



Enfeksiyon – iki aşamalı revizyon

Infection – two-stage revision

Fatih Yıldız¹, İbrahim Tuncay²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

İnsan ömrünün artması ile birlikte total eklem artroplastileri her geçen gün daha fazla sayıda hastada ve hastanede uygulanmaktadır. Buna paralel olarak, bu tedavi yönteminin en can sıkıcı komplikasyonlarından biri olan protez çevresi enfeksiyona (PPE) maruz kalan hastaların sayısı da artmaktadır. PPE, uygun yapılmış bir total diz artroplastisinin tüm başarılı sonuçlarını ortadan kaldıracaktır. PPE'nin tanı ve tedavisinin zor olması, maliyetli ve uzun zaman alması, hasta ve hekim memnuniyetini azaltmaktadır. Güncel tanıda; eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), sinoviyal beyaz hücre sayısı, kültürler, histolojik incelemeler ve görüntüleme yöntemlerinin yanında, yeni geliştirilen testler de yer almaktadır. Tedavide, yalnızca irrigasyon ve debridman, tek seansta protez değişimi, iki seanslı protez değişimi ve antibiyotikli yer kaplayıcı uygulama veya cerrahi yapılamayanlarda antibiyotik ile baskılama tedavisi seçenekler arasındadır. Tedavi seçeneği, enfeksiyon semptomlarının ortaya çıkış zamanı, mikroorganizmanın virülansı, izole edilebilmesi ve hastaya bağlı faktörlere göre belirlenmektedir. Günümüzde popüler hale gelmeye başlayan tek aşamalı revizyonlar hasta morbiditesi ve fonksiyonları açısından avantajlı olsalar bile, iki aşamalı revizyonlar halen altın standarttır ve başarı oranları yüksektir. Enfeksiyonun tanımlanması, radikal debridman, implant değişimi ve uygun bir antibiyotik tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilebilir. Bu derleme, diz PPE'nin iki aşamalı revizyonla tedavisi ile ilgili güncel bilgileri özetlemektedir.

Anahtar sözcükler: artroplasti; diz; enfeksiyon; cerrahi düzeltme, iki aşamalı

With the increased life expectancies, total joint arthroplasties have been performed increasingly day by day on more patients. Simultaneously, the number of patients who suffered periprosthetic joint infections (PJI), which is one of the most troublesome complications of this treatment method, is also increasing. PJI can destroy the successful results of a well-performed total knee arthroplasty. Patient and surgeon satisfaction rates are decreased due to difficulties in the diagnosis and the treatment of the disease, as well as long time of recovery and higher costs. The current diagnostic tools are erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, synovial white blood cell count, cultures, histological investigations, imaging and other developing methods. Treatment choices include irrigation and debridement, one-stage implant exchange, two-stage exchange and use of antibiotic loaded cement spacers, and antibiotic suppression in which adequate surgical treatment cannot be performed. Treatment options are usually determined according to time of onset of the symptoms, virulence and isolation of the microorganisms, and patient specific factors. Although one-stage revisions have advantages on the rate of morbidity and functional recovery, two-stage revisions are still the golden standard and have great success rates. Successful results may be obtained with identification of the infection, radical debridement, implant exchange and appropriate antibiotic therapy. This review summarizes the current concept in the diagnosis and treatment of PJI.

Key words: arthroplasty; knee; infection; surgical revision, two-stage

Total eklem artroplastisi, yüzyılımızın hasta memnuniyeti en yüksek cerrahilerinden biridir. Bütün dünya ile birlikte, ülkemizde de artroplasti ameliyatlarının giderek daha sık yapılıyor olması nedeniyle, bu alandaki çeşitli komplikasyonlarla daha sık karşılaşacağımız söylenebilir. Periprostetik enfeksiyonlar (PPE), hastaların ve bu ameliyatları yapan ortopedistlerin karşılaştıkları en can sıkıcı

komplikasyonlardan biridir. PPE tedavisinin zor ve maliyetli olması, uzun sürmesi ve fonksiyonel sonuçlarının primer olgulara göre daha kötü olması nedeniyle; bu tedavinin komplikasyonları, total diz artroplastisinde (TDA) en yıkıcı olanlardandır.^[1] Bu nedenle ortopedistler, cerrahi saha enfeksiyonlarını (CSE) en aza indirmek için büyük çaba sarf etmektedirler. ABD verilerine göre PPE, revizyon total diz artroplastilerinin en

sık nedenidir ve %1–3 arasında sıklığı olduğu tahmin edilmektedir.^[2] Ülkemizde ise henüz bir artroplastik kayıt sistemi bulunmadığından, PPE'nin sıklığı ve revizyon diz protezi ameliyatlarının ne kadarının enfeksiyon nedeniyle yapıldığı tam olarak bilinmemektedir.

