

**T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
SERVİS ŐEFLİĐİ**

**ORTOPEDİK CERRAHİ GİRİŞİMLERLE İLİŞKİLİ
İNFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ**

**Hüsrev DİKTAŞ
Tbp.Yzb.**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
UZMANLIK DALI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**İSTANBUL
2011**

**T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
SERVİS ŐEFLİĐİ**

**ORTOPEDİK CERRAHI GİRİŞİMLERLE İLİŞKİLİ
İNFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ**

**Hüsrev DİKTAŞ
Tbp.Yzb.**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı' nın
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Programı
İçin Öngördüğü

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Vedat TURHAN
Doç.Hv.Tbp.Yb.

**İSTANBUL
2011**

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na:

“Ortopedik cerrahi girişimlerle ilişkili enfeksiyonların irdelenmesi” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez danışmanı : Doç.Hv.Tbp.Yb. Vedat TURHAN

Üye : Prof.Hv.Tbp.Tuğg.Can Polat EYİGÜN

Üye : Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb. Levent GÖRENEK

Üye : Doç.Hv.Tbp.Yb. Vedat TURHAN

ONAY:

Tbp.Yzb. Hüsrev DİKTAŞ'ın 24 Haziran 2011 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

M. Zeki BAYRAKTAR
Prof.Tbp. Tümgeneral
Komutan Bilimsel Yardımcısı
Askeri Tıp Fakóltesi Dekanı
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimleri ile her zaman yol gösteren değerli hocalarım Prof.Dz.Tbp.Kd. Alb.(E) Şaban ÇAVUŞLU, Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb. Levent GÖRENEK, Prof.Tbp. Alb. Oral ÖNCÜL, Doç.Hv.Tbp.Yb. Vedat TURHAN ve Yrd.Doç.J.Tbp.Bnb. Ali ACAR'a minnet ve saygılarımı arz ederim.

Tez danışmanım Doç.Hv.Tbp.Yb. Vedat TURHAN'a, uzun çalışma süresi boyunca gösterdiği sabır ve yardımları için teşekkür ederim.

Laboratuar uygulamalarında bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb. Tunçer HAZNEDAROĞLU, Doç.Dr.Vet.Kd.Alb. Mustafa ÖZYURT, Doç.Tbp.Alb. Orhan BAYLAN'a, eğitim dönemim ve tezim boyunca yardımlarını ve sevgilerini eksik etmeyen, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde uzmanlık eğitimlerini sürdüren asistan arkadaşlarıma ve tüm laboratuar personeline şükranlarımı sunarım.

Tez konum ile ilgili olarak tecrübelerini paylaşmış, çalışmalarımın uygulamam için imkan sağlayan Ortopedi ve Travmatoloji Servisi Öğretim Üyeleri Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb. S. Mesih KUŞKUCU, Prof.Tbp.Kd. Alb. Osman RODOP, Doç.Tbp.Kd.Alb. İbrahim AKMAZ, Doç.Tbp.Kd.Alb. Mahir MAHİROĞULLARI, Doç.Dz.Tbp.Alb. Özcan PEHLİVAN ve uzmanlık eğitimlerini sürdüren asistan arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım

Eğitim dönemim ve tez çalışmalarım boyunca bana destek veren, sevgi dolu ve huzurlu bir çalışma ortamını oluşturan başta asistan arkadaşlarımla olmak üzere, tüm servis çalışanları ile Kan Bankası personeline bütün kalbimle teşekkür ederim.

Çalışmalarımı sürdürürken sıkıntılara göğüs germekte zorlandığım anlarda, her zamankinden daha fazla güç veren, desteklerini ve sabırlarını hayatım boyunca hissettiğim ve bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem ve ağabeyime teşekkür ederim. Ayrıca varlığını her zaman yanımda hissettiğim canım babama...

Hüsrev DİKTAŞ

Tbp.Yzb.

İstanbul, 2011

ÖZET

Tbp.Yzb. Hüsrev DİKTAŞ

Ortopedik cerrahi infeksiyonların irdelenmesi

Bu çalışmada, ortopedik cerrahi infeksiyonlarının sıklığının araştırılması, risk faktörlerinin tespit edilmesi, tanı basamağında kullanılan laboratuvar testlerinin ve tedavi modalitelerinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Bu prospektif çalışmada, Kasım 2009 ve Nisan 2011 tarihleri arasında Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde ortopedik cerrahi infeksiyon tanısı ile takip edilen hastalar aktif sürveyans ile izlenmiştir. Bu dönemde toplam opere edilen olgu sayısı 900 olup, kalça protezi operasyonu sayısı 180, diz operasyonu sayısı ise 25 idi. Ortopedik cerrahi infeksiyon tanısı ile takip edilen olgu sayısı 39 olup, hastanemizde opere edilip protez infeksiyonu gelişen olgu oranı % 1,8 idi. Kalça protezi infeksiyon hızı % 4,4; diz protezi infeksiyon hızı ise % 4 olarak saptanmıştır. Erken protez infeksiyon hızı % 48,7, gecikmiş protez infeksiyon hızı % 12,8, geç protez infeksiyon hızı ise % 28,2 olarak bulunmuştur. Bununla beraber % 5,1 olguda yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu ve aynı oranda da septik artrit tablosu gözlenmiştir. Çalışmamızda preoperatif hastanede yatış süresi (OR=1,3, p=0,02), ve albumin düzeyi düşüklüğü (OR=4,7, p=0,05) ortopedik cerrahi infeksiyonu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Hastaların laboratuvar parametrelerinden sedimentasyon hızı (ESR), CRP ve beyaz küre yüksekliği araştırılmış olup, ESR (p<0,05) ve CRP (p<0,05) tetkiklerinin tanı basamağında anlamlı oldukları saptanmıştır. Sonuç olarak, hastanemizdeki ortopedik protez infeksiyon hızını düşürmek için opere edilecek hastaların 'Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi' tarafından düzenli olarak takip edilmesi ve infeksiyon gelişimini arttırıcı etkisi olan preoperatif yatış süresi ve albumin düzeyi düşüklüğü gibi risk faktörlerinin düzeltilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Ortopedik cerrahi infeksiyon, protez infeksiyonu, risk faktörü, albumin, laboratuvar testleri.

Danışman: Doç.Hv. Tbp.Yb. Vedat TURHAN

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Programında Tıpta

Uzmanlık Tezi Olarak Hazırlanmıştır. 2011

SUMMARY

Author Tbp.Yzb. Hüsrev DİKTAŞ

Evaluation of the orthopedic surgical infections

In this study, it was aimed to investigate the frequency of orthopedic surgical infections, risk factors, therapeutic modalities and the laboratory tests used in diagnosis. This prospective study was carried out between November 2009 and April 2011 in GATA Haydarpasha Training Hospital, Department of Orthopedic and Traumatology Unit, and the patients with orthopedic surgical infections were observed with active surveillance. The total number of cases was 900, which was operated during this period. The number of hip replacement operation was 180 and knee surgery was 25. The number of cases with the diagnosis of infection following orthopedic surgery was 39. In 1.8% of the patients operated in our hospital developed prosthetic infection. Hip prosthesis infection rate was 4.4% and knee prosthesis infection rate was 4%. Early, delayed and late prosthetic infection rate were 48.7%, 12.8% and 28.2%, respectively. Both superficial surgical site infection and septic arthritis was observed in 5.1% of cases. Preoperative hospital stay (OR= 1.3, p= 0.02), and albumin levels (OR= 4.7, p= 0.05) were determined as independent risk factors for the development of infection in orthopedic surgery. Laboratory parameters of erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP and white blood cell levels were investigated in diagnosis. ESR (p<0,05) and CRP (p<0,05) were statistically significant lab parameters in diagnosis of the patients with orthopedic surgical infections. As a result; to reduce the orthopedic surgical infection rates in our hospital, the patients planned for operation should be followed regularly by 'Hospital Infections Control Committee' under the partnership with the orthopedic surgical staff. The length of preoperative hospital stay and low serum albumin levels increasing the risk for development of surgical infection should be improved.

Keywords: Orthopedic surgical infection, prosthesis infection, risk factor, albumin, laboratory tests

Counselor: Doç.Hv.Tbp.Yb. Vedat TURHAN

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kalça ve diz anatomisi	4
2.2. Kalça kırıkları ve protezleri	7
2.3. Diz protezleri	8
2.4 Epidemiyoloji.....	9
2.5 Patogenez.....	10
2.6 Risk faktörleri	18
2.7 Klinik	20
2.8 Tanı.....	20
2.8.1 C-reaktif protein ve sedimentasyon.....	21
2.8.2 Görüntüleme yöntemleri.....	22
2.8.3 Mikrobiyolojik yöntemler	23
2.9 Tedavi	26
2.9.1 Gram pozitif mikroorganizmaların tedavisi	27
2.9.2 Gram negatif mikroorganizmaların tedavisi	28
2.9.3 Cerrahi tedavi.....	30
2.10 Perioperatif antimikrobiyal profilaksi.....	34
GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1 Çalışmaya alınma/dışlanma kriterleri	36
3.2 Kontrol grubunun özellikleri.....	37
3.3 Hastaların Takibi	37
3.4 Mikroorganizmaların Tanımlanması.....	42
3.5 İstatistik.....	43

BULGULAR	44
4.1 Sürveyans sonuçları	44
TARTIŞMA	58
SONUÇ VE ÖNERİLER	71
KAYNAKLAR	72
EKLER	
EK-A: HASTA BİLGİLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ KAYIT FORMU	
EK-B: OPERASYON VE YARA YERİ BUGULARI KAYIT FORMU	
EK-C: MİKROBİYOLOJİ LABORATUVAR SONUÇLARI TAKİP FORMU	
EK-D: BİYOKİMYA LABORATUVAR SONUÇLARI TAKİP FORMU	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AAOC	: American Dental Association/Academy of Orthopedic Surgeons
AKKAK	: Antibiyotik Kullanımı Kontrol Alt Komitesi
ASA	: American Society of Anesthesiology
CAİ	: Cerrahi alan infeksiyonu
CRP	: C-Reaktif protein
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL	SAYFA
Şekil 2.1. Kalça eklemi yapısı	5
Şekil 2.2. Femur kondiler bölge anatomisi	6
Şekil 2.3. Tibia eklem yüzü üstten görünüm	6
Şekil 2.4. Diz eklemine yapısı	7
Şekil 2.5. Protez infeksiyonlarında tanı algoritması	25
Şekil 2.6. Ortopedik protez infeksiyonlarında tedavi algoritması	32
Şekil 2.7. Ortopedik protez infeksiyonlarında tedavi algoritması	33
Şekil 4.1. Hastanemizin ortopedik protez infeksiyonu verilerinin dağılımı	45
Şekil 4.2. Ortopedik protez infeksiyonu vakalarının cinsiyet dağılımı	46
Şekil 4.3. Çalışma gruplarının yaş dağılımı	47
Şekil 4.4. Uygulanan operasyonların sınıflandırılması	50
Şekil 4.5. Operasyon bölgelerinin dağılımı.	51
Şekil 4.6. Grupların yatış sürelerinin karşılaştırılması	51
Şekil 4.7. Ortopedik protez infeksiyonu evrelerinin dağılımı	52
Şekil 4.8. Ortopedik protez infeksiyonu semptomları dağılımı	53
Şekil 4.9. ROC eğrilerinin karşılaştırılması	54
Şekil 4.10. Profilaksi uygulama süreleri	55
Şekil 4.11. Tedavide kullanılan antibiyotik dağılımı	56
Şekil 4.12. Uygulanan cerrahi tedavilerin dağılımı	57

TABLolar DİZİNİ

TABLO		SAYFA
Tablo 2.1.	Ortopedik protez infeksiyonları sınıflandırılması	12
Tablo 2.2.	Tsukayama'nın ortopedik protez infeksiyonları sınıflandırması	12
Tablo 2.3.	İnfeksiyon patogenezi sınıflandırması	13
Tablo 2.4.	Evrelere göre etkenlerin dağılımı	14
Tablo 2.5.	Etken mikroorganizmaların dağılımı	18
Tablo 2.6.	ASA skora sistemi	19
Tablo 2.7.	Ortopedik protez enfeksiyonların tedavisi	29
Tablo 4.1.	Hastanemizin ortopedik protez infeksiyonu verilerinin karşılaştırılması	45
Tablo 4.2.	Çalışma gruplarının sürveyans verilerinin karşılaştırılması	47
Tablo 4.3.	Çalışma gruplarının preoperatif tanılarının karşılaştırılması	48
Tablo 4.4.	Ortopedik protez infeksiyonu gelişimi açısından risk faktörleri	49
Tablo 4.5.	Ortopedik protez infeksiyonu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri	50
Tablo 4.6.	Ortopedik protez infeksiyonu tanısında laboratuvar parametreleri	53

I. GİRİŞ

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 tedavisi ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle 1960'ların sonlarında başlayan protez cerrahisi uygulamaları günümüzde de total kalça ve diz cerrahilerinde giderek artan oranlarda kullanılmaktadır. Bunun neticesinde hastaların birçoğu fiziksel aktivitelerini, 40 yıl öncesine göre çok daha yüksek oranlarda kullanabilmekte ve sosyal hayatlarında çok daha rahat bir yaşam sürdürebilmektedirler. Ancak bu başarı oranlarında zaman içerisinde prostetik implantlara bağlı bir takım komplikasyonların gelişmesinin sonucu olarak düşme eğilimi gözlenmiştir. Bu komplikasyonların başında protezde gevşeme, protez enfeksiyonu ve aseptik dislokasyonlar gelmektedir.

Cerrahi işlemlerin sonucunda gelişen komplikasyonlar hem hastaların hayat kalitesinde düşmeye hem de ülkelerin ekonomisinde çok ciddi zararlara yol açmaktadırlar. Bu komplikasyonlar içerisinde en önemlisi cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonlardır. Prostetik eklem enfeksiyonları ülke ekonomileri açısından oldukça masraflı, hasta açısından ise ciddi morbiditeye yol açabilen komplikasyonlardır. Yapılan çalışmalarda infekte protezi bulunan hastaların tekrarlayan cerrahi enfeksiyonlar, hastanede yatış süresi ve bu sürede uygulanan antibiyoterapi sonucunda yaklaşık maliyetleri 50,000 USD olarak belirtilmiştir (1,2). Bu hastaların tanı ve tedavilerinde kullanılan yöntemler değişmekle beraber, temel olarak tedaviye dirençli olmaları nedeniyle uzun süreli antibiyotik tedavisine gereksinim göstermeleri, hastanede yatış sürelerinin uzun olması ve buna bağlı olarak getirdiği ek maliyetin de fazla olması çok önemli bir yer tutmaktadır.

Ortopedik protez enfeksiyonu (OPİ) gelişen hastaların tanısı oldukça sorunlu ve maliyetli bir süreçtir. Postoperatif dönemde ortaya çıkan yumuşak doku değişiklikleri, tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerinde enfeksiyonun diğer komplikasyonlardan ayırt edilmesinde güçlüklerle yol açmaktadır. Bu nedenle tanıya giden süreçte görüntüleme yöntemleri ile mikrobiyolojik ve

biyokimyasal tetkiklerin kombinasyonu çok önemli yer tutmaktadır. Biyokimyasal açıdan sedimentasyon, C reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçlerinin yanısıra, mikrobiyolojik tanı yöntemlerinden doku kültürü ve prostetik materyalin sonifikasyon metodu sonucunda kültürünün yapılması uygulanacak tedaviye yön vermesi açısından son derece değerlidir.

Tanı sonrasında antibiyotik tedavisinin seçimi ve buna eşlik edecek doğru cerrahi tekniklerin belirlenmesi hastaların hayat kaliteleri açısından çok önemlidir. Kemik dokunun vaskülarizasyonunun zayıf olması ve bu dokuya ulaşan antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerinin farklılığı, tedavi süresinin uzamasına yol açmaktadır. Aynı zamanda etken mikroorganizmaların kemik doku ve prostetik materyalde oluşturdukları biyofilm tabakası da tedavi sürecini uzatan temel faktörlerden sayılmaktadır. Özellikle biyofilm tabakası oluşturan veya hızlı direnç geliştiren mikroorganizmaların tedavilerinde antibiyotiklerin kombine kullanılmalarının yanısıra, cerrahi tedavinin uygun şekilde yapılması başarı şansını arttırmaktadır.

Ortopedik protez infeksiyonları, tanı ve tedavideki güçlükler, morbidite ve maliyet açısından değerlendirildiğinde ortopedik cerrahide çok önemli bir yer tutmaktadır. Hastanemizde ve dış merkezlerde uygulanan ortopedik cerrahi sonrası gelişen protez infeksiyonlarının boyutunu ortaya koymak, altta yatan risk faktörleri, yaş dağılımı ve tedavi yanıtlarını belirleyerek soruna kalıcı çözüm politikaları geliştirmek amacıyla Ortopedi ve travmatoloji servisinde opere edilen tüm hastalar birbuçuk yıl süre ile takip edilmiştir.

