



Ortopedik Protez Enfeksiyonları: Tanı, Tedavi ve Yönetimine Güncel Yaklaşımlar

Orthopedic Surgical Infections: Diagnosis, Treatment and Management

Hüsrev DİKTAŞ¹, Vedat TURHAN²

¹ Girne Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Girne, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

¹ *Service of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Girne Military Hospital, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus*

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

² *Service of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gulhane Military Medical Academy Haydarpaşa Training Hospital, Istanbul, Turkey*

ÖZET

Eklemler protez uygulamaları günümüzde sık uygulanan cerrahi yöntemlerdendir. Bununla birlikte aseptik dislokasyon ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar bu operasyonlar açısından çok önemli yer tutmaktadır. Bu komplikasyonlar içinde yer alan enfeksiyonlar yaklaşık %1-3 oranlarında belirtilmektedir. Tanısı oldukça güç olmakla birlikte tedavisi oldukça zahmetli ve uzun süre gerektirmektedir. Bu sebeple preoperatif, intraoperatif ve postoperatif iyi bir bakımla hastaların izlenmesi ve gerekli koruyucu önlemlerin alınması son derece önemlidir. Bu derlemede, ortopedik protez enfeksiyonlarının tanı ve tedavisine güncel yaklaşımların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Protez enfeksiyonu, tanı, tedavi, komplikasyon

Geliş Tarihi: 23.07.2012 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 12.11.2012 • **Yayınlanma Tarihi:** 28.12.2012

ABSTRACT

Joint replacements with prostheses are frequent procedures that can cause various complications such as aseptic loosening or infection. The current infection incidence among all primary arthroplasties ranges between 1-3%. Both diagnosis of the infection and its therapy demand a long-term commitment and harbor a substantial risk of recurrence. Thus, meticulous pre-, intra-, and postoperative care and taking the necessary preventive measures remain of utmost importance. In this study, we review the current concepts regarding the diagnosis and therapy of prosthetic joint infections.

Key words: Prosthetic infections, diagnosis, treatment, complication

Received: 23.07.2012 • **Accepted:** 12.11.2012 • **Published:** 28.12.2012

Son yıllarda ortopedik cerrahideki teknik gelişmeler sonucunda hem dejeneratif osteoartrit ve inflamatuvar artritlerde hem de konjenital, edinsel ve travmatik hastalıklara bağlı gelişen artritlerde protez eklem replasmanı tedavisiyle oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bu başarı oranlarında zaman içerisindeki prostetik implantlara bağlı birtakım komplikasyonların gelişmesinin sonucu olarak düşme eğilimi gözlenmiştir. Bu komplikasyonların başında protez enfeksiyonu ve aseptik dislokasyonlar gelmektedir.

Ortopedik protez enfeksiyonları, tanı ve tedavideki güçlüklerinin yanı sıra morbidite ve maliyet açısından değerlendirildiğinde ortopedik cerrahide çok önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda enfekte protezi bulunan hastaların tekrarlayan cerrahi enfeksiyonlar, hastanede yatış süresi ve bu sürede uygulanan antibiyoterapi sonucunda yaklaşık maliyetleri 50.000 Amerikan doları olarak belirtilmiştir. Hastanemiz bünyesinde yapılan çalışmada protez enfeksiyonu sonucunda uygulanan tedavilerin yaklaşık maliyeti 10.000 TL olarak saptanmıştır^[1-3]. Hem morbiditenin daha aşağılara çekilebilmesi hem de maliyetlerin düşürülebilmesi için her geçen gün yeni tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Bu çalışmada ortopedik protez enfeksiyonlarına güncel yaklaşımların tartışılması amaçlanmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda perioperatif antimikrobiyal profilaksi gibi koruyucu tedbirlerle ortopedik protez enfeksiyonlarının oranlarında düşme gözlenmiştir. Bu oranlar ilk kez protez operasyonu uygulanan hastalarda ilk yıl için kalça ve omuz protezlerinde < %1 iken, diz protezlerinde < %2 olarak gözlenmektedir^[4]. Daha az oranda yapılan omuz, el bileği ve ayak bileği artroplastisi ameliyatlarına ilişkin oranlar ise bugüne kadar çok fazla tanımlanmamıştır. İngiltere’de yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre enfeksiyon komplikasyonları kalça replasmanında %0.5, diz replasmanında %0.25, femur boynu fraktürlerindeki hemiarthroplastisi ameliyatında %2.5, uzun kemik fraktürü fiksasyonlarında ise %1 oranlarında gözlenmektedir^[5]. Ancak bu oranların beklenen rakamların altında olması özellikle aseptik gevşeme olarak tanımlanan olguların birçoğunda aslında temel problemin enfeksiyon olabileceği görüşünü doğurmaktadır. Kalça ve diz protezlerinin

