotikten orale geçiş hastanede kalma süresini ve dolayısıyla maliyeti azaltmakta.
- Ancak oral antibiyotiklerin biyoyararlanımının da iv'ler kadar olması önemli.
- IV'den orale geçişte tedavi etkinliğinin karşılaştırılması konusunda veriler yetersiz.
- Bir çalışmada *S aureus* osteomyelitinde iv-oral karşılaştırmasında etkinlik açısından fark bulunmamış.

- Bu hastaların CRP ve ESR ile haftalık klinik takipleri yapılmalıdır.
- Laboratuvar göstergesi takibi her zaman infeksiyonun düzeldiğini göstermez.
- Ancak seri takiplerin yapılması gereklidir.

Pathogen (No. of Patients)	IV Antibiotic Regimen [Adjunctive PO Antibiotic Regimen] (No. of Patients)	Chronic Suppressive Antibiotic Regimen (No. of Patients)
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (31)	Oxacillin 2 g qid or q4h (14) Vancomycin 1 or 1.5 or 2 g bid or qd or q48h (8) Cefazolin 1 or 2 g tid (4) Imipenem 500 mg qid (1) Daptomycin 500 mg qd (1) Ceftriaxone 2 g qd (1) Ampicillin/sulbactam 2/1 g qid (1) Clindamycin 900 mg tid (1) Piperacillin/tazobactam 3/0.375 g tid (1)	Dicloxacillin 500 mg qid or tid or bid (11) Doxycycline 100 mg qid or bid or qd (7) Cephalexin 500 mg qid or tid or bid (6) Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg bid (5) Minocycline 100 mg qd (1) Amoxicillin 500 mg tid (1) Clindamycin 300 mg bid (1)
Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (21)	Vancomycin 1 or 1.25 or 1.5 g bid or qd (14) Daptomycin 500 or 650 mg qd (3) Oxacillin 2 g qid (1) Clindamycin 600 mg tid (1) Linezolid 600 mg bid (1) Tigecycline 50 mg bid (1)	Doxycycline 100 mg bid or qd (12) Rifampin 300 mg bid (2) Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg bid or qd (4) Clindamycin 300 mg bid (2) Dicloxacillin 500 mg qid (2) Cephalexin 250 mg bid (1)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (13)	Vancomycin 1 or 1.25 or 1.5 g bid or qd (8) Daptomycin 350 or 500 mg qd (2) Oxacillin 2 g qid (1) Linezolid 600 mg bid (1) Doxycycline 100 mg bid (1)	Doxycycline 100 mg qd (8) Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg bid (3) Clindamycin 300 mg bid (1) Erythromycin 400 mg bid (1)
Methicillin-sensitive coagulase-negative staphylococci (12)	Vancomycin 1 or 1.25 or 1.5 g bid or qd (8) Oxacillin 1 or 2 g q4h or qid (2) Ceftriaxone 2 g qd (1) Daptomycin 600 mg qd (1) Linezolid 600 mg bid (1)	Doxycycline 100 mg bid or qd (8) Dicloxacillin 250 or 500 mg tid (3) Cephalexin 500 mg tid (1) Cefadroxil 500 mg bid (1)

Enterococci (5)	Ampicillin 2 g q4h (2) Penicillin 1 million U qid (1) Tigecycline 50 mg bid (1) Vancomycin 1 g qd (1)	Amoxicillin 500 mg tid (3) Doxycycline 100 mg bid (1) Ciprofloxacin 500 mg bid (1)
Viridans streptococci (5)	Ceftriaxone 2 g qd (2) Piperacillin/tazobactam 3/0.375 g qid (1) Clindamycin 900 mg tid (1) Cefazolin 1 g tid (1)	Amoxicillin 500 mg tid (2) Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg bid (2) Moxifloxacin 400 mg qd (1) Doxycycline 100 mg bid (1)
Group-B streptococci (3)	Penicillin G 2 million U q4h (1) Ampicillin 2 g qid (1) Vancomycin 1 g bid (1)	Amoxicillin 500 mg tid (2) Dicloxacillin 250 mg tid (1)
Diphtheroid-like bacilli (2)	Vancomycin 1 g bid [ciprofloxacin 500 mg bid (1) or rifampin 300 mg PO bid (1)] (2)	Doxycycline 100 mg bid or qd (2)
Enterobacteriaceae (2)	Imipenem 500 mg qid [ciprofloxacin 750 mg bid] (1) Ciprofloxacin 750 mg bid (1)	Ciprofloxacin 750 mg bid (2)
<i>Propionibacterium acnes</i> (2)	Vancomycin 1 or 1.5 g bid or qd (2)	Doxycycline 100 mg bid or qd (2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)	Imipenem 500 mg qid [ciprofloxacin 750 mg bid] (1)	Ciprofloxacin 500 mg bid (1)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (1)	Oxacillin 2 g q4h [rifampin 300 mg bid] (1)	Cephalexin 500 mg tid (1)
<i>Ureaplasma</i> species (1)	Ceftazidime 2 g qd (1)	Azithromycin 500 mg qd (1)
Negative culture (1)	Vancomycin 1 g bid (1)	Doxycycline 100 mg bid (1)