Semptomların gelişim zamanı ve enfeksiyon oluşum mekanizmasına göre; cerrahi sonrası akut, gecikmiş (hematojen) akut ve kronik olarak sınıflandırılabilen PPE'nin tedavi algoritması, daha çok bu sınıflamaya göre belirlenmektedir. Akut enfeksiyonlarda, implantlar yerinde bırakılarak debridman ve antibiyoterapi uygulanabiliyorken, kronik enfeksiyonlarda tek veya iki aşamalı revizyonların başarı şansının daha yüksek olduğuna inanılmaktadır.^[3,4] Aşırı düşkün, ek hastalığı fazla olan veya sonraki cerrahileri kabul etmeyen hastalarda, antibiyoterapi ile enfeksiyonun baskılanması (AST) da bir seçenek olarak durmaktadır.^[5,6] Enfeksiyonun kontrol edilemediği ya da hastanın yaşamını tehlikeye attığı durumlarda; rezeksiyon artroplastisi, artrodez veya amputasyon da tedavi seçenekleri arasındadır. Enfeksiyonun akut ya da kronik olması, mikroorganizmanın virülansı ve antibiyotik duyarlılığı, glikokaliks üretimi, protezin durumu, mevcut kemik stoğu ve hastanın genel durumu, tedaviyi etkileyen en önemli faktörlerdir.

Literatürde, PPE'nin tanısı ve tedavisinde başarılı olduğunu belirten, birbirinden farklı yöntemler ve sonuçlar veren pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle, PPE ile daha etkin mücadele edebilmek, tanı ve tedavisinde bir fikir birliği oluşturabilmek amacıyla, 51 ülkeden konu ile ilgili 300'ün üzerinde delegeenin katılımıyla oluşturulan 'Periprostetik Enfeksiyonlarda Ortak Görüş Grubu' toplamda 3500'ün üzerinde makale incelemiş ve Ağustos 2013'te bir araya gelerek kanıta dayalı sonuçlarını sunmuştur.^[4] Daha sonra kitapçık haline getirilen bu sonuçlar 'Diz ve Kalça Artroplastik Derneği Enfeksiyon Çalışma Grubu' tarafından Türkçe'ye çevrilerek, TOTBİD desteği ile basılmıştır.^[7] Bu derleme de büyük oranda 'PPE ortak görüş' çalışmasının sonuçlarına dayandırılarak hazırlanmıştır.

PROTEZ ÇEVRESİ EKLEM ENFEKSİYONLARININ TANISI

PPE, aynı mikroorganizmanın üremiş olduğu iki farklı zamanda alınmış kültür, eklem ile ilişkili bir sinus varlığı ya da aşağıdaki minör kriterlerden üçünün varlığı olarak tanımlanmıştır:^[8]

- Serum CRP ve ESR düzeylerinin ikisinde birden artış^[9]
- Sinoviyal sıvı WBC (*white blood cell*) sayısında artış veya lökosit esteraz strip testinde ++ değişiklik^[10]

- Sinoviyal sıvı %PMN'de (*polymorphonuclear leukocyte*) artış^[10]
- Protez çevresi dokuların pozitif histolojik analizi^[11]
- Tek pozitif kültür^[12]

Bu kriterleri karşılamayan klinik PPE'ler, daha az virülen mikroorganizmalar (*Propionibacterium acnes* vb.) ile de oluşabilir.