II. GENEL BİLGİLER

Ortopedi terimi ilk olarak 1741 yılında Nicholas Andry tarafından Yunanca bir terim olan 'orthos' ve 'pedos' terimlerinin bir araya gelmesi sonucunda ortaya atılmıştır. Ortopedi alanında yapılan ilk çalışmalar ise çocuklardaki konjenital deformitelerin düzeltilmesi amacıyla başlamıştır. 1800'lü yıllarda Antonius Mathysen tarafından savaşlarda yaralanan askerlere yönelik ilk ortopedik cerrahi girişimler uygulanmaya başlanmış, femur ve tibia kırıklarına yönelik intramedüller çivi uygulamaları da Alman bir araştırmacı olan Gerhard Küntscher tarafından yapılmıştır. Daha sonra 1900'lü yıllara gelindiğinde kırıklarda eksternal fiksasyon tekniği Gavril Abramovich Ilizarov tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Dünyada ilk artroskopik girişimler 1950 yılında Dr. Masaki Watanabe tarafından yapılırken, bu tarihten sonra diz eklemine yönelik yapılan tüm cerrahi girişimler artroskopik yöntemlerle gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Kalça replasmanı operasyonları da İngiltere'de Sir John Charnley tarafından yapılmıştır. Charnley eklem yüzeyinin metal veya yüksek yoğunluklu polietilen implantlar ile değiştirilebileceğine yönelik çalışmaları yapan ilk araştırmacı olmuştur (3). Romatoid artritli hastaların takipleri sonucunda bu hastalarda da özellikle diz eklemine yönelik replasman tedavisi yapılması düşünülmüş ve bu amaçla 1970 yılında Dr. John Insall tarafından diz replasmanı cerrahisi uygulanmıştır (4).

Bu tarihsel süreç ile birlikte implant teknolojisi modern ortopedik cerrahi girişimlerin köşe taşı olarak kabul edilmektedir. Bunun sonucunda gerek dejeneratif osteoartrit ve inflamatuvar artritlerde, gerekse konjenital, edinsel ve travmatik hastalıklara bağlı gelişen artritlerde protez eklem replasmanı tedavisi ile oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır. Günümüzde pek çok insan protez eklemlerle yaşamını sürdürmektedir. Özellikle diz ve kalça protez eklem ameliyatları, son 20 yılda en popüler protez ameliyatları olmuşlardır. Bu eklem replasmanı cerrahisi sonucunda hastaların birçoğunda hareket kısıtlılığında azalma ile beraber, ağrı gibi semptomlarda da azalma gözlenmekte ve hastaların hayat kalitelerinde ciddi bir artış olmaktadır. Ancak

cerrahi uygulanan hastaların hayatları boyunca yaklaşık olarak % 10'dan azında da olsa implant ile ilişkili komplikasyonlar gözlenebilmektedir (5). Bu komplikasyonlar içinde en sık aseptik gevşeme görülürken, diğer komplikasyonlar protez infeksiyonu ve dislokasyonlardır. Ortopedik enstrumantasyonu takiben mortalite ile sonuçlanan ciddi sistemik sepsis ve yumuşak doku nekrozu gibi komplikasyonlar sık olmamakla beraber, infeksiyon gelişimi sonucunda ciddi oranda morbidite gözlenmektedir. Bu durum yaranın spontan direnaji, kemikteki mekanik fiksasyonun kaybı ile implant başarısızlığı, progresif olarak artan ağrı ve bunun sonucunda yürüme güçlüğü ile beraber ortaya çıkan fiziksel ve psikolojik açıdan kötüleşme şeklinde gözlenmektedir. Protez eklem uygulamasını takiben görülen infeksiyon oranları son 50 yılda giderek azalmaktadır. Bununla birlikte travma sayısı ve eklem replasmanı ihtiyacı olan hasta sayısı giderek artmakta olduğundan, ortopedik protez infeksiyonu olan hastaların sayısında da artış gözlenmektedir.

2.1. Kalça ve Diz Anatomisi

Femur üst ucunu oluşturan; femur başı, boynu ve küçük trokanterin 5 cm kadar distalini içine alan kemik yapı, kalça eklemi olarak isimlendirilir. Femur başı bir kürenin yarısından biraz daha büyüktür. Asetabulumla eklemleşmek üzere anterosuperomediale doğru uzanır. Femur başının posteroinferiora doğru düzgün yapısı "Fovea kapitis" ile bozulur. Baş kısmının oblik yapısının kişiden kişiye farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Kalça eklemi multiaksiyel, sferoidal ve üç eksenle birlikte hareket edebilen bir eklemdir (6). Femur başı çanak şeklindeki (cotyloid) asetabulumla eklemleşme gösterir. Baş ve boyun önde kapsül içinde kalırken, arka tarafta ise yalnızca küçük bir kısmı intrakapsüldür. Kalça eklemi kapsülü proksimalde asetabulumun üst dudağına yapışır. Distalde önde intertrokanterik çizgiye, arkada ise krista intertrokanterikanın 1.5 cm proksimaline yapışır. Bu nedenle femur boynunun 2/3'ü ekstrakapsüldür (Şekil 2.1). Femur boynu yaklaşık 5 cm uzunluğundadır. Femur gövdesinden, proksimaline doğru kompakt kemik incilir ve kemik kavitesi trabeküler kemik

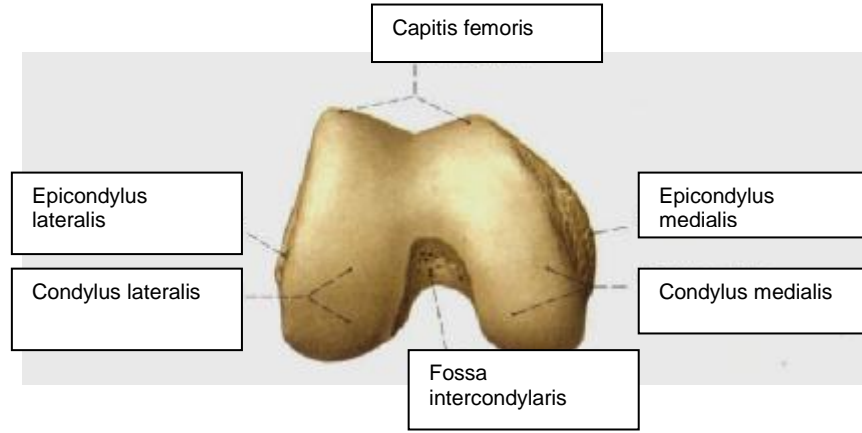
yapı ile kaplanır. Bu da proksimalde daha zayıf bir hal almasına sebep olmaktadır.



Şekil 2.1. Kalça eklemi yapısı

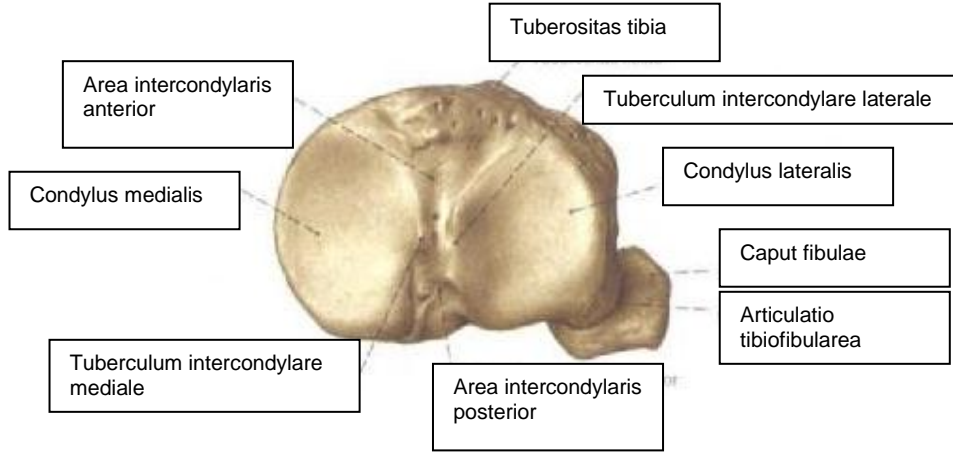
Diz eklemi ise femur, tibia ve patella olmak üzere üç kemiğin ve patellofemoral ve tibiofemoral olmak üzere iki eklemin oluşturduğu, vücutta hareket açıklığı en geniş olan eklemlerden biridir. Diz ekleminde kemik yapıların uyumu, stabiliteyi sağlamak için yeterli değildir. Bundan dolayı bu bölgeye uygulanan protezin fonksiyonu ve stabilitesi yumuşak dokulara bağlıdır.

Femur : Femurun diz eklemine oluşturan distal ucu iki kondilden oluşmuştur. İnterkondiler çentik her iki kondili birleştirir. Kondillerin yüzü önde oval arkada ise daireseldir. Bu şekil diz eklemine ekstansiyonda stabil fleksiyonda ise hareket açıklığını arttıran bir düzenek sağlar. Lateral femoral kondilin, mediale göre daha geniş çaplı olması ise diz fleksiyonunun ilk 15-20 derecesinden sonra tibiada 9-20 derecelik iç rotasyon gelişmesine sebep olur. Bu aynı zamanda Q açısını azaltarak patellanın laterale sublukse olmasını da engelleyen bir mekanizmadır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Femur kondiler bölge anatomisi

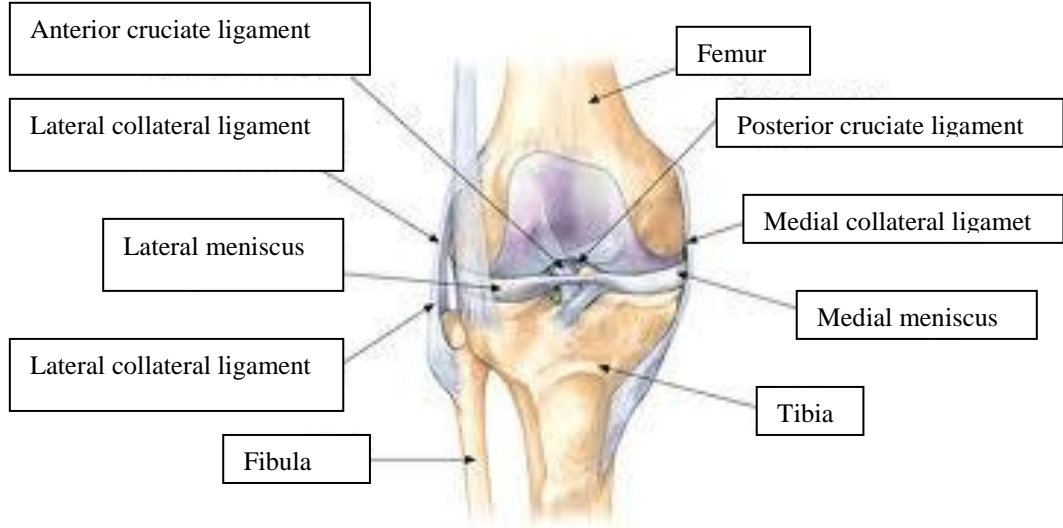
Tibia: Tibia eklem yüzü medial ve lateral plato ile bunları birbirinden ayıran 'Eminentia interkondilaris'ten oluşur. Medial plato iç bükey, lateral plato ise hafifçe dış bükeydir. Tibia platoları posteriora doğru yaklaşık 8-10 derece eğim gösterirler. Anterior ve posterior interkondiler alana menisküslar ve çapraz bağlar yapışır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Tibia eklem yüzü üstten görünüm

Patella: Patella vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Quadriceps tendonu ile patellar tendon arasındaki yapıdır. Femurun trokleası ile eklem yapar.

Patellanın eklem yüzü bir krista ile medial ve lateral fasetlere ayrılmıştır. Fasetler arasında 130 derecelik bir açı bulunur. Diz eklemine yapısı şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Diz eklemine yapısı

2.2. Kalça kırıkları ve protezleri

Kalça kırıkları sıklıkla 65 yaş üstündeki bireylerde görülür. Kadınlarda erkeklere oranla iki ile sekiz kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Kadınlarda sık görülmesinin sebepleri arasında metabolik kemik hastalıklarına daha sık maruz kalmaları ve daha uzun yaşamaları gösterilmiştir. İntertrokanterik kırıklar femur boyun kırıklarından dört kat daha sık görülmektedir (7).

Femur başı kırıkları, yüksek enerjili travma sonucu oluşur ve buna travmatik kalça çıkığı ve femur boynu kırığı veya gençlerde asetabulum kırığı eşlik edebilir. Bu kırıklar, kalça eklemine en önemli yaralanmalarıdır. Genellikle alt ekstremitede çoklu yaralanmalarla birlikte görülürler. Bu kırıklarda femur başı kanlanması önemli derecede zarar görmüştür ve yüksek komplikasyon oranlarına sahiptirler. Bu kırıklara yaklaşık olarak %10 oranında siyatik sinir yaralanması eşlik eder ve genellikle paralizi redüksiyon sonrası zaman içinde düzelir (8).

Femur boyun kırıklarında, boyun bölümünün büyük kısmı intrakapsüler olması ve bu bölgede kemik periostunun kambium tabakası olmadığı için periferik kallus oluşmaz, kaynama endostealdir. Kalça eklemi içindeki eklem sıvısındaki hiyalüronik asitin damarlanmayı önleyici etkisi ise kırık kaynamasına olumsuz etki yaratır. İntrakapsüler kırıklarda (subkapital kırıklarda önde ve arkada kırık hattının eklem içinde olması sebebiyle) klinik olarak ciltte ekimoz gözlenmez. Femur boyun kırıklarında, kırık hematomunun oluşturduğu intrakapsüler basınç artışının femur başının kanlanmasını azaltabileceği ve buna bağlı olarak iyileşme esnasında sorun yaratabileceği bildirilmiştir (9).

İntertrokanterik kırıklar, femur boyun kırıklarından dört kat daha fazla görülürler (7). İntertrokanterik kırıklar direk veya indirek kuvvetlerin etkisi sonucu oluşur. Direk kuvvetler basit düşme veya yüksekten düşme sonucu ya femur aksı boyunca etkiyerek ya da büyük trokanter üzerine doğrudan etki yaparak kırığa neden olur (10). İndirek kuvvetler iliopsoas kasının küçük trokanter veya abduktör kasların büyük trokanter üzerine uyguladıkları ani çekme kuvvetleri etkisinde ya da uyluk abduksiyonda iken düşme sonucu kansellöz yapıdaki bölgenin proksimal ve distal kortikal bölgeler arasında ezilmesine neden olur. Yukarıda sayılan tabloların her birinde farklı cerrahi teknikler uygulanmakla beraber implant uygulaması tedavinin temelini oluşturmaktadır.

2.3. Diz protezleri

Total diz protezi; dizde deformite olsun veya olmasın, dizde ağrıyı ortadan kaldırmayı amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Osteoartrit, romatoid artrit gibi enflamatuar artritler, osteokondramatozis veya villanoduler sinovit gibi sinovyal patolojiler sonucu gelişen dejeneratif artritler, osteonekroz, gut, psödogut gibi metabolik artritler, posttravmatik artritler diz eklemine tutarak progresif bir seyir gösterirler. Bu tabloların birçoğunda ilk olarak medikal tedavi düşünülmeyle beraber bunun sınırlı kaldığı durumlarda olgulara diz cerrahisi önerilmektedir.

2.4. Epidemiyoloji

Perioperatif antimikrobiyal profilaksi ve ameliyathanelerde kullanılan laminar hava akımı sistemleri sayesinde ortopedik protez infeksiyonları oranlarında zaman içinde düşme gözlenmiştir. Bu oranlar ilk kez protez operasyonu uygulanan hastalardaki ilk yıl için kalça ve omuz protezlerinde $\lt; 1\%$ iken diz protezlerinde $\lt; 2\%$ gözlenmektedir (11). Daha az oranda yapılan omuz, el bileği ve ayak bileği artroplasti ameliyatlarına ilişkin oranlar ise bugüne kadar çok fazla tanımlanmamıştır. İngiltere’de yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre infeksiyon komplikasyonları kalça replasmanında %0,5, diz replasmanında %0,25, femur boynu fraktürlerindeki hemiarthroplasti ameliyatında %2,5 ve uzun kemik fraktürü fiksasyonlarında ise %1 oranlarında gözlenmektedir (12). Ancak bu oranların beklenen rakamların altında olması özellikle aseptik gevşeme olarak tanımlanan vakaların birçoğunda aslında temel problemin infeksiyon olabileceği görüşünü doğurmaktadır. Bununla beraber tekrarlayan revizyon cerrahisi uygulanan hastalarda protez infeksiyonu gelişme riski, ilk kez cerrahi uygulananlara göre daha yüksek oranlarda gözlenmektedir. Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi’nin (CDC) protez varlığında organ/boşluk infeksiyonu tanımlamaları çok açık olmasına rağmen, tanısız güçlükler ve düşük üreme kapasitesi olan mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlar nedeniyle bu infeksiyonların erken tanımlanması oldukça zordur.

Prostetik eklem infeksiyonlarında tedavide protezin çıkartılmasını takiben yapılan artrodez ameliyatları veya biyoprostetik materyalin tamamen çıkartılması, eklem stabilizasyonunun yapılması, en az beş altı hafta süre ile intravenöz antibiyotik tedavisi uygulanması ve yeni bir eklem implantasyonu uygulanan yöntemlerdir. Bu kadar yoğun bir tedavi rejimine ve protezin çıkartılmasına rağmen tekrarlayan infeksiyonlar halen ciddi problem olmaktadır. Yapılan çalışmalarda 98 infekte kalça eklemi artroplastisi sonucunda, 28 olguda infeksiyonun tedaviye rağmen devam ettiği gözlenmiştir. Bu hastaların uzun süreli takipleri sonucunda üçüncü yıl sonunda infeksiyon oranı %10 iken, onuncu yıl sonunda %26’ya yükseldiği gözlenmiştir (13). İnfekte diz protezi olan 24 olgunun takip edildiği bir diğer

çalışmada ise, tekrarlayan infeksiyon sonucunda uygulanan ortalama cerrahi prosedür sayısı hasta başına 3,7 olarak saptanmış, bu olguların dört tanesinde ampütasyon cerrahisi uygulanırken üç tanesinde de diz ekleminde kalıcı pseudoartroz işlemi yapılmıştır (14).