*IV = intravenously, PO = orally, qid = four times a day, q4h = every four hours, tid = three times a day, bid = twice a day, qd = every day, and q48h = every forty-eight hours. The number of pathogens adds up to more than the total number of ninety-two patients because some patients had polymicrobial infections. Also, the number of antibiotic regimens may add up to more than the total number of pathogens because some patients had multiple regimens at once.



Antimikrobiyal Tedavi

- Yapılan cerrahi girişimlere göre antibiyotik tedavilerinin ne ve nasıl olması gerektiği konusundaki veriler kısıtlıdır.
- Ancak bu konuda kanıtlar düşük düzeyde olup, öneriler çoğu zaman kısa vaka serileri, deneysel veriler ve uzman görüşlerine dayalı.

IDSA GUIDELINES

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

Ampirik antibiyotik tedavisi

- Hasta ağır değilse; ateşi olan hastadan kan kültürü ve doku örnekleri alındıktan sonra IV antibiyotik başlanmalıdır.
- Damar içi antibiyotik başlanmasını destekleyen çok sayıda neden mevcut.
- Klinik bulgular başladığında akut PJI'da yüksek bakteriyel yük söz konusudur.
- Ani antibiyotik direncini önlemek için infeksiyon alanında antibiyotiğin sub-inhibitör konsantrasyonlarda olmaması gerekir.
- Bu nedenle cerrahiye ek olarak antibiyotiklerin ideal plazma konsantrasyonlarına en kısa sürede ulaşabilmesi için mümkün olan en yüksek dozda damar içinden verilmesi gerekmektedir.
- Böylece periprostetik dokuda bakteriyel inokulum düzeyini azaltılmak mümkün olabilir..

- Özellikle postoperatif dönemde enteral absorpsiyonda azalma olacağı için damar içi antibiyotik verilmesi biyoyararlanımı arttıracaktır.
- Ampirik antibiyotik seçimi olası etken/lere göre olmalıdır.
- İlacın;
 - farmakokinetik ve dinamikleri,
 - etki mekanizması,
 - konağın tolerabilitesi ve
 - toksisitesi
- göz önünde bulundurulmalıdır.
- Her ne kadar bakteriyel biyofilmlere etkisi iyi olmasa da en sık kullanılan ajanlar β -laktamlar ve glikopeptidlerdir.

- Antistafilokokal ajan olarak uygulanan β -laktam'a tedavi esnasında direnç gelişimi gözlenmez.
- Ancak özellikle rifampin başta olmak üzere anti-stafilokokal olarak kinolonlar ve rifampin uygulanırsa tedavi esnasında direnç gelişebilir.
- Özellikle tek başına rifampin kullanımı kesinlikle önerilmez.

- Antibiyotik seçimi yapılırken lokal epidemiyolojik verilerin göz önünde bulundurulması şarttır.
- Örneğin, hasta bakımevinden geliyorsa ya da daha önceden çok fazla antibiyotik kullanım öyküsü varsa;
 - MRSA kolonizasyon olasılığı ya da
 - gram-negatiflerde sefalosporin direnci olasılığı yüksektir.
- Bu nedenle bu tür hastalarda ampirik tedavide karbapenemlerle birlikte
- glikopeptid/linezolid ya da daptomisin kombinasyonu mantıklı olacaktır.

Table 2. Most common intravenous antibiotics used for empirical therapy in acute periprosthetic joint infection [7,38,39,94].