Akut PPE tanısında ESR yararlı bir test değildir. En son cerrahiden sonra altı haftadan daha az zaman geçirmiş olan hastalarda enfeksiyon lehine olan alt sınırlar; CRP için 100 mg/L, sinoviyal WBC için 10,000 hücre/ μ L ve sinoviyal %PMN için ise %90 olarak belirtilmektedir.^[13]

Kronik enfeksiyon için eşik değerler, en son cerrahiden en az altı hafta sonra bakılan ESR'nin >30 mm/saat, CRP'nin >10 mg/L, sinoviyal WBC sayısının >3000 hücre/ μ L ve sinoviyal %PMN'nin >%80 olması, yaygın olarak kabul edilmektedir.^[14] Yukarıdaki eşik değerler, inflamatuvar artropatisi olan hastalar için de geçerli kabul edilmektedir.^[10]

PPE tanısı için en önemli aşamalardan birisi, diz ekleminden yapılacak ponksiyon ile örneklemedir. Ponksiyon işlemi, eklemde ikincil enfeksiyonlarına neden olmamak için steril şartlarda yapılmalıdır. Örnekleme için yeterli eklem sıvısı çoğu zaman elde edilebilmektedir. Ponksiyon ile sıvı alınamayan durumlarda ise, eklemde lavajı önerilmemektedir. PPE tanısı için kültürler, rutin olarak 5–14 gün süre ile tutulmalıdır. Agar besi yerlerinde uzun süreli kültür işlemi, agarın erken kuruması nedeniyle çoğu zaman yapılamamaktadır. Bu nedenle, ekim için pediatrik hemokültür şişelerinin kullanılması tavsiye edilmektedir. Yeterli miktarda sıvı alınması durumunda, sinoviyal sıvıda hücre sayımı ve lökosit esteraz strip testinin yapılması da tanıya yardımcı olmaktadır (Şekil 1). Düşük virülanslı mikroorganizmalardan şüphelenilmesi ve ameliyat öncesi alınan kültürler negatif olmasına rağmen PPE kliniği devam eden olgularda, kültürler 14 gün ve daha uzun süre bekletilmelidir.^[15] Mikobakteriler ve mantarlar PPE'nin nadir nedenlerinden olmakla birlikte, herhangi bir patojenin izole edilemediği durumlarda ve bu tür mikroorganizmalar için riskli gruptaki hastalarda, bunların kültürleri yapılmalıdır.^[16] Cerrahi sırasında doku örnekleri, 4–6 farklı bölgeden ve mümkünse her seferinde farklı bir alet ile alınarak, aerobik ve anaerobik kültür için laboratuvara gönderilmelidir.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), PPE tanısında yanlış pozitifliği yüksek olan bir yöntemdir; ancak, rutinde yeri olmasa da, klinik şüphe bulunan, rutin kültürler veya diğer tanısal testlerin negatif olduğu ve yakın zamanlı antibiyotik kullanımı olan olgularda yararlı olabilir.^[17]



Şekil 1. a, b. PPE düşünülen hastada steril ortamda yapılan ponksiyon (a) ve ponksiyon ile elde edilen sinoviyal sıvının lökosit esteraz strip testinde 3+ lökosit görünümü (b).

Görüntüleme yöntemlerinin PPE tanısında yeri kısıtlıdır. Tüm hastalarda direkt grafiler görülmelidir; ancak, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve nükleer görüntüleme yöntemlerinin tanıda direkt rolünün olmadığı bilinmektedir.

YARA YERİ PROBLEMLERİ

Ameliyat bölgesinde hematoma ve yara yeri akıntısı gibi komplikasyonlar, PPE için önemli risk faktörleridir. Bu nedenle, primer veya revizyon diz artroplastisi planlanırken, yara yeri komplikasyonlarına neden olabilecek malnütrisyon, diyabet, antikoagülan kullanımı ve anemi gibi predispozan faktörler ortadan kaldırılmalıdır.^[18] Parvizi ve arkadaşları, ameliyat sonrası dönemde INR >1,5 olmasının, yara yerinde hematoma, akıntı ve PPE için yüksek risk oluşturduğunu belirtmişlerdir.^[19] Çalışmalarında, 5-7 günden uzun süren yara yeri akıntısının enfeksiyon riskini arttırdığını, bu nedenle, PPE'yi önlemek için, bu süreden sonra bekletmeden irrigasyon, debridman ve modüler parçaların değişimini önermektedirler.^[20]