incelendiği bir başka çalışmada enfeksiyon insidansı ilk yıl için 1000 protez/yılda 5.9 iken, takip eden sekiz yılda 1000 protez/yılda 2.3 olarak belirtilmiştir^[4].

PATOGENEZ

Prostetik eklem enfeksiyonlarının bulaş yolları farklı şekillerde açıklanmaktadır. Bunlardan en önemlileri intraoperatif ekim sonucunda gözlenen direkt kolonizasyon iken, diğer yollar komşu enfekte dokulardan direkt yayılım ve patojen organizmaların hematogen veya lenfogen yolla protez bölgesine ulaşmasıdır.

Eklem protezleri tek başlarına enfeksiyon gelişimi açısından en önemli risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bu hipotez üç mekanizmayla desteklenmektedir:

1. İmplantın konakçının lokal savunma faktörlerini bozarak enfeksiyona duyarlılığı artırması,
2. İmplantın, mikroorganizmaların konakçı yanıtına ve antimikrobiyallere duyarlılığını azaltması,
3. Kemik ve yumuşak dokuda oluşturduğu kronik enfeksiyon etkisi olarak tanımlanmaktadır^[6].

İmplant aynı zamanda mikroorganizmaların biyolojileri üzerine etki etmek suretiyle enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Bu etkilerinden en önemlisi ise bakteri adezyonunu destekleyecek substratların sağlanmasıdır. Adezyonu destekleyecek birçok mediyatör bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri mikrobiyal hücre yüzeyi ile implant arasındaki hidrofobik etkileşimler ve fibronektin gibi konakçı proteinleri ile bakteri hücre yüzeyindeki ligandlar arasındaki etkileşimdir^[7]. Diğer bağlayıcı moleküller arasında ise fibrinojen, ekstraselüler matriks proteini ile fibronektin ve laminin gibi glikozaminoglikanlar bulunmaktadır^[8]. Protez yüzeyinde bakteriyel kolonizasyonun tam olabilmesi için prostetik yüzeyin karakteri, ölü kemik dokuları ve konakçı faktörleri de önemli yer tutmaktadır. İmplant uygulanmasını takiben proteinler, plazma makromolekülleri, eritrositler, trombositler gibi kan fraksiyonları protezin etrafını sararak biyofilm tabakası oluşturmaktadır. İşte bunun sonucu olarak enfeksiyondan sorumlu bakteriler bu biyofilm tabakasına, protezlere ve ölü kemik tabakasına fiziksel ve kimyasal bağlarla tutulmaktadır. Oluşan bu biyofilm tabakası kompleks polisakkarid bir yapı içermektedir. Bunda fibrin, polimorfonükleer lökositler, eritrositler, histiyositler, fibroblastlar ve birçok diğer içerik mevcuttur. Dış kısmında ise konakçı ve bakteriyel organizmalar arasında geçiş zonu olarak isimlendirilir.

rilebilen bir fibröz kapsül içermektedir^[9]. Bakteriler bu biyofilm tabakasının altında en uygun yaşam koşullarını sağlayarak varlığını sürdürmektedir.