Antibiotic	Dose [†]	C _{max} (mg/ml)	T _½ (h)	Recommended daily dose [‡]
Penicillin G	3 g	130–235	0.5–0.67	20–24 million units/24 h continuously or in 6 divided doses
Amoxicillin-clav	2/0.2 g	110/14	1.0–1.5	2 g/8 h
Flucloxacillin	1 g	130–210	1.0–1.5	2 g/4 h
Cefazolin	1 g	188	1.5–2.0	2 g/8 h
Ceftriaxone	1 g	200	8.0	2 g/24 h
Ceftazidime	1 g	90	2.0–2.5	2 g/8 h
Cefepime	1 g	163	1.0	2 g/8 h
Meropenem	0.5 g	52	1.0	2 g/8 h
Vancomycin	–	–	4.0–6.0	15 mg/kg/12 h
Teicoplanin	400 mg	70	50–70	10–12 mg/kg/day
Daptomycin	350 mg	140	8–9	6–10 mg/kg/day
Ciprofloxacin	400 mg	4.6	4 h	400 mg/12 h

[†]After intravenous administration of the indicated dose, the C_{max} was measured.

[‡]The recommendations are for adult patients with normal liver and renal functions.

PJI: Periprosthetic joint infection.

Etkene Yönelik Antimikrobiyal Tedavi

- Direkt antibiyotik tedavisinde;
 - olası mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığı,
 - hastanın tolerabilitesi ve
 - uzun dönem amaçlar (kür ya da süpresyon) dikkate alınmalıdır.
- Süre, doz, uygulama yolu ve kombinasyonun uygunluğu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.
- IDSA rehberi;
 - DAIR yapılan hastalarda patojene yönelik iv. antibiyotiğin 4-6 hafta verilmesini önermektedir.
- Bir çok otör, hastanın erkenden taburcu edilmesi ve damar yolu nedeniyle oluşabilecek problemlerden kaçınmak için erken dönemde antibiyofilim etkili antibiyotiklerle oral tedaviye geçmeyi önermektedir.

Olası Etkenler

Table 1. Etiologic agents of early periprosthetic joint infection from a recent selected series.

	Soriano A <i>et al.</i> (2006) [15] (n = 39)	Phillips JE <i>et al.</i> (2006) [14] (n = 22)	Cobo J <i>et al.</i> (2010) [†] [12] (n = 139)	Kim YH, (2011) [†] [13] (n = 32)	Peel TN <i>et al.</i> (2012) [11] (n = 147)	Westberg M, (2012) [†] [16] (n = 38)	Puig-Verdie L <i>et al.</i> (2013) [17] (n = 34)	Aggregate data (n = 451)
Gram-positive organisms								
<i>S. aureus</i>	11	8	55	7	79	10	13	183 (41%)
CNS	14	5	34	5	31	7	6	102 (23%)
<i>Streptococcus</i> spp.	3	1	5	3	4	2	3	21 (5%)
<i>Enterococcus</i> spp.	3	1	17	4	23	1	–	49 (11%)
Gram-negative bacilli	4	6	62	9	58	–	7	146 (32%)
Anaerobic bacteria	–	–	11	–	–	1	3	15 (3%)
Polymicrobial infections	–	–	45	–	54	15	–	114 (25%)
Other	–	1	–	–	3	–	2	6 (1%)
Culture negative	4	–	7	4	10	2	–	27 (6%)

[†]Maximum time from joint implantation 30 days.

CNS: Coagulase negative staphylococci; PJI: Periprosthetic joint infection.

Table 3. Typical causes of PJI, modified from Tande and Patel (2014).

Microbe	% of patients with PJI
<i>Staphylococcus aureus</i>	27
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	27
<i>Streptococcus</i> species	8
<i>Enterococcus</i> species	3
Aerobic gram-negative bacilli	9
Anaerobic bacteria	4
Culture-negative	14
Polymicrobial	15
Other	3

Orthopaedic Prosthetic Joint Infections Antibiotic Treatment Guidance

Procedure	Duration of IV therapy	Duration of Oral therapy after IV Therapy	Total IV +PO	Comment
Debridement and Implant Retention (DAIR)	4 weeks + Oral rifampicin	8 weeks	12weeks	Minimum total duration 3 months. Surgeon to discuss longer duration with infection team.
One stage explantation and implantation	4 weeks + Oral rifampicin	8 weeks	12 weeks	Minimum total duration 3 months. Knee may require longer. Surgeon to discuss longer duration with infection team.
Two stage - short interval. Explantation followed by implantation 2- 4 weeks later (less commonly used)	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Minimum total duration 3 months. Knee may require longer. Surgeon to discuss longer duration with infection team.
Two stage - Long Interval. Explantation followed by implantation 6-8 weeks later.	6 weeks post explantation usually followed by antibiotic free period and then implantation	None	6 weeks	If cultures post- implantation are positive discuss further antibiotic therapy with infection team.