İMLANTLARIN ÇIKARTILMASI, İRRİGASYON VE DEBRİDMAN

PPE'ler, protez tutunumunun ve protez üzerindeki yumuşak doku örtüsünün iyi olduğu hastalarda, ilk primer artroplastiden sonra üç ay içerisinde ve semptomlar üç haftadan daha az süredir var ise, implantlar yerinde bırakılarak debridman ve irrigasyon ile tedavi

edilebilir.^[21] Geç hematojen enfeksiyonlarda, semptomları üç haftadan az süredir var olan hastalar da benzer şekilde tedavi edilebilir.^[22] Yalnızca debridman ve irrigasyon tedavisi için, kapatılamayacak yara veya sinus varlığı mutlak kontrendikasyondur; polimikrobiyal, yüksek virülanslı mikroorganizmaların varlığı, ek komorbiditeler ve immüsupresyon ise göreceli kontrendikasyonlardır. PPE'nin tedavisinde, ardışık debridmanların başarılı sonuçlar verdiğini savunanlar olduğu gibi, ilk debridmandan sonra başarısız olur ise, iki aşamalı revizyona geçilmesini önerenler de vardır.^[22-24]

PPE tanısı konulduktan sonra iki aşamalı revizyona karar verilen olgularda, ilk işlem protezlerin çıkartılmasıdır ve ikinci aşama için gerekli kemik stoğun korunması çok önemlidir. Bu nedenle, femoral ve tibial komponentler çıkartılırken; gigli testeresi, düşük profilli motorlu testere ya da osteotomlar ile, mümkünse protez-çimento arayüzeyinden girilerek implantlar çıkartılmalıdır. Bu esnada aceleci davranılmamalı ve aşırı kuvvet uygulamaktan kaçınılmalıdır. Ameliyat öncesi yapılan ponksiyonlarda etken izole edilmiş olsa bile, implantlar çıkartıldıktan sonra, implant-kemik arayüzeyinden ve çevre dokulardan, 4-6 farklı bölgeden kültür için örnek alınmalıdır. Kültür negatif olgularda etkenin izole edilebilmesi için geliştirilen bir yöntem de, protez üzerindeki bakteriyel biyofilminden ses dalgaları yoluyla örnekleme yapmayı hedefleyen, sonikasyon işlemidir.^[25-27] Bu nedenle, ulaşılabilir laboratuvarın olduğu yerlerde, çıkartılan protezler sonikasyon işlemi için steril şartlarda gönderilebilir.

PPE tedavisinin başarısında önemli etmenlerden biri de, bu aşamada yapılan debridmanın yeterince radikal olmasıdır. Enfekte veya nekrotik olduğu düşünülen bütün dokular rezeke edilmelidir. Debridman sonrası, en az 6–9 litre irrigasyon sıvısı ile düşük basınçlı yıkama seti kullanılarak, pulse lavaj önerilmektedir. Travma cerrahisi ile ilgili yayınlarda, yüksek basınçlı lavaj kullanımının enfeksiyonu daha derinlere iletebileceğine dair bilgiler bulunmaktadır.^[28,29] Irrigasyon sıvısına povidon iyodin gibi antiseptik ya da rifampisin, vankomisin, teikoplanin gibi antibiyotik eklenmesinin tedavideki yerine dair kanıta dayalı bilgiler henüz yoktur.

BOŞLUK DOLDURUCULAR (SPACERS)

İki aşamalı revizyon cerrahisinde bütün implantların çıkartılması ile, radikal debridman ve irrigasyondan sonra hazır ya da el yapımı boşluk doldurucular kullanılarak, lokal antibiyotik salınımı ile enfeksiyonun, dizin hareketlerine izin vererek fonksiyon ve ağrının kontrolü hedeflenmektedir.^[30] Literatürde, PPE tedavisinde, iyi uygulanmış ve eklemleşen yer kaplayıcıların eklem oluşturmamalarına göre iki aşama arasında daha iyi hasta fonksiyonu sağladığı, bu nedenle ikinci aşama cerrahinin de daha kolay olduğu, ancak hazır ya da el yapımı yer kaplayıcılar arasında fonksiyonel açıdan anlamlı bir fark olmadığı, uzun dönemde diz eklem hareket açıklığı açısından da hareketli-hareketsiz farkının olmadığı belirtilmektedir.^[30] Yer kaplayıcıların en sık komplikasyonlarından biri çıkıktır (Şekil 2). Bu nedenle; yumuşak doku sorunları, aşırı kemik defekti olan ve bağ bütünlüğü olmayan hastalarda, hareketsiz boşluk doldurucular tercih edilebilir.