Protez infeksiyonlarının sıklığının tam olarak karşılaştırılması için risk oranları yerine, insidans oranları (protez-yıl oranı) verilmesinin daha güvenilir olduğu düşünülmektedir. Kalça ve diz protezlerinin incelendiği bir başka çalışmada, infeksiyon insidansı ilk yıl için 1000 protez/yıl'da 5,9 iken; takip eden sekiz yılda ise 1000 protez/yıl'da 2,3 olarak belirtilmiştir (11). Ortopedik protez infeksiyonlarının insidans oranlarının gelecekte daha da artması beklenmektedir. Bunun en önemli sebepleri ortopedik protez infeksiyonuna sebep olan mikroorganizmaların oluşturduğu biyofilm tabakası tarama metodlarının geliştirilmesi ile kültürde üretme şansının artması, yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak implante edilen protez sayısının artması ve protezin hasta vücudunda kalma süresinin uzaması ile beraber infeksiyon riskinin daha da artması olarak belirtilmektedir (15). Prostetik eklem infeksiyonları arasında, kalça eklemi infeksiyonu diz eklemi infeksiyonlarından sonra ikinci sırada gelmektedir. Bunun en önemli sebebi diz cerrahisi yapılan bölgenin cilde çok daha yakın olması olarak değerlendirilmektedir.

2.5 Patogenez

Prostetik eklem infeksiyonlarının oluş mekanizmaları farklı yollarla açıklanmaktadır. Bunlardan en önemlileri intraoperatif ekim sonucunda gözlenen direkt kolonizasyon iken, diğerleri komşu infekte dokulardan direkt yayılım ve patojen organizmaların hematogen veya lenfojen yolla protez bölgesine ulaşmasıdır. Eklem protezleri tek başlarına infeksiyon gelişimi açısından en önemli risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bu hipotez üç mekanizmayla desteklenmektedir:

- ❖ İmplant, konakçının lokal savunma faktörlerini bozarak infeksiyona duyarlılığı artırır,
- ❖ İmplant, mikroorganizmaların konakçı yanıtına ve antimikrobiyallere duyarlılığını azaltır,

- ❖ Kemik ve yumuşak dokuda oluşturduğu kronik infeksiyon etkisi (16).

İmplantın konakçı biyolojisi üstüne etkisi sonucunda bu dokudaki kompleman ve lökosit fonksiyonlarında azalma gözlenmektedir. Bu değişiklikler protezin bulunduğu mikroçevrede, düşük virülanslı mikroorganizmaların yaşamasını kolaylaştırırken, yüksek virülanslı patojenler ile infeksiyon tablosuna yol ağar. Protez yerleştirilecek bölgenin hazırlanması esnasında uygulanan işlemler ve protezin yerleştirilmesi esnasında kullanılan polimetilmetakrilat kemik çimentosunun oluşturduğu lokal ısı sonucunda kemik çimento sınırındaki kemik dokuda hasar meydana gelmektedir. Sonuç olarak uygulanan implant sadece yumuşak dokuda değil, aynı zamanda kemik dokuda da direkt hasara yol açmaktadır.

İmplantın aynı zamanda mikroorganizmaların biyolojileri üzerine etkisi sonucunda infeksiyona yatkınlık artmaktadır. Bu etkilerinden en önemlisi bakteri adhezyonunu destekleyecek substratları sağlamasıdır. Adhezyonu 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 (17). Diğer bağlayıcı moleküller arasında fibrinojen, ekstrasellüler matriks proteini ile fibronektin ve laminin gibi glikozaminoglikanlar bulunmaktadır (18).

Ortopedik protez infeksiyonlarının sınıflandırılmasında temel olarak alınan kriter klinik tablonun başlangıç süresidir. Coventry ve ark.'nın (19) 1970 yılında yaptıkları çalışma sonucundaki sınıflandırmaya göre protez infeksiyonları üç döneme ayrılmaktadır (Tablo 2.1) .

Tablo 2.1. Ortopedik protez infeksiyonları sınıflandırılması

<u>Evre</u>	<u>Dönem</u>	<u>Klinik zaman</u>
Evre 1	Erken dönem	Postoperatif ilk 3 ay
Evre 2	Gecikmiş dönem	Postoperatif 3-24 ay arası
Evre 3	Geç dönem	Postoperatif 24 ay sonrası

Bu sınıflandırmadaki erken ve gecikmiş evre protez infeksiyonları prostetik materyalin implantasyonu esnasında kazanılır, geç evre protez infeksiyonları ise çoğunlukla hematogen yayılımla kazanılmaktadır.

Tsukayama ve ark.'nın (20) 1996 yılında yaptıkları bir başka çalışmada ise infeksiyonun başlama süresinin yanısıra önemli klinik faktörler de sınıflandırmada kriter olarak alınmıştır (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Tsukayama'nın ortopedik protez infeksiyonları sınıflandırması

<u>Evre</u>	<u>Klinik özellik</u>
Pozitif intraoperatif kültür	İntraoperatif alınan en az 2 kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi.
Erken postoperatif infeksiyon	Postoperatif ilk bir ay.
Geç kronik infeksiyon	Cerrahi sonrası birinci aydan sonra ortaya çıkar. Semptomlar sinsi ve subakut seyirlidir.
Akut hematogen infeksiyon	Daha önceden fonksiyonları normal olan eklemden ortaya çıkan akut enfeksiyon semptom ve bulguları.

Halen Coventry ve ark.'nın (19) 1970 yılında hazırladıkları sınıflandırma sistemi kullanılmaya devam etmekte ve protez infeksiyonlarının etyolojisinin belirlenmesinde de bu sınıflandırma sistemi temel alınmaktadır. Tsukayama'nın sınıflandırma sisteminde ise pozitif intraoperatif kültür tespit edilmesi prostetik yüzeylerdeki asemptomatik bakteriyel kolonizasyonu tanımlamaktadır. Bu tanımlama yavaş üreme kapasitesi olan

mikroorganizmaların gecikmiş veya geç infeksiyon oluşturma riskleri nedeniyle erken dönemde tanı konulmasını kolaylaştırması açısından önemlidir.

Bu sınıflandırma sistemi aynı zamanda ortopedik protez infeksiyonu patogenezinin açıklanmasına da yardımcı olmaktadır. Bu infeksiyonların birçoğu cerrahi sonrası ilk üç ayda gözlenmektedir. Erken dönem ortopedik protez infeksiyonu olarak tanımlanan bu dönemde temel bulaş yolu hastanın cildinde kolonize olmuş bakterilerin veya operasyon odasındaki personel veya objelerden havaya karışan mikroorganizmaların yara yerini kontamine etmesidir. Bu ilk dönem infeksiyonlarının yaklaşık olarak dörtte üçünde temel etken olarak stafilokoklar veya diğer gram pozitif organizmalar gözlenmektedir (21). Bununla beraber postoperatif erken dönemde yara yerinde ayrılma saptanan hastalarda, yüzeysel bölgede bulunan gram negatif çomaklar da derin dokulara yayılım gösterebilmektedir. Geç başlangıçlı infeksiyonlarda ise hasarlanmış eklem dokusu veya biyoprostetik materyallerin yüzeyine hematogen yayılımla mikroorganizmalar yerleşebilmekte ve bu infeksiyonların yaklaşık olarak yarısından *Staphylococcus aureus* sorumlu tutulmaktadır (22). Sorumlu tutulan etken mikroorganizmaların protez infeksiyonu dönemlerine göre dağılımları ve bunların patogenezi tablo 2.3 ve 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. İnfeksiyon patogenezi sınıflandırması

Klasifikasyon	Bulaş yolu
Perioperatif bulaş	Mikroorganizmaların inokülasyonu cerrahi esnasında veya hemen sonrasında olmaktadır
Hematojen	Uzak infeksiyonların kan veya lenf yolu ile yayılması
Komşuluk yolu ile bulaş	Penetran travma, osteomyelit, deri yumuşak doku infeksiyonu gibi tabloların komşuluk yolu ile yayılması

Tablo 2.4. Evrelere göre etkenlerin dağılımı

Evre	Etken dağılımı
Erken infeksiyon (<3 ay)	Cerrahi sonrasında veya takip eden 2-4 gün içinde kazanılmış infeksiyondur ve yüksek virülanslı mikroorganizmalar etkindir. (<i>Staphylococcus aureus</i> veya gram negatif basiller)
Gecikmiş veya düşük dereceli infeksiyon (3-24 ay)	Cerrahi esnasında kazanılmıştır ve genellikle düşük virülans potansiyeli olan mikroorganizmalar etkindir (Koagülaz negatif staphylococcus veya <i>Propionibacterium acnes</i> vb.)
Geç infeksiyon (24ay<)	Uzak bir bölgeden hematogen yayılım sonucunda kazanılmıştır.

Bu sınıflandırmalara göre yapılan çalışmalarda kalça ve diz protezi ile ilişkili infeksiyonu olan hastaların % 29-45'i erken, % 23-41'i gecikmiş ve % 30-33'ü ise geç infeksiyonlardır (23).

Ortopedik protez infeksiyonu gelişiminde ana faktörlerden bir tanesi bakteriyel adhezyondur. Protez yüzeyinde bakteriyel kolonizasyonun tam olabilmesi için prostetik yüzeyin karakteri, ölü kemik dokuları ve konakçı faktörleri önemli yer tutmaktadır. Bununla beraber bakteri sayısı ve bunların genetik karakteristikleri de çok önemlidir. İmplant uygulanmasını takiben proteinler, plazma makromolekülleri, eritrositler, trombositler gibi kan elemanları protezin etrafını sararak film tabakası oluşturmaktadırlar. Bunun sonucu olarak infeksiyondan sorumlu bakteriler bu film tabakasına, protezlere ve ölü kemik tabakasına fiziksel ve kimyasal bağlarla tutunmaktadırlar. Bakteriyel tutunma iki fazda gerçekleşir. Bunlar reversible ve irreversible fazlardır. Reversible adhezyon, bakterinin non spesifik fiziksel ve kimyasal karakterine, irreversible bağlanma ise daha spesifik yapılara ve reseptörlere dayanmaktadır (24). Virulan suşlar hayatlarını sürdürebilmek için 'İnvaziv' ismi verilen ekstrasellüler proteinlerini salgırlar. Daha az invaziv olan suşlar ise bakteriyel duvarlarını korumak için daha fazla miktarda ekstrasellüler

slime tabakası üretirler. Aynı zamanda bu mikroorganizmalardan sekrete edilen glikokaliks monositlerden prostoglandin E 2 sekresyonunu arttırır ki, bu durum sonucunda T- lenfosit proliferasyonu inhibe olur. Oluşan bu slime tabakası kompleks polisakkarit bir yapı içermektedir. Bu içerikte fibrin, polimorfonükleer lökositler, eritrositler, histiyositler, fibroblastlar ve birçok diğer içerik mevcuttur. Dış kısmında ise konakçı ve bakteriyel organizmalar arasında geçiş zonu olarak isimlendirebilen bir fibröz kapsül içermektedir (24). Bakteriler bu biyofilm tabakasının altında en uygun yaşam koşullarını sağlayarak varlığını sürdürmektedir. Bu ortamda gelişmelerini yavaşlatmakta, kolonilerden ayrılmaktadırlar. Başlangıç fazını akümülayon yani birikme fazı izlemektedir. Bu fazda bakteriler diğer bakteri yüzeyleri ile temasa geçerek aralarında polisakkarit intersellüler adhezyon molekülleri ile bağlantı kurmaktadır. Burada bakteriler arasındaki etkileşimi ve bağlanmayı sağlayan polisakkarit intersellüler adhezyon molekülleri *ica operonları* tarafından kodlanmaktadır. Burada olduğu gibi biyofilm tabakasının ilk iki fazını oluşturan adhezyon ve akümülayon fazları bağımsız genetik faktörler tarafından kontrol edilmektedir. *Staphylococcus epidermidis*'in RP62 A ve bunun izojenik slime negatif mutant M7 suşu akümülayon özelliğini kaybetmiş mikroorganizmalardır. Her iki suşun da adhezyon yeteneği bulunmakta ancak sadece slime üretimi yeteneği bulunan mikroorganizmalar akümülayon yeteneğini gösterebilmektedir (25). Bu da akümülayon yeteneğinin, yani slime tabakası oluşturma patogenezdeki kilit rolünü göstermektedir. Biyofilm tabakasında yüzeye yakın bölgede bulunan mikroorganizmalar genellikle metabolik olarak aktiftirler ve metabolitlerini biyofilm yüzey tabakasından diffüzyon yoluyla alırlar. Tabakanın daha derin bölgelerinde bulunan mikroorganizmalar ise metabolik olarak inaktif kabul edilirler ve dormant olarak bu bölümde kalırlar. Bu mikroorganizmalar aynı zamanda konakçı savunma hücrelerinden de korunmaktadır ve antibiyotiklere karşı da yüksek oranda direnç göstermektedirler. Biyofilm tabakasındaki antibiyotik direnç mekanizmasının en önemli basamağı antimikrobiyal ajanların bu bölüme diffüzyonunun yavaş ve sınırlı olmasıdır. Biyofilm tabakası içindeki antibiyotik rezistansı zamana bağlı bir fenomendir.

Biyofilm tabakası oluşumundan sonraki sürenin uzunluğu ile antibiyotik direnci arasında doğru orantı mevcuttur. Bunun sonucunda temel olarak protez infeksiyonunda biyofilm tabakası oluşumu şu sonuçları doğurmaktadır:

- İnfekte protezin çıkartılmaması halinde, antimikrobiyal tedaviye klinik olarak yanıt alınmasına rağmen günler veya haftalar sonra relapsların gözlenmesi.
- Prostetik eklem infeksiyonunun günler veya haftalar sonra ortaya çıkma eğilimi göstermesi.
- İnfekte protez çıkartılmamış olgularda uzun süreli antibiyoterapiye rağmen başarısızlık.

Protez ilişkili infeksiyonların gelişiminde bir diğer patogeneze başarılı bakteriyel kolonizasyondur. Diğer önemli faktör de konakçının durumudur ki, bu immün sistem ve lokal dokuları kapsamaktadır. Bakteriler başarılı bir şekilde adhezyonunu gerçekleştirdikten sonra kendi koruma programlarını oluşturmaya başlarlar. Konakçı vücudunda organizmalar inflamasyonu ve immün yanıtı tetiklerler. Bunun sonucunda periprotezik infeksiyonlar ile ilgili 4 farklı senaryo ortaya çıkmaktadır:

1. Virülen mikroorganizmaların intraoperatif ekimi sonucunda oluşan protez infeksiyonları hızlı ve erken inflamasyona neden olurlar. Bu infeksiyonların oluşumunda patojenin virülansı en önemli faktör iken, konakçının immünitesi ikinci sıradadır. Klinik olarak bu infeksiyonlar lokal inflamasyon bulguları ile gözlenirken bazen de sistemik semptomlar gözlenebilir. *Staphylococcus aureus* suşları ve bazı diğer patojenler lokal bariyerleri aşp, sepsise yol açabilen agresif ekstrasellüler proteinleri (toksik şok sendromu gibi) salgılayabilirler.

2. İmmünkompetan konakçıda daha az virülen suşlarla intraoperatif veya erken postoperatif kontaminasyon durumunda bir müddet gizli infeksiyon söz konusu olabilir. İnfeksiyonun başlangıcı cerrahi sonrasında iki yıl içinde gerçekleşebilir. Daha uzun sürede başlayan infeksiyonlarda ise ya daha az virülen suşlar ya da daha iyi bir konakçı immünitesi düşünülmelidir. Sessiz kalmış bakteriyel infeksiyonun konakçı immünitesini harekete geçirmeden

önce ne kadar kaldığını tahmin etmek tam olarak mümkün olmadığı halde, birkaç yıl olduğu tahmin edilmektedir.

3. Az virülan suşlarla düşük miktarda kontaminasyonun ilişkilendirildiği protezle ilişkili infeksiyonlar konakçı durumuna dayanmaktadır. Sağlıklı konakçılarda bu organizmalar kullanılan antibiyotik tedavisi sonucunda kolayca eradike edilebilirken, immünitinin zayıf olduğu hastalarda hızlıca klinik başarısızlık gözlenmektedir. 'Steady state' olarak isimlendirilen sürecin sonucunda ise, implant kaybına kadar gözlenebilen semptomlarda artış gözlenmektedir.

4. Hematojen yayılım sonucunda gözlenen protez infeksiyonları iki temele dayanmaktadır. Tüm sağlıklı erişkinlerde normal durumlarda bakteriyemi gözlenebilmekte ve dolaşımdaki mikroorganizmalar eklem boşluğuna geçebilmektedir. Bu yüzden, protez operasyonu uygulanan tüm hastalarda hematojen derin periprostetik sepsis gelişme riski vardır. Hematojen kaynaklı protezle ilişkili infeksiyon tanısı patojenin tanımlanması ve süreye dayanmaktadır. Bununla birlikte oral kavite florasının spesifik olarak kalça veya diz florasında saptanması yüksek düzeyde hematojen yayılımı düşündürmelidir. Bu nedenle protez eklem infeksiyonu ve bakteriyemi olan olgularda dental, ürogenital, gastrointestinal ve diğer kaynaklar mutlaka düşünülmelidir.

Bu patogenezi mekanizmaları sonucunda prostetik eklem infeksiyonuna 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 anaeroblar etken olabilmektedir. Bu etkenler ve görülme sıklığı tablo 2.5'de incelenmiştir (11).