DAIR (Debritman, Antibiyotik Ve İmplantın Bırakılması) Vakalarında Etkene Yönelik Önerilen Antibiyotikler

Microorganism	Preferred iv. treatment	Alternative iv. treatment	Sequential oral antibiotic
Staphylococci, oxacillin susceptible	Nafcillin sodium or cloxacillin or cefazolin	Vancomycin or teicoplanin or daptomycin [†] or linezolid [†]	Levofloxacin [†] + [‡] Rifampin Alternatives: Clindamycin/Cotrimoxazole Fusidic acid or Linezolid ^{§†}
Staphylococci, oxacillin resistant [¶]	Vancomycin [#] or daptomycin [†]	Teicoplanin or linezolid [†]	Clindamycin/ Cotrimoxazole Fusidic acid or Linezolid ^{§††}
<i>Enterococcus</i> spp. Penicillin susceptible	Penicillin G or ampicillin continuously or in 6 divided doses +/- aminoglycoside	Vancomycin/teicoplanin [#] or linezolid ^{#†} or ampicillin + ceftriaxone	Linezolid ^{#†} Ampicillin [#]

DAIR (Debridement, Antibiyotik Ve İmplantın Bırakılması) Vakalarında Etkene Yönelik Önerilen Antibiyotikler

Microorganism	Preferred iv. treatment	Alternative iv. treatment	Sequential oral antibiotic
β -Hemolytic streptococci	Penicillin G or ceftriaxone	Vancomycin or teicoplanin or linezolid [†]	Amoxicillin or Linezolid [†]
Enterobacteriaceae	Ciprofloxacin or β -lactam based on <i>in vitro</i> susceptibilities	Ertapenem	Ciprofloxacin [‡] alternatives: Cephalosporins/cotrimoxazole
<i>Enterobacter</i> spp.	Ciprofloxacin	Ertapenem or cefepime	Ciprofloxacin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime +/- ciprofloxacin [¶]	Meropenem ^{††} +/- ciprofloxacin [¶]	Ciprofloxacin
Anaerobes	Amoxicillin–clavulanate or Piperacillin–tazobactam or carbapenem	Clindamycin/metronidazole	Clindamycin/metronidazole

[†]Linezolid, daptomycin and levofloxacin are not approved by the FDA and EMEA for the treatment of bone and joint infection.

[‡]Ofloxacin could be used in staphylococci infections and in fully susceptible Enterobacteriaceae.

[§]All antistaphylococcal oral regimens should include rifampin in combination if feasible.

[¶]Initial combined antimicrobial therapy is usually recommended for *P. aeruginosa*. For ciprofloxacin-resistant isolates, combined antimicrobial therapy with an aminoglycoside could be considered.

[#]If MIC for vancomycin is over 1.0 consider daptomycin.

[€]The usefulness of rifampin in combination with penicillin, linezolid, aminoglycosides or daptomycin in enterococcal PJI is under discussion (see text, section Points of uncertainty).

^{††}Other antipseudomonal carbapenems can be used as well.

DAIR: Debridement, antibiotics, implant, and retention; PJIs: Periprosthetic joint infections.

- Mevcut bilgiler pateojene spesifik oral antibiyotik tedavisinin ne olduğu konusunda yeterli değildir.
- IDSA rehberi; duyarlı olgularda başlangıç ampirik antibiyotik tedavisinde oral biyoyararlanımı yüksek ajanları (ön, linezolid veya fluorokinolonlar) önermektedir.
- Rifampin-içeren rejimleri stafilokokal infeksiyonlarda, fluorokinolonları gram-negatif olgularda kullanmak gerekir.
- 7-14 günlük iv antibiyotik tedavisinden sonra inflamasyon kontrol altına alınır ve yara iyileşmesi gerçekleşmeye başlarsa oral antibiyotiklere geçilebilir.
- Bu durumda hasta uyumu ve toksisitesi takip edilmelidir.