Yer kaplayıcının hazır ya da elle hazırlanmış olması, enfeksiyon kontrolü açısından önemli değildir.^[31] İçerisine konulan antibiyotik çeşidi ve dozu her hastaya göre farklı olabilir; ancak bunlar, izole edilen mikroorganizmaya etkin ya da geniş spektrumlu, bakterisidal etkili, toz formda, suda eriyebilir ve ısıya dayanıklı olmalıdır. Mümkünse antibiyogram yapılarak duyarlılık tespit edilmeli, dozlar hastanın karaciğer, böbrek fonksiyonları ve ilaç alerjileri dikkate alınarak belirlenmelidir. Bununla birlikte, çoğu enfeksiyon ajanı, vankomisin, gentamisin, tobramisin ve teikoplanine duyarlıdır. Kırk gram sement için 1–4 gr vankomisin/teikoplanin veya 2,4–4,8 gr gentamisin/tobramisin kullanılabilir.^[30] Elle hazırlarken, önce sement ile monomeri yaklaşık 30 saniye karıştırılmalı ve sonrasında antibiyotik azar azar eklenmelidir. Toz antibiyotik için 4,5 gr'dan fazlasının, sementin dayanıklılığını azaltacağı belirtilmektedir.^[30] Sement içerisine konulabilecek antibiyotikler ve uygun dozları Tablo 1'de verilmiştir.

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ VE İKİNCİ AŞAMANIN ZAMANLAMASI

Antibiyoterapinin sonlandırılması ve ikinci aşamaya geçiş için, kesin belirteçler olmasa da, klinik iyileşme ve ESR ile CRP değerlerinde devam eden azalmaya göre karar verilebilir.^[32] Literatürde, antibiyoterapinin süresi ve ne yolla verileceği konusunda farklı bilgiler vardır.^[33,34] Pek çok çalışmada önerilen protokol ise; mikroorganizmaya spesifik 4–6 hafta IV, sonrasında da 2–4 hafta oral antibiyotik ile devam şeklindedir.^[35–37] Çok daha kısa süreli IV antibiyoterapi ile de benzer sonuçlar alınabileceğini iddia eden yazarlar vardır. Whittaker ve arkadaşları, yalnızca kısa süreli IV vankomisin ile tedavi ettikleri 41 hastanın dört yıllık takibinde %92,7 başarılı sonuç elde ettiklerini, McKenna ve arkadaşları da yalnızca beş günlük IV antibiyoterapi uyguladıkları 30 hastanın 35 aylık takibinde yalnızca bir hastada tekrar enfeksiyon gördüklerini belirtmişlerdir.^[38,39] PPE'nin %3–35'inde, kültürlerde üreme olmamaktadır. Bu durumda; gram pozitif, gram negatif ve anaerobik etkinliği olan, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'u da kapsayacak bir antibiyoterapi uygulamak gerekmektedir. Choi ve arkadaşları, kültür negatif ve pozitif olan hasta guruplarını karşılaştırmışlar ve klinik özellikler arasında fark olmadığını, kültür negatifliğinin de kötü prognostik faktör olmadığını belirtmişlerdir.^[40] Literatürde, farklı antibiyoterapi protokolleri ile benzer iyi sonuçlar alındığının gösterilmiş olması, iki aşamalı revizyonlarda radikal debridmanın, tüm nekrotik dokuların ve yabancı materyallerin uzaklaştırılmasının önemini düşündürmektedir.

İkinci aşamanın zamanlaması ile ilgili kanıta dayalı kesin bilgiler ve belirteçler olmadığı gibi, iki aşama arasındaki sürenin ve antibiyoterapi süresinin ne kadar olması gerektiğine dair literatürde bir fikir birliği de yoktur. İkinci aşamaya geçmeden önce enfeksiyonun eradike edildiğinden emin olmak için, eklem aspiratının kültürünü önerenler vardır. Pek çok yazar ise, ponksiyon için 2–4 hafta antibiyotiksiz bekleme dönemi gerektiğini, iki haftaya kadar da kültür için beklenmesinin süreci uzattığını, ayrıca yer kaplayıcının salgıladığı antibiyotiklerin de üremeyi engelleyebileceğini ileri sürerek, aspirasyona gerek olmadığını belirtmektedirler.^[32,41] Biz de, ikinci aşama öncesi kültür yapmıyoruz, klinik ve biyokimyasal belirteçlere göre reimplantasyona karar veriyoruz.