Tablo 2.5. Etken mikroorganizmaların dağılımı

ETKEN MİKROORGANİZMA	SIKLIK (%)
Koagülaz negatif stafilokok	30-43
Staphylococcus aureus	12-23
Miks flora	10-11
Streptokoklar	9-10
Enterokoklar	3-7
Gram negatif basil	3-6
Anaeroblar	2-4
Organizma tespit edilemeyenler	11

2.6 Risk faktörleri

Protez infeksiyonlarından 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 periyotlarda yaradaki bakteriyel depolanmanın en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda protez infeksiyonunun gelişimi açısından yüksek riskli hastaların tanımlanması, preoperatif risk tahmininin artırılmasında son derece önemlidir. Yapılan çalışmalarda birçok risk faktörü tanımlanmakla beraber, postoperatif cerrahi alan infeksiyonu gelişimi, 'National Nosocomial Infections Surveillance' (NNIS) skorunun yüksek olması, malignite öyküsünün olması ve daha önce eklem artroplastisi operasyonu geçirmiş olması en önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. ASA (American Society of Anesthesiology) skora sistemi de önemli risk faktörlerindedir ve puanlama şekli tablo 2.6'da belirtilmiştir.

Tablo 2.6. ASA skollama sistemi

ASA skoru	Değerlendirme
1	Normal sağlıklı hasta
2	Hafif sistemik hastalık
3	Ağır sistemik hastalık, hasta günlük aktivitelere devam edebilir
4	Ağır, günlük aktiviteleri etkileyen ve hayati tehlike yaratan sistemik hastalık
5	Cerrahi girişim yapılmış olsun veya olmasın 24 saatten uzun süre hayatta kalması beklenmeyen hasta

Bu puanlama tablosuna göre hastaların NNIS skoru >1 ise protez infeksiyonu riskinde önemli oranda artış olmaktadır. Eklem dışı malignite gelişen olgularda da protez infeksiyonu gelişiminde artış gözlenmektedir. Malignite sonucunda infeksiyon gelişimini arttıran en önemli etken olarak, tedavi sonucunda ortaya çıkan immünsüpressif etki ve bunun dışında gelişen diğer faktörler gözlenmektedir.

Operasyon sonrası gelişen cerrahi alan infeksiyonu ise kötü yara iyileşmesine sebep olması nedeniyle protez infeksiyonu riskini arttırmaktadır. Protez uygulanan eklemle ilişkili olarak daha önceden artroplasti operasyonu uygulanmış olması, bu eklemdeki lokal doku skarını ve l dokuyu arttırması nedeniyle bir başka risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (26). Konakçıya ait diğer risk faktörleri obezite, romatoid artrit, steroid tedavisi kullanımı, diyabetes mellitus, daha önceden septik artrit gelişimi, malnutrisyon, önceden eklem cerrahisi geçirilmesi gibi risk faktörleridir. Cerrahi esnasında ve sonrasında gözlenen risk faktörleri ise operasyon süresinin uzunluğu, kan transfüzyonu yapılması, hastanede yatış süresi uzunluğu, yara bölgesinde drenaj olması, hematom oluşması veya ayrışma gözlenmesi olarak belirtilmektedir (26).

2.7 Klinik

Protez infeksiyonu farklı klinik tablolarla ortaya çıkmaktadır. Bu klinik tabloların gözlenmesinde de dönemsel farklılıklar mevcuttur. Erken protez infeksiyonu (< 3 ay) gözlenen olgularda özellikle sistemik semptomlar ön plandadır. Bunlar içinde ateş, titreme ve taşikardi gözlenmekle beraber, erken postoperatif dönemde lokal yara yeri infeksiyonu bulguları da olabilmektedir. Bunlar içinde en önemlileri yara yerinde eritem, ısı artışı ve akıntıdır (27). Erken protez infeksiyonları temel olarak *Staphylococcus aureus* veya gram negatif basiller gibi virülen suşlar tarafından oluşturulmaktadır.

Gecikmiş infeksiyonlar (3-24 ay arası) düşük dereceli infeksiyonlar olarak isimlendirilmektedir. Bu infeksiyonlar genellikle subjektif bulgularla karşımıza çıkmaktadır. En sık karşılaşılan semptomlar içinde inflamasyona veya erken protez kaybına bağlı olarak oluşan ağrı mevcuttur. Bu infeksiyonlar koagülaz negatif stafilokoklar ve *Propionibacterium acnes* gibi düşük virülanslı organizmalarla oluşmaktadır (11).

Geç infeksiyonların ise (>2 yıl) hemen hemen tamamının hematogen yayılıma bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu vakaların yaklaşık olarak üçte birinde başlangıç, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu şeklindedir. Hematojen infeksiyonu düşündürecek en önemli basamak inflamasyona veya implant kaybına bağlı gözlenen lokal eklem ağrısıdır. Buradaki temel kaynaklar deri, solunum sistemi, dental ve üriner sistemdir (28)

2.8. Tanı

Protez infeksiyonlarının tanısının erken ve tam olarak konulması çok önemlidir. Çünkü bu tablonun tedavisi diğer artroplasti başarısızlıklarından farklıdır. Protez infeksiyonlarının tanısında kriterler net olarak belirlenmemiştir. Ancak aşağıdaki beş kriterden bir tanesinin bulunması infeksiyon açısından şüphelenmemize sebep olmaktadır (26,29,30,31). Bunlar;

- Synovial 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 bu da infeksiyon açısından önemli bir bulgudur.
- Synovial 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 (sedimantasyon >10 mm/h veya CRP > 8 mg/dl) veya radyolojik olarak infeksiyonu destekleyen (periosteal elevasyon, fokal osteolizis, kızarmış veya şişmiş eklem) bulgularının varlığı.

Protez infeksiyonlarının tanısı tipik eklem sıvısı aspirasyonu veya klinik bulguları olan hastalarda kolaydır. Özellikle akut infeksiyon varlığında veya kronik infeksiyonda drene sinüs ile beraberliği olan olgularda tanıyı koymak zor değildir. Bu durumda ek tetkiklere nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak geç evre protez infeksiyonu olan olgularda olduğu gibi bazen protez infeksiyonunu, aseptik protez gevşemesinden ayırmak oldukça güçtür. İşte bu durumda laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri tanıya yardımcı parametreler olarak kullanılmaktadır (32).

2.8.1. C-Reaktif Protein ve Sedimentasyon

Altta yatan herhangi bir inflamatuvar hastalığın olmadığı durumlarda C-reaktif protein, protez infeksiyonunun tanısında en kullanışlı laboratuvar testidir. CRP'nin cut off değeri 13,5 mg/l olarak alındığında prostetik diz infeksiyonlarında sensitivitesi % 73-91 arasında iken spesifitesi % 81-86 arasında saptanmıştır (33,34). Bununla beraber kalça protezi infeksiyonları için cut off değerinin 5 mg/l olması durumunda sensitivite % 95, spesifite ise % 62 olarak saptanmıştır (35). İmplant uygulamasını takip eden sürede CRP ve sedimentasyon düzeylerinde artış gözlenmekle beraber, CRP düzeyleri postoperatif iki hafta içinde normale dönerken, sedimentasyon düzeyleri birkaç hafta daha yüksek seyredebilmektedir (36). CRP düzeylerinin normal olması infeksiyonu dışlamak için iyi bir göstergedir. Bununla beraber

antimikrobiyal ajanlarla tedavi edilenlerde ve *P. acnes* gibi düşük virülanslı organizmalarla infekte vakalarda normal gözlenebilmektedir.

Normal sınırlarda tespit edilen sedimentasyon hızı ve CRP düzeyleri protez infeksiyonunu dışlamamaktadır. Aynı zamanda bu parametreler postoperatif dönemdeki iki hafta içerisinde de yüksek saptanabilmektedir. Bu nedenle erken evre protez infeksiyonlarında da kullanım alanları sınırlıdır. Periferal kanda lökosit veya prokalsitoninin düzeylerinin yüksek olmasının, protez infeksiyonunun tanısı açısından sensitivitesi düşüktür (32).

2.8.2. Görüntüleme Yöntemleri

Protez infeksiyonlarında 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 infeksiyonlarda protezin stabilitesinin kaybı en önemli bulgudur. Erken başlangıçlı ve akut başlangıçlı hematojen yayımlı infeksiyonlarda ise bu bulguya çok fazla rastlanmamaktadır. Ancak bu bulgu infeksiyona spesifik bir görüntü olmayıp aynı zamanda aseptik kayıplarda da gözlenebilmektedir. Periosteal yeni kemik oluşumu infeksiyon açısından oldukça yol gösterici olmakla beraber çoğu zaman saptanamamaktadır. Düz grafilerde infeksiyonun bir diğer göstergesi ise progresif protez migrasyonu, protez osteolizi veya düzensiz periprotetik osteolizis gözlenmesidir (37). Kontrast artrografi özellikle implant stabilitesini çok iyi göstermesi ve gereğinde synoviyal sıvı örnekleme şansını vermesi nedeniyle oldukça iyi bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik esnasında synoviyal göllenmenin gözlenmesi veya abse formasyonunun gözlenmesi infeksiyon tanısı açısından oldukça önemlidir.

Bilgisayarlı tomografi eklem boşluğunu göstermesi açısından düz grafilerden çok daha üstündür. Bu görüntüleme yöntemi sonucunda eklemden effüzyon, sinüs hattı, yumuşak doku absesi, kemik erozyonu ve periprotetik lüsen gözlenmesi özellikle kalça eklemi infeksiyonlarında oldukça tipiktir. Aynı zamanda örnekleme yapılması ve seçilecek cerrahi teknik açısından da oldukça faydalıdır. Ancak bilgisayarlı tomografideki en önemli problem metalik protezlerin görüntülerde oluşturduğu artefaktlardır. Ultrasonografi ise

protez çevresindeki effüzyonun tespit edilmesine imkan vermesi açısından önemlidir. Magnetik rezonans görüntüleme 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 (28).

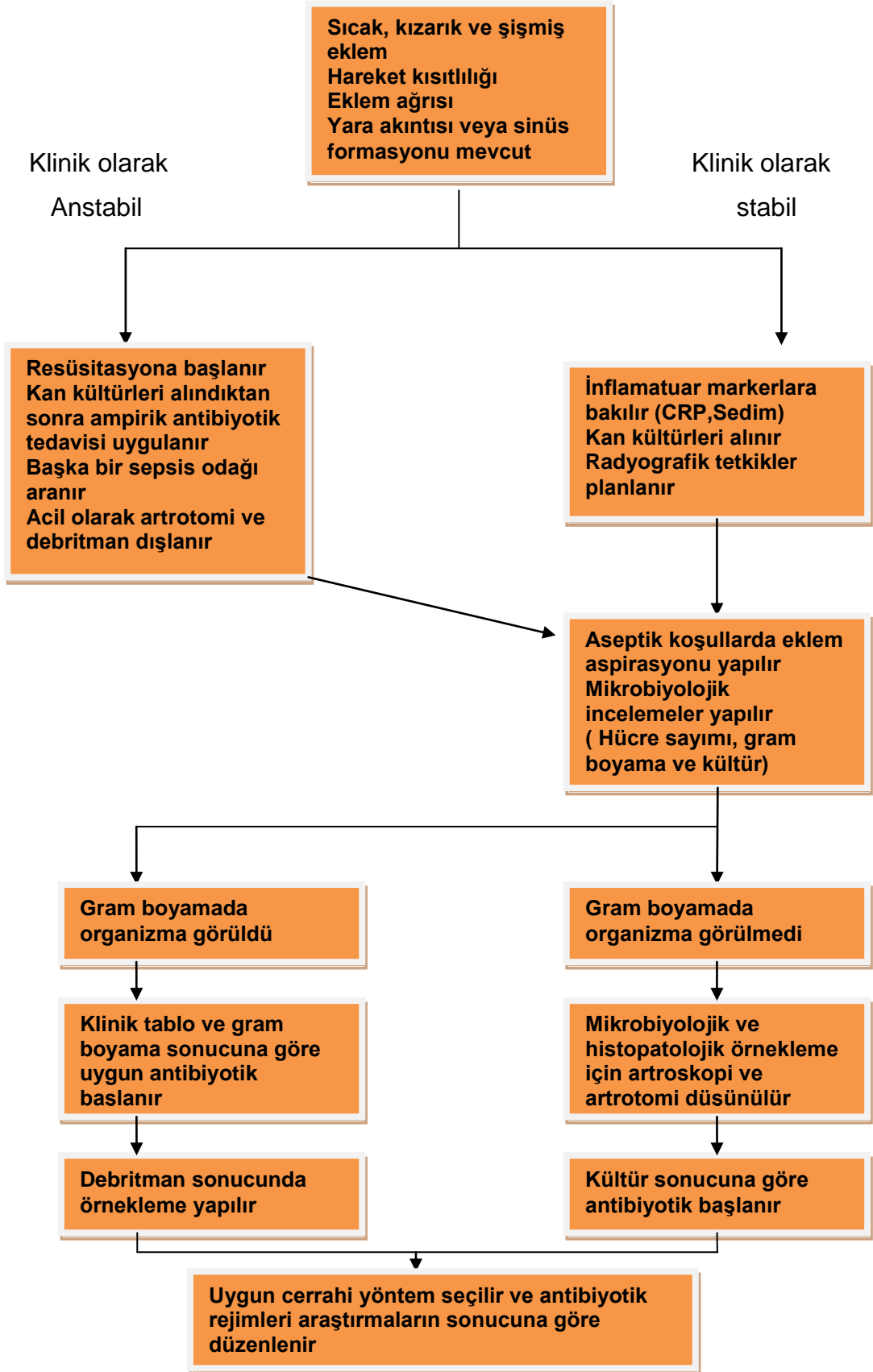
Sintigrafik yöntemler seçilebilecek bir diğer tanısal yöntemdir. Özellikle teknesyum 99m veya lökosit işaretli sintigrafi yöntemleri protez infeksiyonlarının tanı yöntemleri arasında kullanılmaktadır. Teknesyum 99m sintigrafisi oldukça sensitif olmasına rağmen spesifikliğı son derece düşüktür. Bunun sebebi de özellikle protez takıldıktan sonraki ilk yıl içinde kemik yapımının hızlı olması nedeniyle yanlış sonuçlar verebilmesidir. Pozitron emisyon tomografisi de tanısal açıdan kullanılmış ve konvansiyel kemik radiografisi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda duyarlılığı oldukça düşük bulunan, özgüllük açısından daha değerli olduğu saptanan bir görüntüleme yöntemidir. Ancak bununla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (38).

2.8.3. Mikrobiyolojik Yöntemler

Protez infeksiyonunun tanısındaki en önemli basamak mikrobiyolojik incelemelerdir. Preoperatif dönemde yüzeysel cerrahi alan örnekleme veya sinüs traktından yapılan örnekleme deri kolonizasyonunu gösterebileceğinden anlamlı kabul edilmemektedir. İntraoperatif olarak protez bulunan ve infekte olduğu düşünülen eklem komşuluğundaki çeşitli bölgelerden örnekleme yapılması daha uygundur. Alınan örnekler sonucunda kültür pozitifliği elde edilmesi ise % 65-94 oranlarında saptanmıştır (39,40). İntraoperatif olarak alınan kültür örnekleme en az üç bölgeden alınmalı ve antibiyotik kullanımı iki hafta önceden kesilmelidir (41). Bunun için en iyi örnekleme eklem sıvısından yapılmalı ve alınan materyalden hücre sayımı, gram boyama ve kültür incelemeleri planlanmalıdır. Özellikle diz ekleminden alınan materyal yatak başında aseptik koşullarda olabilirken kalça eklemi aspirasyonu floroskopi veya tomografi eşliğinde yapılmalıdır. Synoviyal sıvıdan yapılan kültür örnekleme sonucunda pozitiflik oranı % 45-100 oranında değişkenlik

göstermektedir (42). Periprostetik dokunun kültürleri tanının konulmasında oldukça yardımcıdır. Ancak duyarlılığın artırılması amacıyla en az beş veya altı doku örneğinin alınması ve bunlardan iki veya üç kültür pozitifliği sağlanması gerekmektedir (40). Periprostetik doku kültürleri bazı durumlarda ise yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Bunlar; öncesinde antibiyotik kullanımı, biyofilm oluşturan mikroorganizmaların protez yüzeyinde bulunması, düşük sayıda mikroorganizma bulunması, uygunsuz kültür yapılması, yetersiz inkübasyon zamanı ve materyalin gereken sürede laboratuvara ulaştırılmaması olarak sıralanabilir. İntraoperatif sürüntü örnekleme ve periprostetik dokunun gram boyaması etken organizmayı ortaya koyması açısından düşük duyarlılık göstermesi sebebi ile önerilmemektedir (11,40).

Protez infeksiyonu patogeneziindeki en önemli faktörlerden biri biyofilm tabakası oluşumudur. Bu nedenle postoperatif dönemde implant kültürünün yapılması doku kültüründen çok daha değerlidir ve çıkartılan her implant materyali mutlaka kültüre edilmelidir. Ancak biyofilm tabakası oluşturan mikroorganizmaların tespit edilebilmesi için örnekleme öncesi kültüre edilecek implanta vorteks işleminin yapılması gerekmektedir. Bu tekniğin en önemli avantajı yapılan örneklemenin direkt olarak infeksiyon düşünülen dokudan yapılması iken, kontaminasyon riskinin olması ve yaygın kullanılmaması dezavantajlarıdır (43). Ortopedik protez infeksiyonlarının tanısı zor ve karmaşık bir süreçtir. Bu süreç aşağıdaki şekil 2.5'de özetlenmeye çalışılmıştır. Tanı koyma sürecindeki en önemli ve en zor basamaklar çoğunlukla kültür basamağı olmaktadır.