- Antibiyotik süresi konusu tartışmalı.
- Ortopedik implantlarla ilgili tek bir klinik çalışmada;
 - kalça PJI için 3 ay, diz için
 - diz için 6 ay süre önerilmektedir.
- Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda daha kısa süre ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

- Randomize olmayan bir çalışmada 6 ila 12 hafta kıyaslanmış, 12 haftalık tedavinin ekstra yarar sağlamadığı bildirilmiştir.
- Ancak bu çalışmada farklı cerrahi yaklaşımlar söz konusudur.
- Mevcut bilgiler DAIR'a ilaveten 3 aydan uzun süre antibiyotik verilmesinin akut PJI'da faydası olmadığını göstermektedir.
- Tedavinin 6-8 haftaya kısaltılıp kısaltılamayacağı ile ilgili ileri çalışmalara gereksinim vardır.

- Protez değişimi yapılamayacak yüksek riskli hastalarda kronik oral antibiyotik süpresyon tedavisi yapılabilir
- Ne rifampin (hızla direnç gelişimi olacağından) ne de linezolid (uzun süreli tedavide yan etkiler artacağından) süpresif tedavide **kullanılmamalıdır.**
- Tek aşamalı değişim artoplastisinde antibiyotik süresi DAIR yapılan hastalarda olduğu gibidir.
- İki aşamalı tedavi yapılan hastalarda (örn., kolayca implant uygulanabilecek septik hastalarda) patojene yönelik 4-6 haftalık rifampin içermeyen antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.

Microorganism		Antimicrobial Agent ¹	Dosage	Route
Staphylococcus aureus or coagulase-negative staphylococci				
Methicillin-susceptible	Rifampin	450 mg q12h	PO/IV	
	plus (flu)eloxacillin ²		IV	
	For 2 wk, followed by			
	Rifampin	450 mg q12h	PO	
	plus ciprofloxacin	750 mg q12h	PO	
	or levofloxacin	750 mg q24h to 500 mg q12h	PO	

Methicillin-resistant	For 2 wk, followed by	
	Rifampin	450 mg q12h
	<i>plus</i>	
	ciprofloxacin ³	750 mg q12h
	<i>or</i>	
	levofloxacin ³	750 mg q24h
	<i>or</i>	
	teicoplanin ⁴	to 500 mg q12h
	<i>or</i>	
	fusidic acid	400 mg q24h
	<i>or</i>	
	trimethoprim-sulfamethoxazole	500 mg q8h
	<i>or</i>	
	minocycline	1 forte tablet q8h
		100 mg q12h

<i>Streptococcus</i> spp (except <i>S agalactiae</i>)	Penicillin G ³		IV
	<i>or</i>	5 million U q6h	
		2 g q24h	IV
	ceftriaxone		
	For 2-4 wk, followed by		
	Amoxicillin	750-1000 mg q8h	PO
<i>Enterococcus</i> spp (penicillin-susceptible) and <i>S agalactiae</i>	Penicillin G		
	<i>or</i>		IV
		5 million U q6h	
	ampicillin		
		2 g q4-6h	
	<i>or</i> amoxicillin		IV
	<i>plus</i>		
	aminoglycoside ⁵		
	For 2-4 wk, followed by		
	Amoxicillin	750-1000 mg q8h	PO

Enterobacteriaceae (quinolone-susceptible)	Ciprofloxacin	750 g q12h	PO
Nonfermenters (eg, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Cefepime <i>or</i> ceftazidime <i>plus</i> aminoglycoside ⁵	2 g q8h	IV
	For 2-4 wk, followed by		
	Ciprofloxacin	750 g q12h	PO

anaerobes ⁶	Clindamycin	600 mg q6h	PO
	For 2-4 wk, followed by		
	Clindamycin	300 mg q6h	PO

Mixed infections (without methicillin-resistant staphylococci)	Amoxicillin-clavulanate		
	<i>or</i>	2.2 g q8h	IV
	piperacillin-tazobactam	4.5 g q8h	IV
	<i>or</i>	500 mg q6h	IV
	imipenem	1 g q8h	IV
	<i>or</i>		
	meropenem		
For 2-4 wk, followed by individual regimens according to antimicrobial susceptibility			