EVRELEME

Ortopedik protez enfeksiyonlarının sınıflandırılmasında temel olarak alınan kriter klinik tablonun başlangıç süresidir. Coventry'nin 1975 yılında yaptığı çalışma sonucundaki sınıflandırmaya göre protez enfeksiyonları üç döneme ayrılmaktadır^[10]:

- Evre 1: Erken dönem protez enfeksiyonudur. Protez operasyonunun uygulandığı postoperatif ilk üç ay içerisinde gelişen enfeksiyondur.
- Evre 2: Gecikmiş dönem protez enfeksiyonudur. Protez operasyonunun uygulandığı postoperatif 3-24 ay içerisinde gelişen enfeksiyondur.
- Evre 3: Geç dönem protez enfeksiyonudur. Protez operasyonunun uygulandığı postoperatif 24 ay sonrasında gelişen enfeksiyondur.

Bu sınıflandırmalara göre yapılan çalışmalarda kalça ve diz protezi ile ilişkili enfeksiyonu olan hastaların %29-45'i erken, %23-41'i gecikmiş, %30-33'ü ise geç enfeksiyonlardır^[11].

ETKEN MİKROORGANİZMALAR

Prostetik eklem enfeksiyonuna birçok mikroorganizma sebep olabilmektedir. Özellikle semptomların başlama süreci bunu tahmin etmekte çok önemlidir. Etken mikroorganizmalardan en sık gözlenenler gram-pozitiflerdir, ancak nadiren de olsa gram-negatifler ve anaeroplara etken olabilmektedir. Bu etkenler ve görülme sıklıkları Tablo 1'de özetlenmiştir^[3]. Westberg ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise en sık polimikrobiyal üreme tespit edilirken, bunu takiben

Staphylococcus aureus ve koagülaz-negatif stafilocok üremeleri de tespit edilmiştir^[12]. Bu çalışmada en dikkat çekici nokta özellikle kronik enfeksiyonlarda polimikrobiyal üremenin tespit edilmesidir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Protez enfeksiyonlarından korunma tedavi sürecinden daha az yorucu ve daha az masraflı bir süreçtir. Bu korunma için konakçı yanıtının artırılması, yara çevresinin en uygun şartlara getirilmesi ve preoperatif, intraoperatif veya postoperatif dönemlerde yaradaki bakteriyel depolanmanın en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda protez enfeksiyonunun gelişimi açısından yüksek riskli hastaların tanımlanması, preoperatif risk tahmininin artırılmasında son derece önemlidir. Yapılan çalışmalarda birçok risk faktörü tanımlanmakla beraber, postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu gelişimi, obezite, romatoid artrit, steroid kullanımı, diabetes mellitus, malnütrisyon, malignite öyküsünün olması ve daha önce eklem artroplastisi operasyonu geçirmiş olması, operasyon süresinin uzunluğu, hastanede yatış süresinin uzunluğu, yara bölgesinde drenaj olması ve hematoma oluşması en önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır^[13].

KLİNİK

Protez enfeksiyonu farklı klinik tablolarla ortaya çıkmaktadır. Bu klinik tabloların gözlenmesinde de dönemsel farklılıklar mevcuttur. Erken protez enfeksiyonu (< 3 ay) gözlenen olgularda özellikle nonspesifik sistemik semptomlar ön plandadır. Bunlar içinde ateş, titreme ve taşikardi saptanmaktadır. Bununla birlikte postoperatif dönemde lokal yara yeri enfeksiyonu bulguları da olabilmektedir. En önemlileri olarak yara yerinde eritem, ısı artışı ve akıntı gözlenmektedir^[14]. Erken protez enfeksiyonları temel olarak *S. aureus* veya gram-negatif basiller gibi virülen suşlar tarafından oluşturulmaktadır.

Gecikmiş enfeksiyonlar (3-24 ay arası) genellikle subjektif bulgularla karşımıza çıkmaktadır. En sık karşılaşılan semptomlar içinde inflamasyona veya erken protez kaybına bağlı olarak oluşan ağrı mevcuttur. Bu enfeksiyonlar koagülaz-negatif stafilocoklar ve *Propionibacterium acnes* gibi düşük virülanslı mikroorganizmalarla oluşmaktadır^[4].