Şekil 2.5. Protez infeksiyonlarında tanı algoritması (44).

2.9. Tedavi

Protez infeksiyonlarının tedavisi medikal ve cerrahi tedavinin kombinasyonu şeklinde olmalıdır. Geleneksel tedavi yöntemlerine göre standart tedavi rejimleri iki basamaklı cerrahi tedavi ile birlikte yabancı materyalin çıkartılması ve bunun yanısıra altı haftalık intravenöz antibiyotik tedavisinin verilmesidir. Bu yaklaşım oldukça zaman alıcı ve zor bir süreçtir. Alternatif olarak ise cerrahi tedavi yapılmadan hayat boyu sürecek oral antimikrobiallerle süpresyon tedavisi bazı yazarlar tarafından önerilmiştir. Ancak bu yaklaşımın infeksiyonu tam olarak ekarte etmediği sadece hastaları semptomatik olarak rahatlattığı gösterilmiştir. Bu nedenle tedavinin esas amacı infeksiyonun tam olarak tedavi edilmesi ve bunun sonucunda eklem hareketlerinin ağrısız olarak yerine getirilmesi olarak belirtilmiştir (45). Bu bağlamda uygun cerrahi yöntemlerin etken mikroorganizmalara karşı etkili antibiyotiklerle kombine edilmesi en uygun tedavi şekli olarak benimsenmiştir. Buna rağmen tedavinin ana basamağının erken tanı olduğu unutulmamalıdır. Tedavinin yönetiminde 'exchange artroplasti' operasyonu bir veya iki basamaklı yapılmakta ve infekte dokunun agresif rezeksiyonu çok önemli bir yer tutmaktadır. Bir diğer strateji ise implant korunmasına karşın debritlemenin yapılması ve biyofilm tabakasına karşı etkili uzun süreli antimikrobiyal süpresyon tedavisinin yapılmasıdır.

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, ko-trimaksazol, kinolonlar, fusidik asit ve linezolid bu özelliklere sahip antibiyotiklerdir. Teikoplanin veya vankomisin, rifampisin ile kombinasyonu MRSA suşlarında oldukça etkindir. 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 (46).

Ortopedik protez infeksiyonlarında bakterinin eradikasyonu için monoterapi veya kombinasyon terapisi yapılması konusunda görüş birliği

yoktur. Kombine antibiyotik tedavisi ile ilgili olarak birçok farklı kombinasyon denenmesine karşılık hepsinde temel olan ilaç rifampisindir (47,48). Bu infeksiyonların tedavisinde uzun süreli antibiyoterapi gerekmesi nedeniyle bazı avantajlarından dolayı rifampisin birçok kombinasyonda tercih edilir. Bunlardan en önemlileri biyofilm tabakasına etkili olması, oral kullanılabilmesi, hem MSSA hemde MRSA'ya karşı etkili olması ve hepatik yetmezlik dışında biyogüvenlik ve tolerabilitesinin oldukça yüksek olmasıdır. Bununla beraber rifampisinin, stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde tek başına kullanılması DNA bağımlı RNA polimerazda oluşturduğu tek nokta mutasyonu sonucunda gelişen hızlı dirençten dolayı önerilmez Bu nedenle rifampisinin mutlaka aynı farmakokinetik özellikleri gösteren başka antistafilokokkal ajanlarla kombinasyonu önerilmektedir.

2.9.1.Gram pozitif mikroorganizmaların tedavisi

Kinolonların tek başına antistafilokokkal olarak kullanılması durumunda % 35'lere varan oranlarda direnç gösterilmiştir (49). Bu nedenle kinolonlarla beraber rifampisin kombinasyonu hem stafilokokları hızlıca elimine etmesi hem de kinolon direncini azaltması nedeniyle tercih edilmektedir. İyi tolere edilen bu ajan oral olarak verildiğinde yüksek intrasellüler konsantrasyona erişmektedir. Kinolonlar içinde en çok çalışma yapılan siprofloksasin olduğu halde, levofloksasin, ofloksasin gibi kinolonların da oldukça etkin oldukları, ancak mutlaka rifampisin ile kombinasyonu gerektiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (49,50).

Fusidik asit ile rifampisin kombinasyonu da yüksek intrasellüler konsantrasyon sağlaması, enfekte kemikte *S. aureus*'a karşı yüksek bakterisidal aktivite göstermesi ve yüksek serum konsantrasyonu ile beraber sklerotik kemiğe ve sekestruma iyi geçmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Bununla beraber tek başına kullanıldığında gelişen direnç ve rifampisin ile kombinasyonu sonucunda hepatik yetmezlik tablosunu arttırması gibi dezavantajları da göz önünde bulundurulmalıdır (51).

Rifampisin ile kombine edilebilen diğer antibiyotikler ise beta laktamlar, glikopeptidler, linezolid, ko-trimaksazol, minosiklin ve klindamisindir. Teikoplanin ve rifampisin kombinasyonu protez infeksiyonlu olgularda

oldukça fazla kullanılmaktadır. Zaman içinde minimal bakterisidal aktivitedeki artış nedeniyle teikoplaninin mutlaka rifampisin ile kombinasyonu veya yüksek dozlarda (12 mg/kg) kullanılması önerilmektedir (52).

Linezolid ortopedik protez infeksiyonu olan olgularda kullanılabilen bir diğer gram pozitif etkinlikli antibiyotiktir. Linezolidin tek başına kullanımlarında hem oral hem de intravenöz formu oldukça etkin bulunmuştur. Bununla beraber hematolojik ve nörolojik yan etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Hematolojik yan etkileri sonucunda oluşan myelosüpresyon tablosu geri dönüşümlü bir tabludur ve tedavinin kesilmesini gerektirmemektedir. Yapılan çalışmalarda linezolidin, teikoplanine göre klinik olarak daha etkin olduğu ancak toleransının daha kötü olduğu gösterilmiştir (53). Linezolidin rifampisinle yapılan kombinasyon çalışmaları ise farklılık göstermektedir. Murillo ve ark.'nın (54) yapmış olduğu çalışmalarda bu kombinasyon neticesinde rifampisine karşı dirençte azalma gözlenmekle beraber linezolidin bakterisidal aktivitesinde herhangi bir artış gözlenmemiştir. Bununla beraber bu kombinasyonun zamana karşı öldürme eğrisi ile ilgili yapılan çalışmalarda MRSA'ya karşı son derece başarılı bulunmuştur (55). Vankomisin ve ülkemizde bulunmayan ancak yurt dışında kullanılan kinopristin/dalfopristin, rifampisin ile kombine edilerek kullanılmıştır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda her iki kombinasyonun da bakterilerin öldürülmesinde son derece etkili olduğu gözlenmiş, ancak rifampisine karşı oluşan direncin vankomisin grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır (56).

2.9.2.Gram Negatif Mikroorganizmaların Tedavisi

Gram negatif mikroorganizmalarla oluşan ortopedik protez infeksiyonları da tedavi açısından oldukça zor ve yorucu bir süreç gerektirmektedir. Bu infeksiyonların tedavisinde özellikle seftazidim ve siprofloksasin kullanımı oldukça etkin bulunmuştur. Etkin mikroorganizmalara yönelik tedavi şemaları tabloda 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.7. Ortopedik protez infeksiyonlarının tedavisi

Mikroorganizma	Antimikrobiyal	Doz	Kullanım şekli
MSSA veya KNS	Rifampisin+	450 mgx2	PO/IV
	Siprofloksasin veya levofloksasin	750 mg x2	
MRSA veya MRKNS	Rifampisin+	450 mgx2	PO/IV
	Vankomisin veya teikoplanin	1 grx2 400 mgx1	
	Penisilin G veya Seftriakson 4 hafta	5 milyon Ux4 1 grx2	IV IV
Streptococcus spp.	Takiben Amoksisilin	750 veya 1000 mg x 3	PO
	Penisilin G veya Ampisilin	5 milyon Ux4 veya 2 grx4	IV PO
Enterococcus spp. (Penisilin duyarlı)	veya Amoksisilin+Aminoglikozid		
	Protezin çıkartılmasını takiben 6 hafta		
	Sefepim veya seftazidim	2 grx3	IV
Enterobacteriaceae (kinolon duyarlı ve Non fermenter)	+Aminoglikozid 2-4 hafta takiben	1 grx1	IV
	Siprofloksasin	750 mgx2	PO
	Klindamisin 2-4 hafta takiben Klindamisin tb	600 mgx3 300 mgX4	IV PO
Miks Enfeksiyonlar	Amoksisilin klavulanik asit veya piperasilin tazobaktam	2 gr x 3 4,5 grx3	PO IV
	veya imipenem	500 mgx4	IV
	veya meropenem	3x1 gr	IV
	2-4 hafta süre ile takiben antimikrobiyal duyarlılığa göre değişim yapılacaktır		

MSSA : Metisilin sensitive S. Aureus, KNS : Koagülaz negatif Stafilokok, MRSA : Metisilin dirençli S. Aureus, MRKNS : Metisilin dirençli koagülaz negatif Stafilokok.

2.9.3.Cerrahi Tedavi:

İmplantla ilişkili infeksiyonların tedavisinde cerrahi olmadan tek başına antimikrobiyal tedavi çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Cerrahi tedavi ise birkaç farklı yöntemle yapılmaktadır.

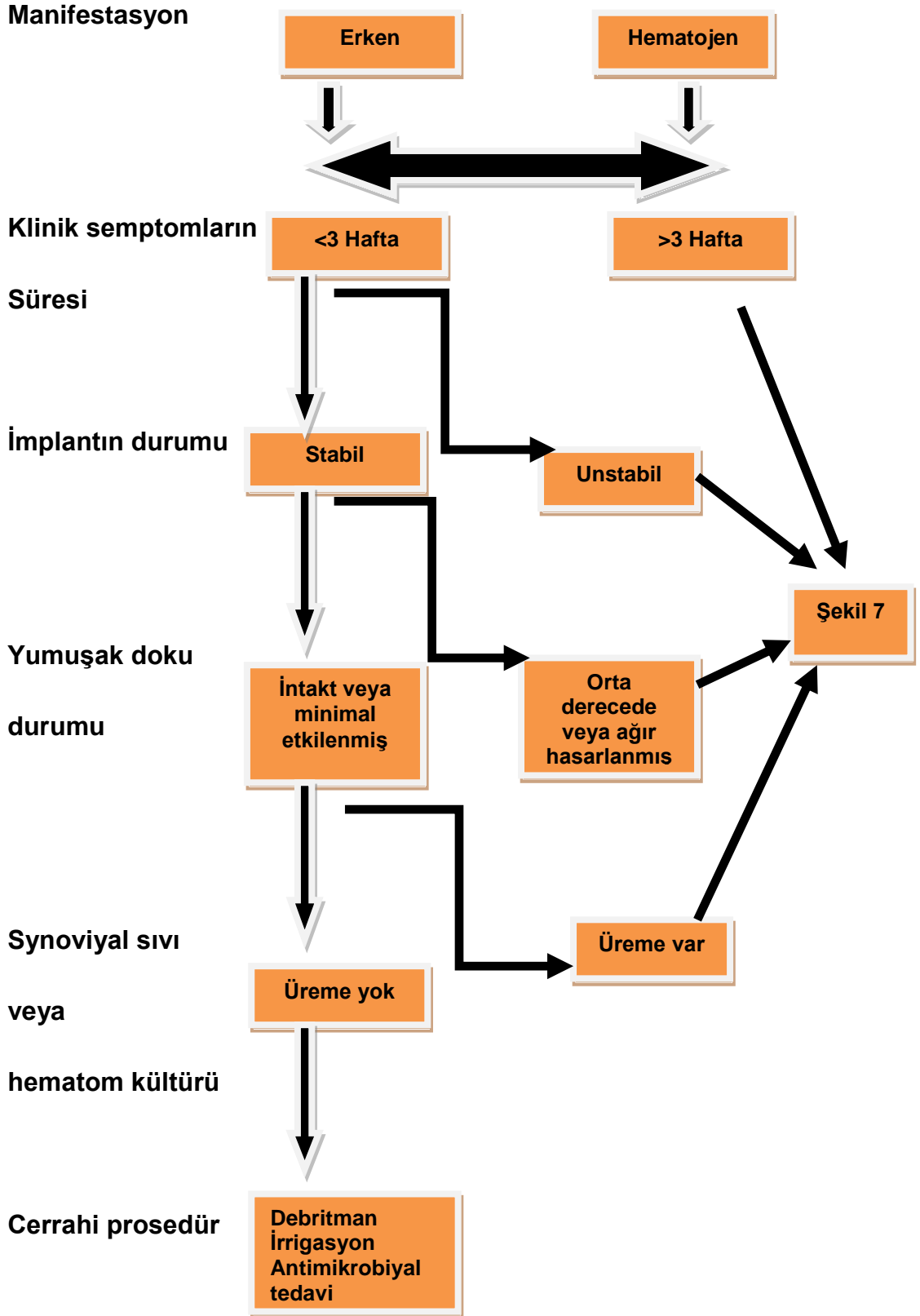
Bunlardan ilki protezin yerinde bırakılarak yapılan debritleme cerrahisidir. Bu yöntemin başarı şansının oldukça düşük olduğu gözlenmiştir (57). Seçilecek hasta popülasyonunun özelliklerinin çok iyi belirlenmesi yöntemin başarısını arttırmaktadır. Aranılan özellikler, implantın stabil olması, etken patojenlerin duyarlı olduğu antimikrobiklerin yüzeye adhere olan mikroorganizmalara karşı etkin olmaları, bir sinüs traktının veya absenin olmaması ve infeksiyona ait klinik bulguların üç haftadan daha kısa sürede bulunmasıdır (58).

Bir diğer cerrahi seçenek ise tek basamaklı (direk) 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 seçilebilir ise başarı oranları % 86-100 oranlarına çıkmaktadır (59, 60).

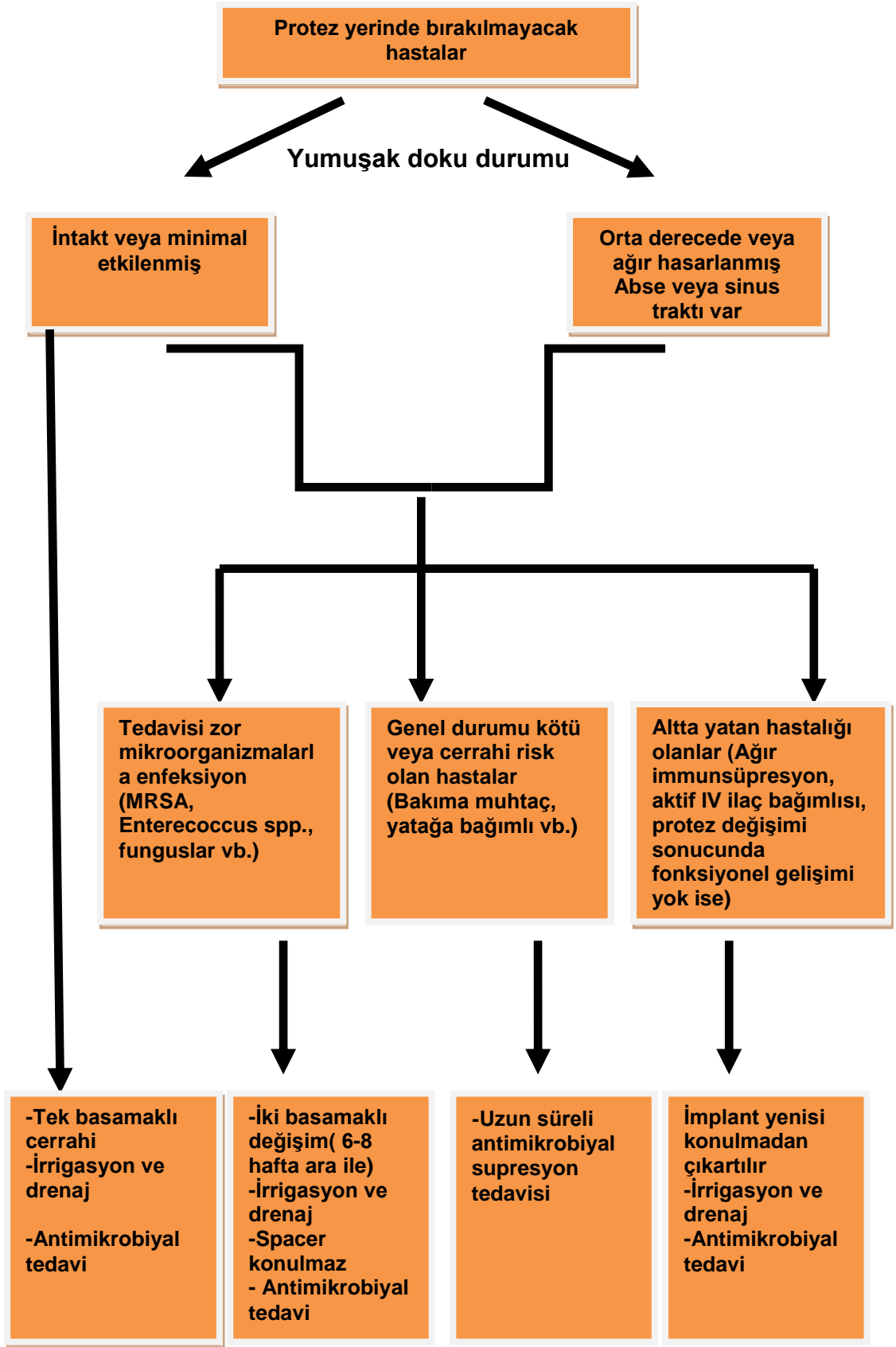
İki basamaklı değişim yönteminde ise ilk operasyonda enfekte protez çıkartılmakta, ikinci bir operasyon ile yeni protez takılmaktadır. Burada izole edilen mikroorganizma tedaviye dirençli bir mikroorganizma değil ise iki operasyon arasındaki süre 2-4 hafta arasında olmakta ve bu süre zarfında antibiyotik emdirilmiş çimento protez boşluğuna konulmaktadır. Tedavi süreci zorlu olan dirençli mikroorganizmaların tedavisinde ise aradaki süre 8 haftaya kadar uzamakta ve bu sürede herhangi bir spacer kullanılmamaktadır. Bu cerrahi tedavi yöntemi her hasta için kullanılabilen ve başarı şansı % 90'ların üstüne çıkmaktadır (61). Buradaki başarı oranlarının diğer cerrahi seçeneklere göre çok daha yüksek olduğu yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir.