TEK AŞAMALI VE İKİ AŞAMALI REVİZYON ARTROPLASTİLERİ

Enfekte total diz artroplastilerinin tedavisinde iki aşamalı revizyon, altın standart olmasının yanı sıra, daha yüksek mortalite, morbidite, ikinci aşama sonrası



Şekil 2. a-g. Primer gonartroz tanısıyla TDP yapılan hastanın ameliyat sonrası ikinci yılındaki ön-arka (a) ve yan (b) radyografilerinde protez çevresinde geniş radyolusen alanlar ve tibial komponentin varus pozisyonunda çöktüğü görülmekte. Kronik PPE tanısı ile birinci aşamada implant rezeksiyonu, debridman ve hareketli boşluk doldurucu uygulanan hastanın (c) takiplerinde boşluk doldurucunun femoral komponentinin lukse olduğu görülmekte (d, e). İkinci aşamadan sonra üçüncü yıl enfeksiyonsuz sağ kalım; kontrol ön-arka (f) ve yan (g) radyografiler.

fonksiyonel kötü sonuç ve daha düşük hasta konforu ile ilişkili bulunmuştur.^[42,43] Bu nedenle, maliyetleri de göz önünde bulundurarak, uygun hastalarda tek aşamalı revizyon yapma eğilimi giderek artmaktadır. Kronik PPE'de enfeksiyonun sistemik bulguları, sinus traktı ve yumuşak doku örtünme problemlerinin olmadığı kültür pozitif, dikkatle seçilmiş hasta grubunda, etkili ve duyarlı bir antibiyoterapi uygulanabiliyor ise tek aşamada protez değişimi ve uzun süreli antibiyoterapi ile revizyon giderek ön plana çıkmaktadır.^[43] Mikroorganizmanın belirlenemediği ya da dirençli mikroorganizmaların ürediği, sinus traktı olan, yumuşak

doku örtünmesinin yetersiz olduğu ve enfeksiyon ile mücadeleyi güçleştirecek komorbiditeleri olan olgulara ise, iki aşamalı revizyon halen altın standarttır.

ORAL ANTİBİYOTERAPİ

Erken akut veya geç hematogen PPE'nin cerrahi tedavisi sonrasında AST gerekmemektedir. Ancak, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ya da komorbiditeleri nedeniyle cerrahi uygulanamayan hastalarda, erken ya da geç akut PPE nedeniyle modüler parçalar değiştirilmeden yalnızca debridman yapılanlarda ve geç kronik

Tablo 1. Sement içerisinde kullanılabilir antibiyotikler ve 40 gr sement için dozlar^[4]

Antibiyotik grubu	Antibiyotik tipi	Antimikrobiyal aktivite	40 gr sementteki dozu (gr)
Aminoglikozit	Tobramisin	Gram-negatif bakteri (Örnek: <i>Pseudomonas</i>)	1–4,8
Aminoglikozit	Gentamisin	Gram-negatif bakteri- <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> ve <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	0,25–4,8
1. Kuşak Sefalosporin	Sefazolin	Gram-pozitif enfeksiyon, gram negatiflere kullanımda daha az etkin	1–2
2. Kuşak Sefalosporin	Sefuroksim	Gram pozitif etkinliği az, gram negatif etkinliği daha fazla	1,5–2
3. Kuşak Sefalosporin	Seftazidim	Gram-negatif bakteri, özellikle <i>Pseudomonas</i>	2
4. Kuşak Sefalosporin	Sefotaksim	Gram-negatif bakteri, <i>Pseudomonas</i> etkinliği yok	2
5. Kuşak Sefalosporin	Seftarolin	Gram-negatif bakteri, <i>Pseudomonas</i> etkinliği yok	2–4
Florokinolon	Siprofloksasin	Gram-negatif organizmalar, Enterobakterilere karşı etkin	0,2–3
Glikopeptid	Vankomisin	Gram-pozitif bakteriler, metisilin rezistans organizmalar dahil	0,5–4
Linkozamid	Klindamisin	Gram-pozitif koklar, anaeroplara	1–2
Makrolit	Eritromisin	Aerobik gram-pozitif koklar ve basiller	0,5–1
Polimiksin	Kolistin	Gram-negatif	0,24
β -laktam	Piperasilin-tazobaktam	Gram-negatif bakteriler (özellikle <i>Pseudomonas</i>), Enterobakteriler ve anaeroplara	4–8
β -laktam	Aztreonam	Sadece gram-negatif bakteriler	4
β -laktamaz inhibitör	Tazobaktam	Gram-negatif bakteriler (özellikle <i>Pseudomonas</i>), Enterobakteriler, ve anaeroplara Piperasilinle kombinasyonla kullanılabilir	0,5
Oksazolidinon	Linezolid	Dirençli gram-pozitif koklar örn: MRSA	1,2
Karbapenem	Meropenem	Gram-pozitif ve gram-negatif bakteri, anaerob, <i>Pseudomonas</i>	0,5–4
Lipopeptid	Daptomisin	Sadece gram pozitif organizmalar	2
Antifungal	Amfoterisin	Çoğu mantar	200
Antifungal	Vorikanazol	Çoğu mantar	300–600 mg