Geç enfeksiyonların ise (> 2 yıl) hemen hemen tamamının hematogen yayılımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu olguların yaklaşık olarak üçte birinde

Tablo 1. Etken mikroorganizmaların dağılımı

Etken mikroorganizma	Sıklık (%)
Koagülaz-negatif stafilocok	30-43
<i>Staphylococcus aureus</i>	12-23
Miks flora	10-11
Streptokoklar	9-10
Enterokoklar	3-7
Gram-negatif basil	3-6
Anaeroplara	2-4
Organizma tespit edilemeyenler	11

başlangıç, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu şeklindedir. Hematojen enfeksiyonu düşündürecek en önemli basamak ise inflamasyona veya implant kaybına bağlı gözlenen lokal eklem ağrısıdır. Burada enfeksiyonun temel kaynağı deri, solunum sistemi, dental ve üriner sistem olarak gözlenmektedir^[15].

TANI

Protez enfeksiyonlarının tanısının erken ve tam olarak konulması çok önemlidir. Çünkü bu tablonun tedavisi diğer artroplasti başarısızlıklarından farklıdır. Protez enfeksiyonlarının tanısında kriterler net olarak belirlenmemiştir. Ancak aşağıdaki beş kriterden bir tanesinin bulunması enfeksiyon açısından şüphelenmemize sebep olmaktadır^[13,16-18]. Bunlar;

- Sinovyal sıvı veya periprostetik dokudan alınan kültürlerden en az iki tanesinde aynı mikroorganizmanın üretilmesi. Ancak, tek bir kültürde *S. aureus* gibi virülan bir mikroorganizma üremesi tespit edilirse enfeksiyon açısından önemli bir bulgudur.
- Sinovyal sıvıda veya implant bölgesinde pürülan mayi aspire edilmesi.
- Periprostetik dokuda patolojik incelemede akut inflamasyon bulgusu olarak nötrofil hakimiyetinin gözlenmesi.
- Protez ile ilişkili olan sinüs yolunun gözlenmesi.
- Anormal serolojik göstergelerin [sedimentasyon hızı > 10 mm/saat veya C-reaktif protein (CRP) > 8 mg/dL] veya radyolojik olarak enfeksiyonu destekleyen (periosteal elevasyon, fokal osteolizis, kızarmış veya şişmiş eklem) bulguların varlığı.

İmplant uygulamasını takip eden sürede CRP ve sedimentasyon hızı düzeylerinde artış gözlenmekle beraber, CRP düzeyleri postoperatif iki hafta içinde normale dönerken, sedimentasyon düzeyleri birkaç hafta daha yüksek seyredebilmektedir^[19]. Normal sınırlarda tespit edilen sedimentasyon hızı ve CRP düzeyleri protez enfeksiyonunu dışlamamaktadır. Bu parametrelerin postoperatif dönemdeki iki hafta içerisinde de yüksek saptanabilmesi sebebiyle erken evre protez enfeksiyonlarında kullanım alanları sınırlıdır. Enfeksiyonlarda, sedimentasyon hızı ve CRP eş zamanlı yüksekliğinin duyarlılığı %99, özgüllüğü %89'dur^[20]. Periferik kanda lökosit veya prokalsitonin düzeylerinin yüksek olmasının, protez enfeksiyonunun tanısı açısından duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür^[21].

Mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin esasını ise eklem aspirasyon sıvısının incelenmesi oluşturmaktadır. Duyarlılığı %57-93, özgüllüğü %88-100'dür^[20]. Direkt mikroskopik incelemesinde yapılan hücre sayımında 50.000-150.000/μL seviyelerinde hücre tespit edilmekle birlikte çoğunlukla nötrofil ağırlıklı olması enfeksiyonu destekleyen önemli bir bulgudur^[20]. Bu sıvının Gram incelenmesi, tanı basamağında %25'ten az duyarlılığa sahip olmasına karşın %97'den fazla özgüllüğe sahiptir^[4]. Eklem sıvısının mikrobiyolojik tanısı yapılamıyorsa ve klinik olarak yüksek enfeksiyon riski varsa sinovyal veya protez çevre dokusunun biyopsisi gerekebilir. Histopatolojik inceleme yapıp en az üç örnek aerobik ve anaerobik kültür gönderilmelidir. Histopatolojik inceleme duyarlılık ve özgüllük yönünden akut inflamasyonu göstermesi açısından oldukça faydalıdır. Frozen inceleme ise enfeksiyon tanısı konulmasında yararlanılan yöntemlerden bir tanesidir. Preoperatif sedimentasyon ve CRP yüksekliğinde veya intraoperatif incelemede eklemde kötü olduğu durumlarda frozen oldukça faydalıdır. Birçok çalışmada duyarlılığın %85'e, özgüllüğün %90-95'e ulaştığı saptanmıştır^[20]. Doku kültürü duyarlılığı %65-94 arasında değişmektedir^[4]. Kültür alımından önce antibiyotik kullanımı, uygunsuz kültür alımı, örneğin laboratuvara geç ulaşması sonucunda yalancı negatif sonuçlar oluşabilir.

Çıkarılan protezin sonikasyonu rutin olarak uygulanan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonu bulunan hastalarda özgüllüğü yüksek bir yöntemdir. Çıkarılan protezin ses dalgalarına maruz bırakılarak özellikle biyofilm tabakasındaki mikroorganizmaların elde edildiği bir yöntemdir. Enfekte olduğu düşünülüp çıkarılan protezin sonifikasyon yöntemine tabii tutularak elde edilen örneğin kültür sonuçlarının Trampuz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %99 olarak saptanmıştır^[17].

Protez enfeksiyonlarında tanısal yöntemlerin diğer bir basamağını da görüntüleme yöntemleri oluşturmaktadır. Düz grafiler operasyon sonrası belirli bir sıra dahilinde zaman içinde kullanılırsa oldukça faydalıdır. Bu grafilerde özellikle geç başlangıçlı enfeksiyonlarda protezin sabitliğinin kaybı en önemli bulgudur. Erken başlangıçlı ve akut başlangıçlı hematojen yayımlı enfeksiyonlarda ise bu bulguya çok fazla rastlanamamaktadır. Ancak bu bulgu enfeksiyona spesifik bir görüntü olmayıp aynı zamanda aseptik kayıplarda da

gözlenebilmektedir. Periosteal yeni kemik oluşumu enfeksiyon açısından oldukça yol gösterici olmakla beraber çoğu zaman saptanamamaktadır. Düz grafilerde enfeksiyonun bir diğer göstergesi ise progresif protez migrasyonu, protez osteolizi veya düzensiz periprostetik osteolizis gözlenmesidir^[22].

Bilgisayarlı tomografi eklem boşluğunu göstermesi açısından düz grafilerden çok daha üstündür. Bu görüntüleme yöntemi sonucunda eklemde efüzyon, sinüs hattı, yumuşak doku apsesi, kemik erozyonu ve periprostetik lüsen gözlenmesi özellikle kalça eklemi enfeksiyonlarında oldukça tipiktir. Manyetik rezonans görüntüleme ise özellikle metalik olmayan implantlarda yumuşak doku anormalliklerini göstermesi açısından bilgisayarlı tomografi ve düz radyografilerden çok daha etkindir. En önemli dezavantajı ise metalik implantlarda oluşturduğu artefaktlardır^[15].

Sintigrafik yöntemler seçilebilecek bir diğer tanısal yöntemdir. Özellikle teknesyum 99m veya lökosit işaretli sintigrafi yöntemleri protez enfeksiyonlarının tanı yöntemleri arasında kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi de tanısal açıdan kullanılmakta ve konvansiyonel kemik radyografisiyle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda duyarlılığı oldukça düşük bulunurken, özgüllük açısından daha değerli olduğu saptanmış bir görüntüleme yöntemidir. Ancak bununla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır^[23]. Duyarlılığı %99, özgüllüğü %30-40 arasındadır^[20]. Bu çalışmalar sonucunda ileri görüntüleme yöntemlerinin tanıyı destekleme açısından faydalı olduğu, ancak düz grafilerin çoğunlukla tanı koyma basamağında yeterli olduğu gösterilmiştir.