En son cerrahi tedavi seçeneği ise protezin tamamen çıkartılmasıdır. Bu seçenek ağır immünsüpresyon gibi tekrarlayan infeksiyon riskinin yüksek

olduğu veya hayatının bundan sonraki basamağını yatağa bağımlı geçirecek hastalarda uygulanmaktadır. Eğer hastalar inoperabl veya tamamen yatağa bağımlı ise uzun sureli antimikrobiyal supresyon tedavisi kullanılabilir. Bu tedavi seçeneğindeki temel amaç tamamen kr elde etmek yerine klinik semptomların rahatlamasıdır. Böyle hastalarda antimikrobiyal tedavinin kesildiği durumlarda infeksiyonun relaps şansı % 80'nin 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 infeksiyon oranı % 0,8 iken, antibiyotik kullanılmayan grupta ise % 1,9 oranlarında bulunmuştur (62). Cerrahi tedavi seçimi ortopedik protez infeksiyonlarının yönetiminde tedavinin ana basamağını oluşturmaktadır. Bu bağlamda cerrahi tekniğin seçimi ile ilgili algoritma şekil 6 ve 7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Ortopedik protez infeksiyonlarında tedavi algoritması (28)



Şekil 2.7. Ortopedik protez infeksiyonlarında tedavi algoritması (28)

Ortopedik protez infeksiyonlarında günlük rutin takiplerde iyi tanımlanmış hasta popülasyonunda dahi birkaç farklı faktör nedeniyle tedavi başarı şansı düşük olabilmektedir. En önemli faktörlerden bir tanesi protez infeksiyonu tanısının konulmasını engelleyecek hastaya ait psikolojik bariyerlerin olmasıdır. Tanının konulmasını hızlandırmak amacı ile kural olarak, her ıslak yaradan infeksiyon açısından şüphelenilmelidir. Postoperatif hematoma bağlı gelişen yara yeri akıntısı veya drenlerden 2-3 günden uzun süren akıntının gelmesi ise cilt florasından kaynaklanan süperinfeksiyonu destekleyebilir.

2.10. Perioperatif antimikrobiyal profilaksi

Profilaksi için kullanılacak antibiyotikler stafilokok, streptokok veya gram negatif basiller gibi protez infeksiyonlarına sıklıkla sebep olan mikroorganizmalara karşı etkin olmalıdır (63). Bu mikroorganizmaların duyarlılık profillerindeki farklılıklar nedeniyle her hastanenin cerrahi alan izolatlının direnç paternlerinin güncellenmesi gerekmektedir. Kullanılacak tedavinin maliyeti de seçimde öncelikli olarak düşünülmelidir.

Sefazolin veya sefuroksim gibi birinci veya ikinci jenerasyon antibiyotikler profilakside sıklıkla kullanılmaktadır. Eğer hastalar sefalosporinlere karşı allerjik ise veya hastanenin MRSA oranları yüksek ise vankomisin veya teikoplanin bir diğer seçenek olarak kullanılabilir. Bununla beraber yapılan çalışmalarda MRSA oranlarının yüksek olduğu ülkelerde profilakside glikopeptidlerin kullanımının sefalosporinlere göre daha üstün olduğu gösterilememiştir (64).

Protez operasyonu uygulanan hastalarda postoperatif dönemde hematojen yayılım sonucunda infeksiyon gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda postoperatif dönemde gelişen infeksiyonların büyük çoğunluğunun ilk 2 yıl içinde geliştiği, bundan sonraki 3 ile 10 yıl içinde ise sıklığın azaldığı gözlenmektedir. Bu nedenle hematojen yayılım sonucunda gelişen infeksiyonlarda da erken dönemde risk daha fazladır. Dental tedavi prosedürü sonucunda gelişen hematojen yayılım ile ilgili kanıtlar oldukça azdır. Amerikan Diş Hekimleri birliği ve Ortopedik Cerrahi Akademisininin (The American Dental Association/Academy of Orthopedic Surgeons-AAOC)

yapmış oldukları tavsiyede, dental girişimler esnasında antibiyotik profilaksisi zorunlu kılınmamaktadır. Ancak protez takılmasını takip eden ilk yılda, immüno-kompromize hastalarda veya ciddi komorbiditesi bulunan (altta yatan inflamatuvar artropati) hastalarda dental girişim esnasında antibiyotik profilaksisini önerilmektedir (65).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Kasım 2009-Nisan 2011 döneminde 1000 yataklı GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin Ortopedi ve Travmatoloji Servisinde yatmakta olan hastalarda prospektif ve kontrollü olarak yürütülmüştür. Seçilen hastalarımız Ortopedi ve Travmatoloji Servisinde, birbuçuk yıllık süre içerisinde ortopedik protez infeksiyonu tanısı ile takip edilen olgulardı. Hasta grubunda, hem dış merkezlerde uygulanan operasyon sonrasında gelişen ortopedik protez infeksiyonu tanısı ile başvuran hem de hastanemizde opere edilen infekte vakalar seçildi. Bunun sonucunda, Ortopedi ve Travmatoloji Servisine ait orta ve uzun dönem protez infeksiyonu verileri ile buna ait risk faktörleri, tanı ve tedavi algoritmalarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

3.1 Çalışmaya alınma/dışlanma kriterleri

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda yaş, cinsiyet farkı gözlemlenmeden ortopedik cerrahi girişim uygulanan ve bunun ile ilişkili bir infeksiyon gelişmesi sonucunda yatırılarak takip edilmesi kriterleri aranmıştır.

Hastaneye kabul esnasında hastalar ortopedik patolojilerine, yara durumuna ve uygulanacak cerrahi girişim metoduna göre değerlendirilmiştir. Hastaların başvurusu esnasındaki şikayetleri ve başka bir merkezde operasyon öyküleri sorgulanmıştır. Herhangi bir cerrahi girişim uygulanmadan sadece eksternal fiksasyon işlemi uygulanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Bunun sonucunda total veya parsiyel kalça protezi, total diz artroplastisi, omuz veya vertebra fiksasyonu, intramedüller çivi veya plak işlemi uygulaması ile internal fiksasyon yapılan hastalar çalışma kapsamına dahil edilmiştir. Hastalar 17 ay süre ile hem hastanede yatış süresi boyunca günlük vizitlerle hem de taburculuk sonrası kontrol muayeneleri esnasında takip edilmiştir. Başvuru yapmayan hastalarla telefon ile iletişim kurulmuştur. Hastanede yatışları esnasında hastaların günlük vizitlerle pansumanları takip edilmiş ve infeksiyon bulguları bulunan hastaların inflamasyon bulgusu olarak sedimentasyon, CRP ve lökosit sayımı gibi tetkikleri planlanmıştır. Klinik bulguları ve laboratuvar parametreleri protez infeksiyonunu düşündüren

hastalardan kültür örnekleme yapılmıştır. Bunlar neticesinde protez infeksiyonu tanısı konulan hastalar çalışma grubuna dahil edilmiştir. Protez infeksiyonu ve osteomyelit tanısı CDC kriterlerine göre konulmuştur (66). Aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin bulunması tanı için yeterlidir.

1. Kemikten alınan kültürde mikroorganizma üretilmesi,
2. Ameliyat sırasında veya histopatolojik olarak osteomyelit bulgularının saptanması,
3. Başka nedenlerle açıklanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), infeksiyon şüphesi olan alanda lokalize şişlik, hassasiyet, ısı artımı veya drenajdan ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
 - Kanda pozitif antijen testi,
 - İnfeksiyonun radyolojik bulgularının olması (düz grafide, bilgisayarlı tomografide, manyetik rezonans görüntüleme veya sintigrafide)

3.2 Kontrol grubunun özellikleri

Çalışmamız prospektif ve kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Olgular yaş, cinsiyet özellikleri ve uygulanan cerrahi tedavi açısından kontrol grubuyla eşleştirildi. Çalışma ve kontrol gruplarında yaş aralığı olarak 20-97 olarak belirlendi. Kontrol grubundaki hastalarda çalışma grubundaki gibi total veya parsiyel kalça protezi, total diz artroplastisi, omuz veya vertebra fiksasyonu, intrameduller çivi veya plak işlemi uygulaması ile internal fiksasyon operasyonlarından en az birinin uygulanmış olması arandı. Bu özellikler dışında kalan hastalar ile çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Bundan sonraki basamakta her iki grup irdelenmiş ve çalışma ve kontrol grubu yatış süresi, risk faktörleri, ek maliyet ve morbidite gelişimi açısından karşılaştırılmıştır.

3.3 Hastaların Takibi

Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalar aktif sürveyans yöntemi ile günlük olarak izlendi. Demografik bilgiler, operasyonun yapıldığı merkez, preoperatif ve toplam yatış süreleri, uygulanan cerrahi teknik, risk faktörleri,

gelişen infeksiyon türleri, postoperatif olarak gelişen komplikasyonlar, kültürde üreyen mikroorganizmalar, klinik uygulamalar ve sonuçları ek'te bulunan takip formlarına preoperatif ve postoperatif dönemde kaydedildi. Hastaların günlük ziyaretleri esnasında da takip formları ve dosya bilgileri incelenmiş, hastalar yatak başında değerlendirilmiş, aynı zamanda sorumlu doktoru ve hemşiresinden bilgi alınarak günlük veriler ilgili formlara kaydedilmiştir.

Hastalarda sorgulanan risk faktörleri hastaya ait ve operasyona ait risk faktörleri olarak iki basamakta incelenmiştir. Bu risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır Hastaya ait risk faktörleri :

1. Diabetes mellitus,
2. Obezite,
3. Malnütrisyon,
4. Alkol kullanımı,
5. Sigara kullanımı,
6. Steroid kullanımı,
7. Romatolojik hastalık,
8. Nörolojik hastalık (alzheimer,demans vb.),
9. Böbrek yetmezliği,
- 10.Kronik karaciğer hastalığı
- 11.KOAH
- 12.Kolelitiazis
13. Üriner hastalık,
- 14.Malignite varlığı,
- 15.Kemoterapi,
- 16.Radyoterapi,
- 17.Hematolojik hastalık,
- 18.Gebelik,
19. Kafa travması,
- 20.Geçirilmiş protez operasyonu,
- 21.Nazal kolonizasyon,
- 22.Kan transfüzyonu,

23. Daha önce invaziv girişim yapılması,
24. Mekanik ventilatör kullanımı ve yoğun bakımda yatış,
25. Operasyon öncesi başka odakta enfeksiyon,
26. Üriner kateterizasyon,
27. Nazogastrik sonda kullanımı,
28. Yakın zamanda hastaneye yatış,
29. Uzun süreli hastaneye yatış,
30. Mide koruyucu kullanımı (Antiasit, proton pompa inhibitörü vb.),
31. İdrar inkontinensi,
32. ASA skoru olarak belirtilmiştir.

Operasyona ait risk faktörleri ise şu şekilde sınıflandırılmıştır :

1. Preoperatif hastanede kalış süresi,
2. Birden fazla operasyon yapılması,
3. Operasyonun acil veya elektif yapılması,
4. Operasyon süresi,
5. Operasyon bölgesinde yabancı cisim varlığı,
6. Operasyon sonrası hematoma gelişimi,
7. Postoperatif pansuman sıklığı,
8. Operasyon bölgesi tanımlanması (Diz, kalça, omuz vb.)
9. Profilaktik antibiyotik kullanımı ve süresi,
10. Cerrahi esnasında uygulanan anestezi tipi (spinal, genel)
11. Cerrahi yara sınıflandırılması olarak belirtilmiştir.

Hastaların klinik bulgu ve belirtilerindeki değişiklikler, laboratuvar sonuçları ortopedik protez enfeksiyonu gelişimi açısından değerlendirildi. Günlük vizitlerde hastaların genel durumu, vital fonksiyonları ve pansumanları yüzeysel ve derin cerrahi alan enfeksiyonu açısından incelendi. Enfeksiyon bulgusu olarak postoperatif erken dönemde yara yeri akıntısı, hiperemi, ödem, ateş yüksekliği ve şiddetli ağrısı bulunan hastalar erken dönem protez enfeksiyonu açısından değerlendirilmeye alındı. Gecikmiş ve geç dönem protez enfeksiyonu düşünülen hastalarda özellikle sinüs formasyonu oluşumu, kronik ağrı ve halsizlik gibi kronik vasıflı şikayetleri sorgulandı. Hastaların yara bölgelerinde hematoma gelişmesi önemli bir risk

faktörü olması nedeniyle kanama kontrolü izlendi. Hematom bulunan olgular sorumlu doktoru ile görüşülerek operasyon açısından değerlendirildi. Kanama kontrolü yapılmak üzere operasyona alındı

Cerrahi girişimler ile tedavisi mümkün olan veya uygulanan bir cerrahi girişim sonrasında ortaya çıkan infeksiyonlar genel olarak "Cerrahi Alan infeksiyonları (CAİ)" olarak tanımlanır. CDC tanımlamalarına göre CAİ yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk CAİ olmak üzere üç grupta incelenir. Buradan yola çıkarak; operasyondan sonra 30 gün içinde ortaya çıkan, sadece cilt ve cilt altı dokusunda sınırlı olan, insizyondan pürülan akıntı, doku/sıvıdan aseptik olarak alınan kültürde mikroorganizma üretilmesi, yara yerinde hassasiyet, ağrı, lokalize şişlik, kızarıklık veya ısı artışı gibi infeksiyon bulgularının olması durumunda hastalar "yüzeysel CAİ" olarak değerlendirildi. Kalıcı implant yoksa operasyondan sonraki 30 gün içerisinde, implant varsa bir yıl içerisinde ortaya çıkan, fasiya ve kas gibi derin dokuları etkileyen, derin insizyondan pürülan akıntı, insizyonun spontan ayrılması, > 38° C ateş, lokalize ağrı veya hassasiyet, derin insizyonu etkileyen apse ya da infeksiyon bulgusu belirlenmesi "derin CAİ" olarak tanımlandı. İmplant yoksa operasyondan sonraki 30 gün içerisinde, implant varsa bir yıl içerisinde ortaya çıkan, insizyon dışındaki bir anatomik bölgedeki organ veya boşluğu etkileyen, bu alana yerleştirilmiş drenlerden pürülan akıntı, aseptik şartlarda alınmış doku veya aspire sıvının kültüründe mikroorganizma üretilmesi, organ ya da boşluğu etkileyen apse veya infeksiyon bulgusunun olması halinde "organ/boşluk CAİ" tanısı konuldu. CDC'nin bu tanımlamalarına göre klinik olarak değerlendirilen hastalardan şüphelenilen vakalara inflamasyon ve infeksiyonun erken göstergeleri olan sedimentasyon, C-reaktif protein ve lökosit sayımı yapıldı. Sedimentasyon için <10 mm/h, C reaktif protein için <8 mg/dl ve lökosit sayımı için <12,000 mm³ normal sınırlar idi. Bununla beraber hastaların direk grafileri planlandı. Direk grafilerde anlamlı bulgu saptanamayan hastalara magnetik rezonans, bilgisayarlı tomografi veya nükleer tıp gibi daha ileri görüntüleme yöntemleri planlandı.