1. If implant retention or one-stage exchange is performed, the total duration of antimicrobial treatment is 3 months for hip prosthesis and 6 months for knee prosthesis
2. In patients with delayed hypersensitivity, cefazolin (2 g IV q8hr) may be administered. In patients with immediate hypersensitivity, penicillin should be replaced with vancomycin (1 g q12hr).
3. MRSA should not be treated with quinolones, because antimicrobial resistance might emerge during treatment.
4. On the first day of treatment, the teicoplanin dose should be increased to 800 mg IV (loading dose).
5. Aminoglycosides can be administered in a single daily dose.
6. Alternatively, penicillin G (5 million U IV q6hr) or ceftriaxone (2 g IV q24hr) may be used for gram-positive anaerobes (eg, *Propionibacterium acnes*), and metronidazole (500 mg IV or PO q8hr) for gram-negative anaerobes (eg, *Bacteroides* spp).

PO= orally; IV= intravenously; IM= intramuscularly; forte tablet = trimethoprim 160 mg plus sulfamethoxazole 800 mg; MRSA = methicillin-resistant *S aureus*.

1. If implant retention or one-stage exchange is performed, the total duration of antimicrobial treatment is 3 months for hip prosthesis and 6 months for knee prosthesis.
2. In patients with delayed hypersensitivity, cefazolin (2 g IV q8hr) may be administered. In patients with immediate hypersensitivity, penicillin should be replaced with vancomycin (1 g q12hr).
3. MRSA should not be treated with quinolones, because antimicrobial resistance might emerge during treatment.
4. On the first day of treatment, the teicoplanin dose should be increased to 800 mg IV (loading dose).
5. Aminoglycosides can be administered in a single daily dose.
6. Alternatively, penicillin G (5 million U IV q6hr) or ceftriaxone (2 g IV q24hr) may be used for gram-positive anaerobes (eg, *Propionibacterium acnes*), and metronidazole (500 mg IV or PO q8hr) for gram-negative anaerobes (eg, *Bacteroides* spp).

Tedavinin Takibi

- Bulgu ve belirtilerde gerileme ile birlikte biyokimyasal göstergeler infeksiyonun kontrol altında tutulup tutulamadığını gösterir.
- Bazı otörler, CRP değerlerinin normale düşmesi ile tedaviyi sonlandırmaktadırlar, ancak CRP'nin rolü tartışmalıdır.
- Antibiyotiği kesmek için CRP değerinin ne olması konusu tartışmalıdır.
- Ancak bazen CRP yüksek seyreden hastalarda semptom yoksa tedavi sonlandırılabilir.

Table 6. Factors that have been associated with worse PJI treatment outcomes.

Factor	Studies (n)	References
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	Buller <i>et al.</i> 2012, Byren <i>et al.</i> 2009, Cobo <i>et al.</i> 2011, Marculescu <i>et al.</i> 2006, Soriano <i>et al.</i> 2006
Longer time between the initial arthroplasty and the PJI diagnosis	3	Barberán <i>et al.</i> 2008, Lora-Tamayo <i>et al.</i> 2013, Marculescu <i>et al.</i> 2006
≥ 2 debridements	2	Lora-Tamayo <i>et al.</i> 2013, Vilchez <i>et al.</i> 2011
Coagulase-negative staphylococci	1	Kuiper <i>et al.</i> 2013
CRP > 220 mg/l	1	Vilchez <i>et al.</i> 2011
Late chronic infection	1	Kuiper <i>et al.</i> 2013
Polymicrobial PJI	1	Lora-Tamayo <i>et al.</i> 2013
Sinus tract	1	Marculescu <i>et al.</i> 2006

CRP, C-reactive protein; PJI, prosthetic joint infection

Table 7. Factors that have been associated with better outcomes.

Factor	Studies (n)	References
ASA ≤ 2	1	Senneville <i>et al.</i> 2011
Exchange of the polyethylene component	1	Lora-Tamayo <i>et al.</i> 2013
Rifampin-fluoroquinolone combination therapy	1	Lora-Tamayo <i>et al.</i> 2013, Senneville <i>et al.</i> 2011

ASA, American Society of Anaesthesiologists score