TEDAVİ

Protez enfeksiyonlarının tedavisi medikal ve cerrahi tedavinin kombinasyonu şeklinde olmalıdır. Standart tedavi rejimleri iki basamaklı cerrahi tedavi ile birlikte yabancı materyalin çıkartılması ve bunun yanı sıra altı haftalık intravenöz antibiyotik tedavisinin verilmesidir. Bu yaklaşım oldukça zaman alıcı ve zor bir süreçtir. Bu nedenle tedavinin esas amacı enfeksiyonun tam olarak tedavi edilmesi ve bunun sonucunda eklem hareketlerinin ağrısız olarak yerine getirilmesi olarak belirtilmiştir^[24]. Bununla beraber Corduero-Ampuero ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, oral antibiyotik tedavisiyle beraber iki basamaklı cerrahi tedavinin de oldukça başarılı olduğu gözlenmiştir^[25].

Antibiyotik seçimindeki temel politika, biyofilm tabakası oluşturan ve yavaş üreyen mikroorganizmalara karşı bakterisidal etkili, oral etkinliği ve kemik eklem dokusuna geçişi yüksek ajanın belirlenmesidir. Rifampisin, klindamisin, trimetoprim-sülfametoksazol, kinolonlar, fusidik asit ve linezolid bu özelliklere sahip antibiyotiklerdir. Teikoplanin veya vankomisin, rifampisinle kombinasyonu metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarında oldukça etkindir. Linezolid MRSA'ya bağlı protez eklem enfeksiyonlarında duyarlı olmasına rağmen yan etkileri nedeniyle uzun süre kullanımı önerilmez. Linezolidin MRSA enfeksiyonlarında tek başına kullanımı teikoplanin kadar etkili bulunmasına rağmen iyi tolere edilememiştir. Bununla beraber Byren ve arkadaşlarının yapmış oldukları daptomisin ile standart tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada daptomisin benzer etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir^[26]. Molina-Manso ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir diğer çalışmada ise tigesiklinin protez enfeksiyonlarında diğer ajanlar kadar etkin olduğu saptanmıştır^[27]. Gram-negatif suşların tedavisinde ise etkinlik konusunda tartışmalar mevcuttur. İn vitro ve hayvan çalışmalarında siprofloksasinin gram-negatiflere karşı etkinliğinin beta-laktamlardan daha iyi olduğu gözlenmiştir^[28]. Ortopedik protez enfeksiyonlarında bakterinin eradikasyonu için monoterapi veya kombinasyon terapisi yapılması konusunda görüş birliği yoktur. Kombine antibiyotik tedavisiyle ilgili olarak birçok farklı kombinasyon denenmesine karşılık hepsinde temel olan ilaç rifampisindir^[29,30]. Zimmerli ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada etken ajanların belirlenmesini takiben önerilen tedavi rejimleri ise Tablo 2'de özetlenmiştir^[4]. Ampirik antibiyotik tedavi seçimi ise özellikle septik tablo ile seyreden, kültür sonuçları beklenen ve kültür negatif enfeksiyonların tedavisi esnasında önerilmektedir. Bu tedavi seçimlerinde merkezlerin direnç profillerinin belirlenmesi ve buna uygun ampirik antibiyotik seçilmesi önerilmektedir. Parenteral antibiyotik seçiminde özellikle de MRSA'yı kapsayacak şekilde glikopeptid antibiyotik tercih edilmelidir. Gram-negatif mikroorganizmalar açısından ise intravenöz sefalosporin veya karbapenem kullanılması önerilmektedir^[31].

İmplant ilişkili enfeksiyonların tedavisinde cerrahi olmadan tek başına antimikrobiyal tedavi çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Cerrahi tedavi seçimi ortopedik protez enfeksiyonlarının yönetiminde tedavinin ana basamağını oluşturmaktadır. Bu tedavi yöntemi ise altı farklı yöntemle yapılmaktadır.