Yukarıdaki bulgular öncülüğünde protez infeksiyonu düşünülen olgular ortopedik cerrahlar ile beraber değerlendirildi ve yeni bir cerrahi operasyon yapılması kararı görüşüldü. Yeniden cerrahi operasyon uygulanmasına karar verilen hastalardan operasyon esnasında periprostetik dokudan ve protez bölgesinden olabildiğince fazla sayıda doku kültürleri alındı. Bununla beraber cerrahi düşünülmeyen hastalarda ise yara yerinden akıntı mevcut ise akıntı kültürü veya sinüs formasyonu gelişmiş ise sinüs ağzı kültürü olabildiğince derin dokudan steril eküvyonlu çubuk ile elde edilmeye çalışıldı. Aynı zamanda alınan doku ve yara yeri sürüntü örneklerine gram ve giemsa boyamaları yapıldı. Mikrobiyolojik boyama işlemleri sonucunda erken dönemde etken gösterilmeye çalışıldı. Hastanemizin güncel antibiyotik duyarlılık profiline uygun olarak, olası etkene yönelik ampirik veya preempitif tedavi protokolü başlandı. Ampirik tedavi başlanan hastalar genel durumu kötü, septik tablo düşünülen ve protez bölgesini etkileyen infeksiyon ile uyumlu bulguları olan hastalar olarak değerlendirildi. Hastaların takibinde sepsis veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) tanısı için gerekli parametrelerde değerlendirildi. Vücut ısısı $> 38^{\circ} C$ veya $< 36^{\circ} C$, kalp hızı $> 90/dk$, solunum hızı $> 20/dk$ veya $PaO_2 < 32$ mmHg, beyaz küre sayımı $> 12.000/mm^3$ veya $< 4000/mm^3$ parametrelerden birden fazlasının olması halinde SIRS, iki veya daha fazlasının bulunması ve pozitif kültür sonucunun varlığında sepsis tanısı konuldu. Preemptif tedavi ise klinik ve laboratuvar bulguları ile protez infeksiyonunu kuvvetli şekilde düşündüren ve yapılan mikrobiyolojik boyama yöntemlerinde etken mikroorganizmanın tanımlanabildiği hastalarda uygulandı. Hastaların antimikrobiyal tedavisi kültür sonucuna göre yeniden düzenlendi. Hastaya güncel literatür bilgisi dahilinde önerilen süre boyunca tedavi uygulanarak, taburcu olana kadar serviste ve sonrasında da haftalık vizitlerle takibe devam edildi. Takiplere gelemeyen hastalarla ise telefon ile iletişim kurularak hasta takip formlarına durumları işlendi. Hastaların preoperatif dönemlerinde komorbit hastalıkları açısından genel durumları ve operasyon hazırlıkları izlendi. Uygulanan invaziv girişimler ve bunların süreleri kayıt altına alındı. Operasyon sonrası dönemde hastaların günlük pansumanları takip edildi. Özellikle

pansumanların ne kadar sıklıkta yapıldığı, pansuman aletlerinin asepsi-antisepsi kurallarına uygun olup olmadığı, pansuman esnasında yara yerinin görünümü, drenlerden gelen mayi olup olmadığı ve bu mayinin özellikleri incelendi. Bu süreç esnasında hastalara antimikrobiyal profilakside kullanılan antibiyotikler ve süreleri takip edildi ve kayıt altına alındı. Profilakside 'GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi Antibiyotik Kullanımı Kontrol Alt Komitesi'nin (AKKAK) yayınlamış olduğu 'Cerrahi Antibiyotik Profilaksisi Rehberi'ne uyum oranları araştırıldı. AKKAK rehberine göre ortopedik cerrahide antibiyotik profilaksisinde sefazolin 1 gr, İV tek doz veya 3x1 gr bir-iki gün süre ile uygulandı. Bunların yanısıra sefalotin 2 gr tek doz, sefuroksim 1,5 gr İV tek doz veya vankomisin 1 gr İV tek başlangıç dozu ve 12 saatte bir 1 gr veya 4x500 mg/gün iki gün diğer uygulanan profilaksi şemalarını oluşturmuştur.

Bu hastalar taburcu edilmelerini takip eden ilk dört ay haftalık olarak sonrasında ise ayda bir kontrole çağrıldı. Kontrol grubunda da taburcu edilmesinin ardından aylık periyotlarla telefon ile iletişime geçildi. Bu grubun takiplerinde problemi olan olgular hastaneye çağrılarak tüm tetkikleri planlandı ve hasta grubuna dahil edildi.

3.4. Mikroorganizmaların Tanımlanması

Çalışma süresince etkenlerin izolasyonu, tanımlanması, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi ile Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi laboratuvarlarında yapılmıştır.

Hastalardan tüm örnekler steril yöntemlerle alınarak hızla laboratuvara ulaştırıldı ve bakteriyolojik değerlendirilmesi yapıldı. Klinik örnekler rutin olarak kanlı agar, eozin metilen blue agar, sabouraud dekstroz ve çikolata agara ekildi. Bunun ardından bu örneklerden aynı zamanda gram ve giemsa boyama yapılarak etken olabileceği düşünülen mikroorganizmalar tanımlanmaya çalışıldı. Alınan doku örneklerinin ağırlıkları ölçülerek tiyoglikolatlı buvyonda 35 °C'de 24 saatlik inkübasyonu takiben kanlı agar, eozin metilen blue agar ve çikolata agara ekildi. Hastaların iki farklı venöz damarından alınan kan örnekleri BACTEC 9120 non-radyometrik kültür

sisteminde (Becton Dickinson®, Cockeysville, Md, ABD) işleme alındı. Kan kültürlerinin alarm vermesi durumunda kanlı agar ve eozin metilen blue agara pasaj yapıldı. Plaklar 35°C'de 24 saatlik aerobik şartlardaki inkübasyonun ardından değerlendirilerek, izole edilen mikroorganizmalara öncelikli olarak gram boyama yapıldı. Bunun ardından sonuçlara göre gram pozitif ve negatif mikroorganizmaların tanımlanması için yapılması gereken biyoşimik testler yapıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kılavuzuna uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile belirlendi (67).

3.5 İstatistik

Araştırmada, aktif prospektif surveyans ile elde edilen ham bilgilerin veri haline dönüştürülmesi ve analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 istatistik yazılım paket programı kullanılmıştır. Verilerin analizi yapılırken tanımlayıcı istatistiklerden aritmetik ortalama (\bar{x}), standart sapma (SS), minimum, maksimum, frekans, yüzde kullanılmıştır.

Araştırma verilerinde normal dağılıma uygunluğuna, Kolmogorov-Smirnov testi ve grafiksel gösterimlerle bakılmıştır. Veriler normal dağılıma uygunluk gösterdiği durumda bağımsız gruplarda Student t test, göstermediği durumda Mann Whitney U test ve kesikli verilerin anlamlığı ki kare test kullanılarak karşılaştırılmıştır. Protez infeksiyonu gelişimini etkileyen önemli risk faktörleri ikili lojistik regresyon (ileriye yönelik seçimli) kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. ROC (Receiver operating characteristics) eğrisi analizi ile protez infeksiyonu tanısını koymada laboratuvar parametrelerinin farklılığı araştırıldı. Hosmer-Lemeshow test referansına göre ROC egrisi altındaki alan (area under the ROC curve; AUC) eger 0.5 ise ayırım yok, 0.5 ve 0.7 arasında ise test ayırt etme gücü istatistiksel olarak anlamsız, 0.7 ve 0.8 arası ise kabul edilebilir, 0.8 ve 0.9 arası ise çok iyi olarak, 0.9 üzeri ise mükemmel olarak değerlendirildi.

IV. BULGULAR

4.1 Sürveyans sonuçları

Çalışmamızda Kasım 2009-Nisan 2011 döneminde 1000 yataklı GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde ortopedik protez infeksiyonu tanısı ile yatırılarak takip edilen hastalar izlenmiştir. Hastanemiz üçüncü basamak sağlık kuruluşu olması sebebiyle aynı zamanda diğer merkezlerde opere olmuş ve protez infeksiyonu gelişen hastaları da kabul etmektedir.

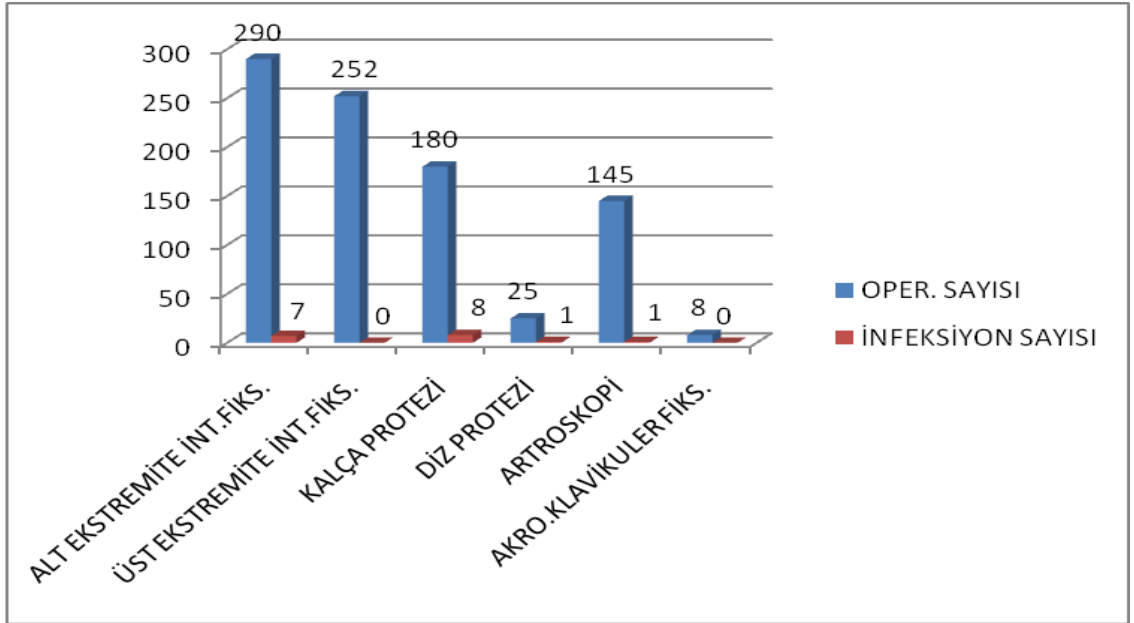
Ortopedi servisi toplam 51 yataklı olup bu süre içerisinde 950 yatan hasta, toplam 16739 hasta yatış günü boyunca aktif sürveyans ile takip edilmiştir. Bu dönemde uygulanan operasyon sayısı 900 olup, toplam poliklinik başvuru sayısı ise 40170 olarak saptanmıştır. Yapılan operasyonların dağılımı ise alt ekstremité internal fiksasyon 290, üst ekstremité internal fiksasyon 252, akromiyoklavikuler fiksasyon 8, kalça protezi 180, diz protezi 25 ve artroskopi ise 145 olarak belirlenmiştir. Yatak işgal oranı %89,92, yatak devir aralığı ise 1,97 gün ve ortalama yatış günü 17,62 gündür.

Çalışmamızın devam ettiği süre içinde Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde toplam 39 hasta ortopedik protez infeksiyonu tanısı ile takip edilmiştir. Bu olguların 22'si dış merkezlerde operasyon sonrası veya açık-kirli yaralanmalar sonrası gelişen protez infeksiyonları olup hastanemiz infeksiyon oranlarının dışında bırakılmıştır. Hastanemizde opere edilen olgular incelendiğinde takdirde infeksiyon sayıları tablo 4.1'de ve şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Hastanemizin ortopedik protez infeksiyonu verilerinin karşılaştırılması.

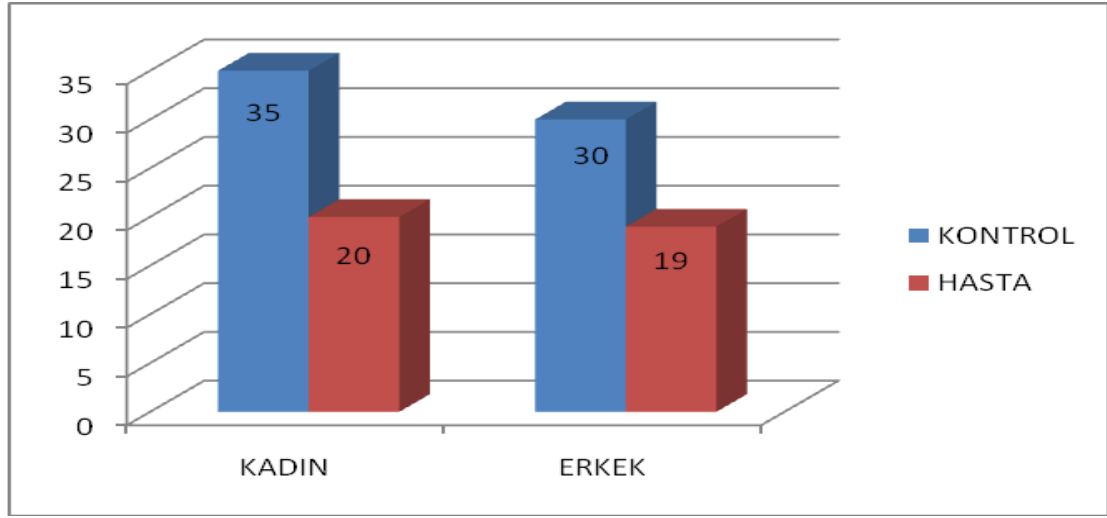
Operasyon tipi	Toplam ameliyat	İnfeksiyon sayısı	Yüzde(%)
Alt ekstremite int. fik.*	290	7	2,41
Üst ekstremite int. fik.*	252	0	0
Kalça protezi	180	8	4,4
Diz protezi	25	1	4
Artroskopi	145	1	0,6
Akromiyoklavikuler fiks.	8	0	0
Toplam	900	17	1,8

*İnt. fik.: İnternal fiksasyon



Şekil 4.1: Hastanemizin ortopedik protez infeksiyonu verilerinin dağılımı.
İnt.Fiks: İnternal Fiksasyon, Akro.klavikuler : Akromiyoklavikuler.

Ortopedik protez infeksiyonu sebebiyle takip edilen 39 hastanın 20'si (% 51,3) erkek, 19'u (%48,7) kadındır (Şekil 4.2). Yaş ortalaması 56,6 (minimum 20, maksimum 97) olarak hesaplanmıştır. Her iki grubun yaş dağılımı Şekil 4.3'de, surveyans verileri tablo 4.2' de irdelenmiştir. Kontrol grubunda bir kişi kardiyak sebeple, hasta grubunda ise iki kişi postoperatif dönemde gelişen ileus ve nozokomiyal pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir.

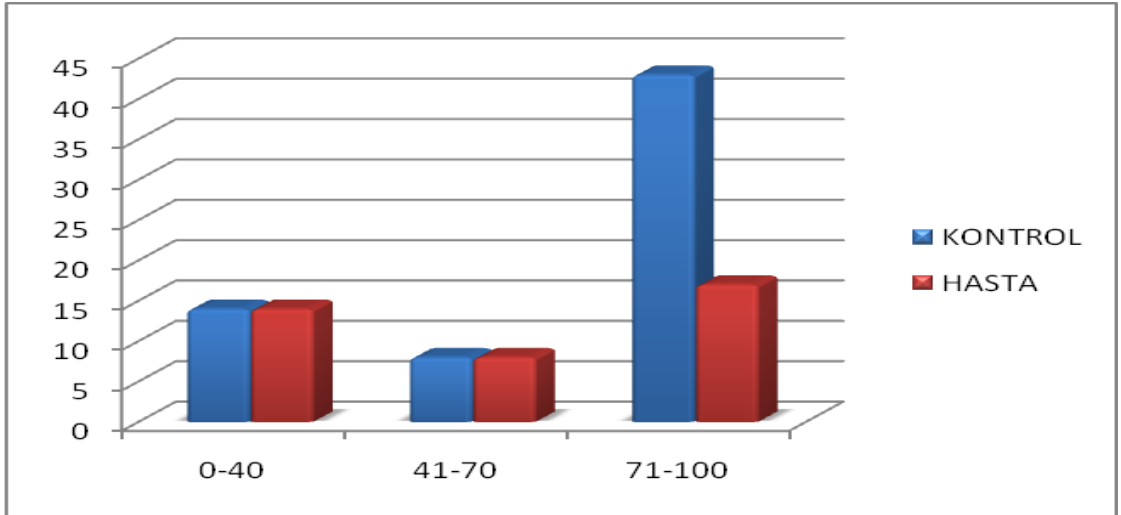


Şekil 4.2: Ortopedik protez infeksiyonu vakalarının cinsiyet dağılımı.

Tablo 4.2: Çalışma gruplarının sürveyans verilerinin karşılaştırılması.

ÖZELLİKLER	HASTA GRUBU(n=39)			KONTROL GRUBU (n=65)			P DEĞERİ
	ORTALAMA	STANDART SAPMA	MİN-MAX	ORTALAMA	STANDART SAPMA	MİN-MAX	
YAŞ	56,66	25,14	20-97	66,03	25,14	20-93	0,389
KİLO(kg)	69,76	12,95	40-98	67,75	12,95	40-95	0,252
BOY(cm)	164,71	9,55	150-183	159,63	8,55	154-190	0,624
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ	25,84	5,44	17-41	24,85	4,14	17,5-32	0,529
HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ (GÜN)	33,13	13,74	18-75	17,63	4,79	5-30	0,001
PREOP. HAST. YATIŞ SÜRESİ (GÜN)	10,82	5,8	1-75	4,75	2,92	1-12	0,013
OPERASYON SÜRESİ(SAAT)	2,94	1,35	1-8	2,4	0,92	1-6,5	0,121
ÜK KULLANIM SÜRESİ(GÜN)	8,02	6,3	0-30	3,4	2,33	0-15	0,005

kg : kilogram , cm : santimetre, Preop. Hast. Yatış: Preoperatif hastanede yatış süresi, ÜK: üriner kateter.



Şekil 4.3: Çalışma gruplarının yaş dağılımı

Hasta grubunda, hastaneye başvuru tanıları açısından değerlendirildiğinde en sık kalça kırığı gözlenirken, sıklık sırasına göre alt ekstremitte kırıkları ve gonartroz takip etmektedir (tablo 4.3). Kontrol grubu, çalışma grubu ile aynı servis de yatan, benzer yaş, cinsiyet dağılımı gösteren ve aynı operasyonun uygulandığı olgularla eşleştirme yöntemiyle oluşturulmuştur. Kontrol grubunu oluşturan hastalar da yaş ortalaması (66,03), kadın/erkek oranı (35/30) olarak saptandı. Preoperatif ve toplam yatış süresi incelendiğinde çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur. (10,82 gün ve 4,75 gün, $p= 0,013$) ve (33,13 gün ve 4,79 gün, $p= 0,001$) (tablo 4.2).