enfeksiyon nedeniyle yalnızca debridman yapılan hastalarda AST uygulaması genel kabul görmektedir.^[44] Akut PPE’de cerrahi girişim uygun yapılmış olsa bile, etkenin stafilokok olduğu, ancak rifampin verilmemiş, etkenin MRSA olduğu, gram negatif enfeksiyonu olan ancak florokinolon verilmemiş, fungal enfeksiyonlarda ve enfeksiyonun eradike edilmediğinden şüphelenilen olgularda da, oral AST’ye devam edilmelidir. Bu tür durumlarda, izole edilen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığını da göz önünde bulundurarak, gram pozitifler için rifampisin ve gram negatifler için florokinolon grubu ilaçlar tedaviye eklenmelidir. AST, çeşitli nedenlerle uygun cerrahi tedavi uygulanamamış kronik PPE tedavisinde başarısız olmaktadır; ancak, enfeksiyonun alevlenmelerini, yayılmasını ve sepsisi engellemek için,

her hastaya göre farklı protokol düzenlenerek, uzun süreler AST kullanılması gerekli olabilir.

PPE’nin tedavisi, zor, uzun ve maliyetlidir; ekip çalışması gerektirir. Çoğu zaman, uygun yöntemler ve güncel bilgiler kullanılarak enfeksiyon ile mücadele etmek ve fonksiyonel bir ekstremitte kazanmak mümkündür. PPE’de en önemli sorunlardan birisi, enfeksiyon etkenlerinin izole edilememesidir; ancak, yeterli sayıda örnek alınıp, kültür süreleri uzatılarak bu sorun büyük oranda çözülebilir. Literatürde, TDA ile ilgili en can sıkıcı problemlerden biri olan PPE’nin tanısı ve tedavisi ile ilgili birbirinden farklı ve bazen de kafa karıştırıcı sonuçlar bulunsa da, kanıta dayalı olarak hazırlanmış, güncel bilgiler içeren PPE ortak görüş toplantısı sonuçları, tedavide yol gösterici ve yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(24):2242-8. [CrossRef](#)
2. Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(14):e104. [CrossRef](#)
3. Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol* 2012;4:57-73. [CrossRef](#)
4. Parvizi J, Gherke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J* 2013;95-B(11):1450-2. [CrossRef](#)
5. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med* 2009;361(8):787-94. [CrossRef](#)
6. Zimmerli W, Trampuz, A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351(16):1645-54.
7. Parvizi J, Gherke T. Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonları Ortak Görüş Toplantısı. Kare Yayıncılık, 2014.
8. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, Booth RE, Choong P, Deirmengian C, Ehrlich GD, Gambir A, Huang R, Kissin Y, Kobayashi H, Kobayashi N, Krenn V, Lorenzo D, Marston SB, Meermans G, Perez J, Ploegmakers JJ, Rosenberg A, Simpendorfer C, Thomas P, Tohtz S, Villafuerte JA, Wahl P, Wagenaar FC, Witzo E. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):77-83. [CrossRef](#)
9. Ghanem E, Antoci V Jr, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e444-9. [CrossRef](#)
10. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(7):594-600. [CrossRef](#)
11. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, Montori VM, West CP, Osmon DR, Berbari EF. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(18):1700-11.
12. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol* 1998;36(10):2932-9.
13. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(1):34-40. [CrossRef](#)
14. Parvizi J, Jacovides C, Zmistowski B, Jung KA. Definition of periprosthetic joint infection: is there a consensus? *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(11):3022-30. [CrossRef](#)
15. Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schonheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol* 2012;61(Pt 3):309-16. [CrossRef](#)
16. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR3rd, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2006;451:64-72.
17. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol* 2010;48(4):1208-14. [CrossRef](#)
18. Ghanem E, Heppert V, Spangehl M, Abraham J, Azzam K, Barnes L, Burgo FJ, Ebeid W, Goyal N, Guerra E, Hitt K, Kallel S, Klein G, Kosashvili Y, Levine B, Matsen L, Morris MJ, Purtill JJ, Ranawat C, Sharkey PF, Sierra R, Stefansdottir A. Wound management. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):84-92. [CrossRef](#)
19. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty* 2007;22(6 Suppl 2):24-8.
20. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershady B, Kuskowski M, Gioe T, Robinson H, Schmidt R, McElfresh E. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res* 2002;20(3):506-15.
21. Haasper C, Buttaro M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, de Carvalho PI, Chang Y, Corona P, Da Rin F, Esposito S, Fehring TK, Sanchez XF, Lee GC, Martinez-Pastor JC, Mortazavi SM, Noieux NO, Peng KT, Schutte HD, Schweitzer D, Trebbe R, Tsidis E, Whiteside L. Irrigation and debridement. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):100-3. [CrossRef](#)
22. Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, Zmistowski BM, Brown NM, Luna JT, Fehring KA, Hansen EN; Periprosthetic Infection Consortium. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty* 2011;26(6 Suppl):114-8. [CrossRef](#)
23. Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1997;12(4):426-33.
24. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, Font L, Mensa J, Soriano A. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(3):439-44. [CrossRef](#)
25. Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* 2015;53(3):777-81. [CrossRef](#)
26. Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, Vasso M, Bove M, Villani C, Mastroianni CM, Vullo V. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol* 2014;37(3):321-8.
27. Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472(7):2208-14.
28. Muñoz-Mahamud E, Garcia S, Bori G, Martinez-Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, Mensa J, Soriano A. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during debridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131(9):1233-8. [CrossRef](#)
29. Kalteis T, Lehn N, Schröder HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, Grifka J. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. *J Orthop Trauma* 2005;19(9):591-6.