Tablo 2. Ortopedik protez enfeksiyonlarında etkene yönelik tedavi rejimleri*

Mikroorganizma	Antimikrobiyal	Doz	Kullanım şekli
MSSA veya MSKNS	Rifampisin + Siprofloksasin veya levofloksasin	450 mg x 2 750 mg x 2	PO/IV
MRSA veya MRKNS	Rifampisin + Vankomisin veya teikoplanin	450 mg x 2 1 g x 2 400 mg x 1	PO/IV
<i>Enterobacteriaceae</i> (kinolon duyarlı ve nonfermenter)	Sefepim veya seftazidim + Aminoglikozid 2-4 hafta takiben Siprofloksasin	2 g x 3 1 g x 1 750 mg x 2	IV IV PO
Mikst enfeksiyonlar	Amoksisilin-klavulanik asit veya piperasilin-tazobaktam	2 g x 3 4.5 g x 3	PO IV

* 4 no'lu kaynaktan alınmıştır.

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok, PO: Oral, IV: İntravenöz.

Bunlardan ilki protezin yerinde bırakılarak yapılan debridman cerrahisidir. Bu yöntemin başarı şansının oldukça düşük olduğu gözlenmiştir^[32]. Seçilecek hasta popülasyonunun özelliklerinin çok iyi belirlenmesi yöntemin başarısını artırmaktadır. Aranan özellikler, implantın stabil olması, etken patojenlerin duyarlı olduğu antimikrobiyallerin yüzeye adhere olan mikroorganizmalara karşı etkin olmaları, bir sinüs traktının veya apsenin olmaması ve enfeksiyona ait klinik bulguların üç haftadan daha kısa süredir bulunmasıdır.

Bir diğer cerrahi seçenek ise tek basamaklı (direkt) değişim prosedürüdür. Bu prosedüre göre, aynı cerrahi operasyon esnasında eski protez çıkartılarak yerine yeni bir protez takılmaktadır. Seçilecek hasta özellikleri ise yumuşak dokunun etkilenmemesi veya çok az etkilenmesidir. Bunlarda eğer uygun hasta seçilebilirse başarı oranları %86-100'lere çıkmaktadır^[33].

İki basamaklı değişim yönteminde ise ilk operasyonda enfekte protez çıkartılmakta, ikinci bir operasyon ile yeni protez takılmaktadır. Burada izole edilen mikroorganizma tedaviye dirençli bir mikroorganizma değilse iki operasyon arasındaki süre 2-4 hafta arasında olmakta ve bu süre zarfında antibiyotik emdirilmiş çimento protez boşluğuna konulmaktadır. Tedavi süreci zorlu olan dirençli mikroorganizmaların tedavisinde ise aradaki süre sekiz haftaya kadar uzamakta ve bu sürede herhangi bir dolgu maddesi kullanılmamaktadır. Bu cerrahi tedavi yöntemi her hasta için kullanılabilir ve başarı şansı %90'ların üstüne çıkmaktadır^[34]. Buradaki başarı oranlarının diğer cerrahi seçe-

neklere göre çok daha yüksek olduğu yapılan birçok çalışmayla gösterilmiştir.

En son cerrahi tedavi seçeneği ise protezin tamamen çıkartılmasıdır. Bu seçenek ağır immünsüpresyon gibi tekrarlayan enfeksiyon riskinin yüksek olduğu veya hayatının bundan sonraki basamağını yatağa bağımlı geçirecek hastalarda uygulanmaktadır. Eğer hastalar inoperabl veya tamamen yatağa bağımlı ise uzun süreli antimikrobiyal süpresyon tedavisi kullanılabilir. Bu tedavi seçeneğindeki temel amaç tamamen kür elde etmek yerine klinik semptomların rahatlamasıdır. Böyle hastalarda antimikrobiyal tedavinin kesildiği durumlarda enfeksiyonun relaps şansı %80'in üstüne çıkmaktadır. Antibiyotik emdirilmiş çimentoların kullanımı ve bunlardaki başarı şansı ile ilgili halen yapılmış kanıt düzeyi yüksek çalışmalar bulunmamakla beraber, 1688 hastanın katıldığı bir çalışmada antibiyotikli grupta enfeksiyon oranı %0.8 iken, antibiyotik kullanılmayan grupta %1.9 olarak bulunmuştur^[35].

KAYNAKLAR

1. Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 331: 140-5.
2. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instr Course Lect* 1993; 42: 349-51.
3. Diktaş H. Ortopedik cerrahi girişimlerle ilişkili enfeksiyonların irdelenmesi, Tez çalışması, 2011.
4. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-51.

5. Health Protection Agency: Fourth report of the mandatory surveillance of surgical site infection in orthopedic surgery. HPA London Online. Available <http://www.hpa.org.uk>
6. Berendt AR, Cohen J, Powderly WG, Opal SM. Infections of prosthetic joints and related problems. *Infectious Disease*. 3rd ed. Volume 1. United Kingdom, 2010: 457-63.
7. Wadström T. Molecular aspects of bacterial adhesion, colonization and development of infections associated with biomaterials. *J Invest Surg* 1989; 2: 353-60.
8. Herrmann M, Vaudaux PE, Pittet D, Auckenthaler R, Lew PD, Schumacher-Perdreau F, Peters G, Waldvogel FA. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988; 158: 693-701.
9. Gallo J, Kolar M, Novotny R, Rihakova P, Ticha V. Pathogenesis of prosthesis-related infection. *Biomed Papers* 2003; 147: 27-35.
10. Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am* 1975; 6: 991-1003.
11. Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection* 2004; 32: 222-8.
12. Westberg M, Grogard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. *Acta Orthop* 2012; 83: 227-32.
13. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. Risk factors for prosthetic joint infection: case control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54.
14. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 94-106.
15. Zimmerli W. Prosthetic joint associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 1045-63.
16. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med* 2004; 117: 556-62.
17. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007; 357: 654-63.
18. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, McDowell A, Patrick S, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Fernandez Sampedro M, Patel R. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1878-84.
19. Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğulları O, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res* 2001; 29: 7-12.
20. Parvizi J. Periprosthetic joint infections. In: Lieberman JR (ed). *AAOS Comprehensive Orthopaedic Review* 2009; 1067-73.
21. Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med* 2009; 361: 787-94.
22. Stumpe KD, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görrer GW, von Schulthess GK, Hodler J. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three phase bone scintigraphy. *Radiology* 2004; 231: 333-41.
23. Love C, Pugliese PV, Afriyie MO, Tomas MB, Marwin SE, Palestro CJ. Utility of F-18 FDG imaging for diagnosing the infected joint replacement. *Clin Positron Imaging* 2000; 3: 159.
24. Brause B. Infections with prostheses in bones and joints. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. 6th ed. Washington DC: WB Saunders, 2005: 1332-7.
25. Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E. Oral antibiotics are effective for highly resistant hip arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467: 2335-42.
26. Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, Evans R. Randomized controlled trial of safety and efficacy of daptomycin vs. standard-of-care therapy for the management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 5626-32.
27. Molina-Manso D, Del Prado G, Ortiz-Perez A, Manrubia-Cobo M, Gomez-Barrena E, Cordero-Ampuero J, Esteban J. In vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections. *J Antibiot (Tokyo)* 2012; 65: 505-8.
28. Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 741-6.
29. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 235-40.
30. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998; 279: 1537-41.

31. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ* 2009; 338: 1378-83.
32. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, Osmon DR. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 471-8.
33. Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S, Schmalzried TP. Direct exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. An average ten year follow up. *J Bone Joint Surg* 1998; 80: 961-8.
34. Colyer RA, Capello WN. Surgical treatment of the infected hip implant. Two stage reimplantation with a one month interval. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 298: 75-9.
35. Josefsson G, Gudmundsson G, Kolmert L, Wijkstrom S. Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A five year survey of 1688 hips. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 253: 173-8.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence

Dr. Hüsrev DİKTAŞ

Girne Asker Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi

Girne/Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

E-posta: hd3207@gmail.com