30. Citak M, Argenson JN, Masri B, Kendoff D, Springer B, Alt V, Baldini A, Cui Q, Deirmengian GK, Del Sel H, Harrer MF, Israelite CL, Jahoda D, Jutte PC, Levicoff E, Meani E, Motta F, Pena OR, Ranawat AS, Safir O, Squire MW, Taunton MJ, Vogely CH, Wellman SS. Spacers. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):93-9. [CrossRef](#)
31. Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24(4):631-5. [CrossRef](#)
32. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(4):1002-8. [CrossRef](#)
33. Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(2):145-8. [CrossRef](#)
34. Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, Assal M, Lew D, Hoffmeyer P, Uçkay I. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect* 2010;61(2):125-32. [CrossRef](#)
35. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbus DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 2007;22(1):72-8.
36. Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(2):E98-105. [CrossRef](#)
37. Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD, Esterhai JL, Good RP, Jørgensen PH, Lee P, Marculescu C, Mella C, Perka C, Pour AE, Rubash HE, Saito T, Suarez R, Townsend R, Tözün IR, Van den Bekerom MP. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):104-7. [CrossRef](#)
38. Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br* 2009;91(1):44-51. [CrossRef](#)
39. McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129(4):489-94. [CrossRef](#)
40. Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty* 2013;28(6):899-903. [CrossRef](#)
41. Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(7):1699-705. [CrossRef](#)
42. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ* 2009;338:b1773. [CrossRef](#)
43. Lichstein P, Gehrke T, Lombardi A, Romano C, Stockley I, Babis G, Bialecki J, Bucsi L, Cai X, Cao L, de Beaubien B, Erhardt J, Goodman S, Jiranek W, Keogh P, Lewallen D, Manner P, Marczynski W, Mason JB, Mulhall K, Paprosky W, Patel P, Piccaluga F, Polkowski G, Pulido L, Stockley I, Suarez J, Thorey F, Tikhilov R, Velazquez JD, Winkler H. One-stage vs two-stage exchange. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):108-11. [CrossRef](#)
44. O'Toole P, Osmon D, Soriano A, Berdal JE, Bostrum M, Franco-Cendejas R, Huang D, Nelson C, Nishisaka F, Salgado CD, Sawyer R, Segreti J, Senneville E, Zhang XL. Oral antibiotic therapy. *J Arthroplasty* 2014;29(2 Suppl):115-8. [CrossRef](#)