Tablo 4.3: Çalışma gruplarının preoperatif tanılarının karşılaştırılması

TANI	HASTA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	%	SAYI	%
CFK	11	28,2	22	33,8
FEMUR ŞAFT KIRIĞI	2	5,1	4	6,2
İTK	5	12,8	21	32,3
ÖÇB RÜPTÜRÜ	2	5,1	2	3,1
GONARTROZ	4	10,3	5	7,7
ALT EKSTREMİTE KIRIĞI	13	33,3	3	4,5
ÜST EKSTREMİTE KIRIĞI	1	2,6	8	12,4
AKROMİYOKLAVİKULER KIRIK	1	2,6	0	0
TOPLAM	39	100	65	100

CFK: Collum femoris kırığı; İTK: İntertrokanterik kırık; ÖÇB: Ön çapraz bağ

Çalışma ve kontrol grubunda eşlik eden risk faktörleri içinde en sık görülenler üriner kateter kullanımı (%74,4, %93,8), operasyon bölgesinde hematoma gelişimi (%64,1, %4,6), sigara kullanımı (%53,8, %24,6), hipertansiyon (%51,3, %23,1), inkontinans (%48,7, %16,9), obezite (%46,2, %16,9), geçirilmiş protez operasyonu (%41, %16,9), diyabetes mellitus (%35,9, %10,8), üriner hastalık (%33,3, %7,7) ve multipl operasyon geçirilmesi (%30,8, %4,6) olarak saptanmıştır (tablo 4.4).

Ortopedik protez İnfeksiyonu gelişimi açısından çalışma grubuna ait risk faktörleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında obezite, diyabetes mellitus,

hipertansiyon ve sigara kullanım öyküsü hasta grubunda daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Eşlik eden üriner hastalık olması ($p=0,004$) veya üriner kateter kullanımı ($p=0,05$), operasyon bölgesinde postoperatif dönemde hematoma gelişmesi ($p<0,05$), inkontinens bulunması ($p=0,001$), geçirilmiş protez operasyonu ($p=0,007$) ve multiple operasyon uygulanması ($p<0,05$) ortopedik protez infeksiyonu gelişimi için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (tablo 4.4). Hastaların preoperatif dönemde yapılan biyokimyasal tetkikleri neticesinde iki grup arasında total protein ($p=0,176$) ve hemoglobin düzeylerinin düşüklüğü ($p=0,539$) anlamlı bir farklılık oluşturmazken, albumin düzeyi düşüklüğü ($p=0,05$) ise anlamlı bir farklılık göstermiştir.

Tablo 4.4: Ortopedik protez infeksiyonu gelişimi açısından risk faktörleri

RISK FAKTÖRLERİ		HASTA		KONTROL		P DEĞERİ
		SAYI	%	SAYI	%	
ÜRİNER KATETER KULLANIMI	VAR	29	74,4	61	93,8	0,05
	YOK	10	25,6	4	6,2	
OPERASYON BÖLGESİNDE HEMATOM	VAR	25	64,1	3	4,6	0,00
	YOK	14	35,9	62	95,4	
SİGARA	VAR	21	53,8	16	24,6	0,17
	YOK	18	46,2	49	75,4	
HİPERTANSİYON	VAR	20	51,3	15	23,1	0,875
	YOK	19	48,7	50	76,9	
İNKONTİNENS	VAR	19	48,7	11	16,9	0,001
	YOK	20	51,3	54	83,1	
OBEZİTE	VAR	18	46,2	11	16,9	0,751
	YOK	21	53,8	54	83,1	
GEÇİRİLMİŞ PROTEZ OPERAS.	VAR	16	41	11	16,9	0,007
	YOK	23	59	54	83,1	
DİYABETES MELLİTUS	VAR	18	35,9	7	10,8	0,797
	YOK	21	64,1	58	89,2	
ÜRİNER HASTALIK	VAR	13	33,3	5	7,7	0,042
	YOK	26	66,7	60	92,3	
MULTİPLE OPERASYON	VAR	12	30,8	3	4,6	0,000
	YOK	27	69,2	62	95,4	
NÖROLOJİK HASTALIK	VAR	9	23,1	16	24,6	0,859
	YOK	30	76,9	49	75,4	
YAKIN ZAMANDA HASTANEYE YATIŞ	VAR	8	20,5	6	9,2	0,103
	YOK	31	79,5	59	90,8	
STEROİD KULLANIMI	VAR	5	12,8	5	7,7	0,515
	YOK	34	87,2	60	92,3	
KOAİ	VAR	8	20,5	8	12,3	0,262
	YOK	31	79,5	57	87,7	
ROMATOLOJİK HASTALIK	VAR	4	11,42	6	10,1	0,864
	YOK	35	88,58	59	89,9	

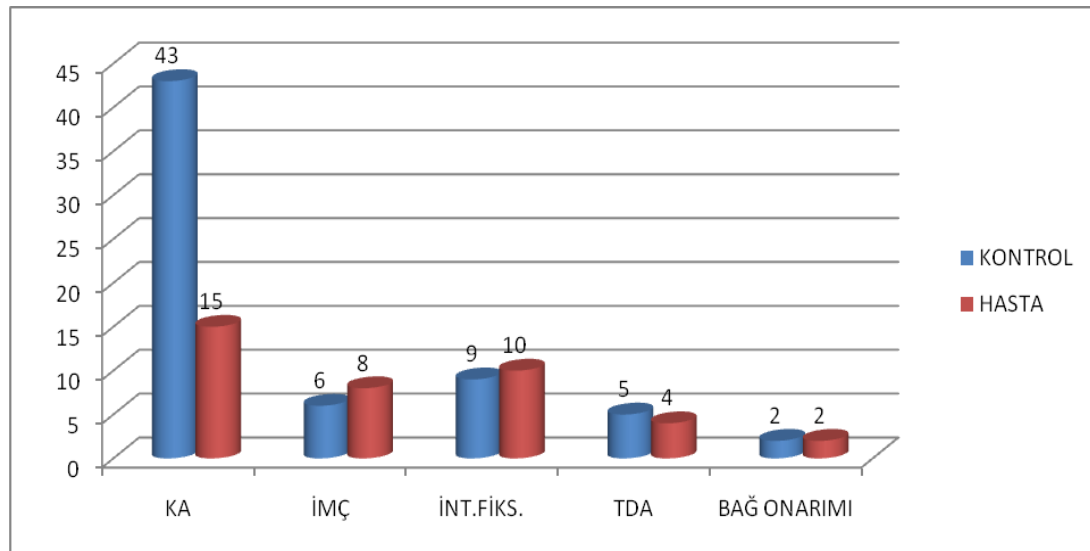
ÜK:üriner kateter

Bütün bu risk faktörleri birlikte ele alındığında preoperatif hastanede yatış süresinin uzun olması (OR=1,3, p=0,02) ve albumin düzeyi düşüklüğü (OR=4,7, p=0,05) bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (tablo 4.5).

Tablo 4.5 : Ortopedik protez infeksiyonu gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri

RISK FAKTÖRLERİ	ODDS RATIO	GÜVEN ARALIĞI	P DEĞERİ
ALBUMİN DÜŞÜKLÜĞÜ	4,7	1-23	0,05
PREOPERATİF YATIŞ SÜRESİ	1,3	1-1,68	0,02

Çalışma grubuna dahil edilen hastalara travmatik, romatolojik veya inflamatuvar sebeplerle farklı operasyonlar uygulanmıştır. Bunlardan en sık uygulanan operasyon kalça artroplastisi iken bunu internal fiksasyon ve intramedüller fiksasyon ameliyatları takip etmektedir (Şekil 4.4). Bu operasyonlar öncesinde uygulanan anestezi tiplerinin dağılımında kontrol grubunda spinal anestezi % 65, genel anestezi uygulaması % 35; hasta grubunda ise spinal anestezi % 48,7, genel anestezi uygulaması % 51,3 olarak bulunmuştur. Uygulanan anestezi tipi açısından her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (p=0,111).

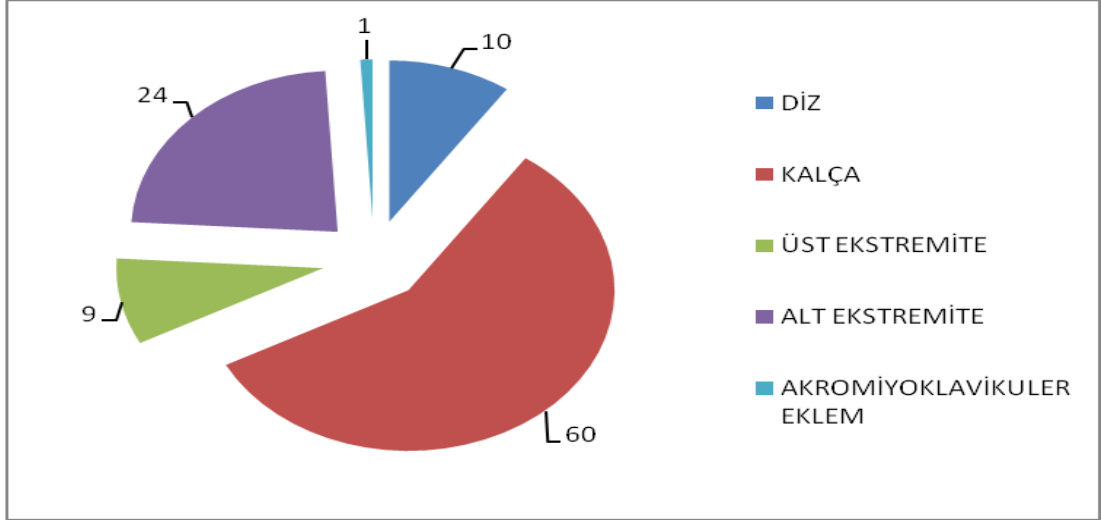


Şekil 4.4: Uygulanan operasyonların sınıflandırılması.

KA: kalça artroplastisi, İMÇ: İntramedüller çivileme, İNT. FİKS:

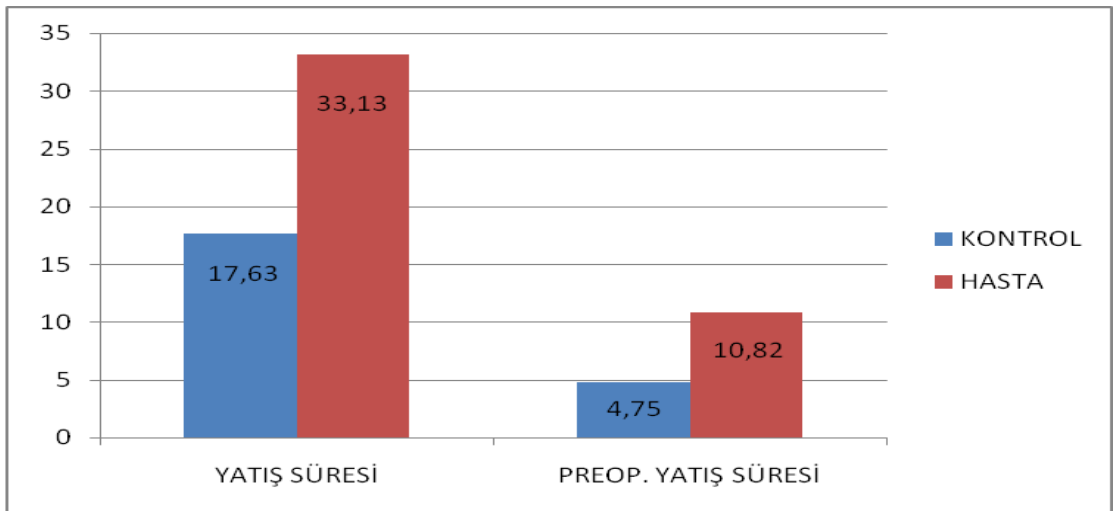
İnternal fiksasyon, TDA: Total diz artroplastisi

En sık operasyon uygulanan bölge olarak birinci sırada kalça eklemi, bunu takiben alt ekstremit ve diz eklemi gelmektedir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Operasyon bölgelerinin dağılımı.

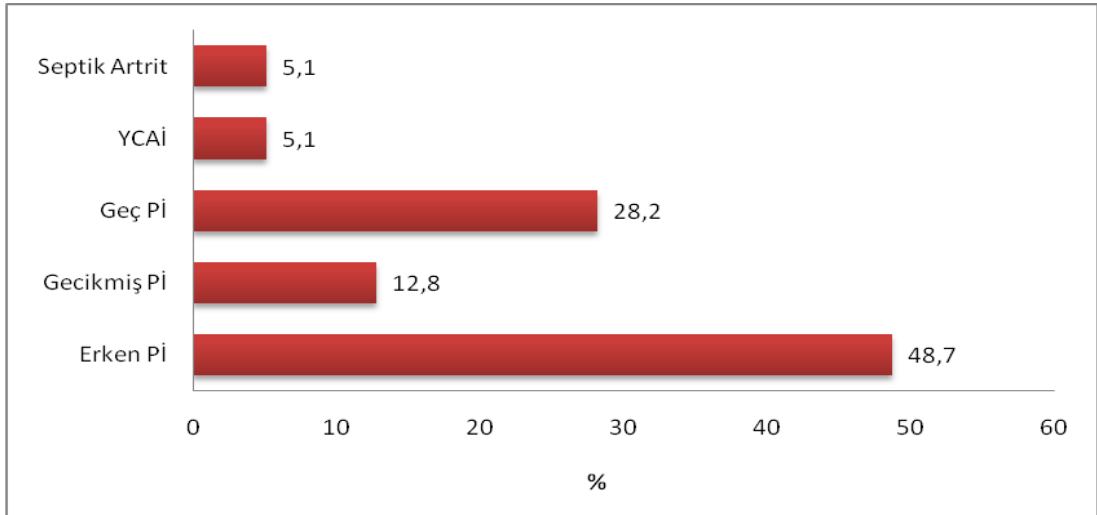
Çalışma boyunca ortopedik protez infeksiyonu nedeniyle takip edilen 39 olgunun preoperatif yatış süreleri ve toplam hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre, hasta grubundaki sürenin uzun olduğu ve bu farklılığın da anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,013$; $p<0,05$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6: Grupların yatış sürelerinin karşılaştırılması dağılımı

Hastalarımızın operasyona alınma süreci olarak iki basamak temel alınmıştır. Bunlar acil yapılan operasyonlar ve elektif şartlarda planlanan operasyonlardır. Acil şartlarda yapılan operasyonlar kontrol grubunda sadece bir vakada gözlenirken, hasta grubunda üç vaka olarak tespit edilmiş olup bunlar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0,114$).

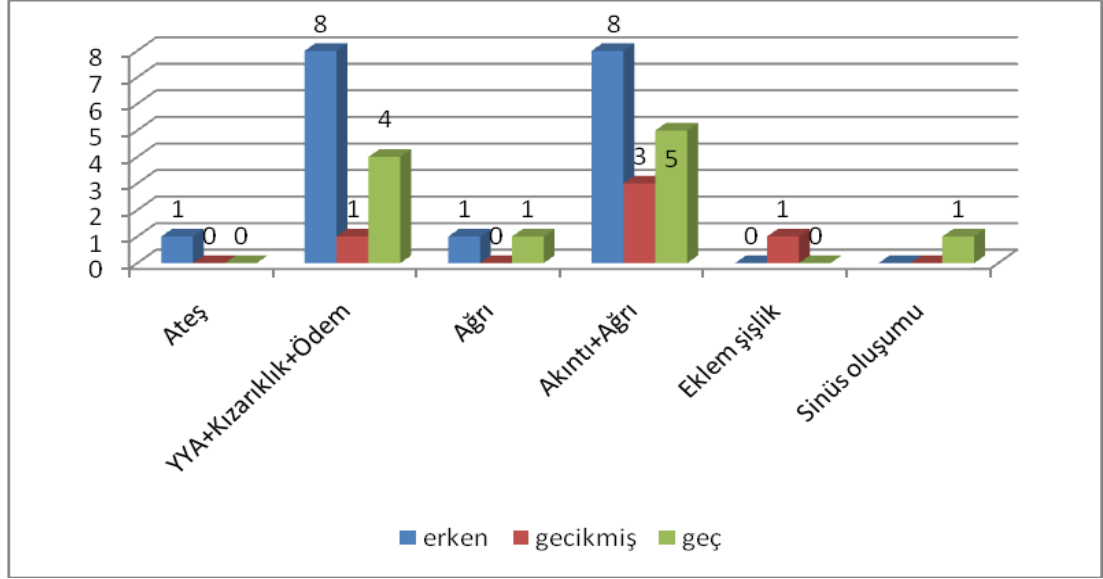
Birbuçuk yıllık takiplerimiz neticesinde Ortopedi ve travmatoloji servisinde ortopedik protez infeksiyonu tanısı ile takip edilen hastalardan erken dönem protez infeksiyonu oranı %48,7 iken, geç dönem protez infeksiyonu oranı %28,2 ve gecikmiş protez enfeksiyonu ise %12,8 olarak saptanmıştır. Ayrıca yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu ve septik artrit oranı % 5,1 olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Ortopedik protez infeksiyonu evrelerinin dağılımı.

YCAİ: Yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu, Pİ: protez infeksiyonu

Semptamotoloji açısından yara yerinde akıntı, kızarıklık, ödem ve ağrı şikayetleri her üç dönemde de en sık görülen semptomlardır. Ancak ateş gibi sistemik bulgularla sadece erken protez infeksiyonu, eklem şişliği gibi ve sinüs oluşumu gibi kronik bulgularla ise gecikmiş ve geç dönem protez infeksiyonların da karşılaşılmıştır (Şekil 4.8).



Şekil 4.8: Ortopedik protez infeksiyonu semptomları dağılımı.

YYA : Yüzeysel yara yeri akıntısı

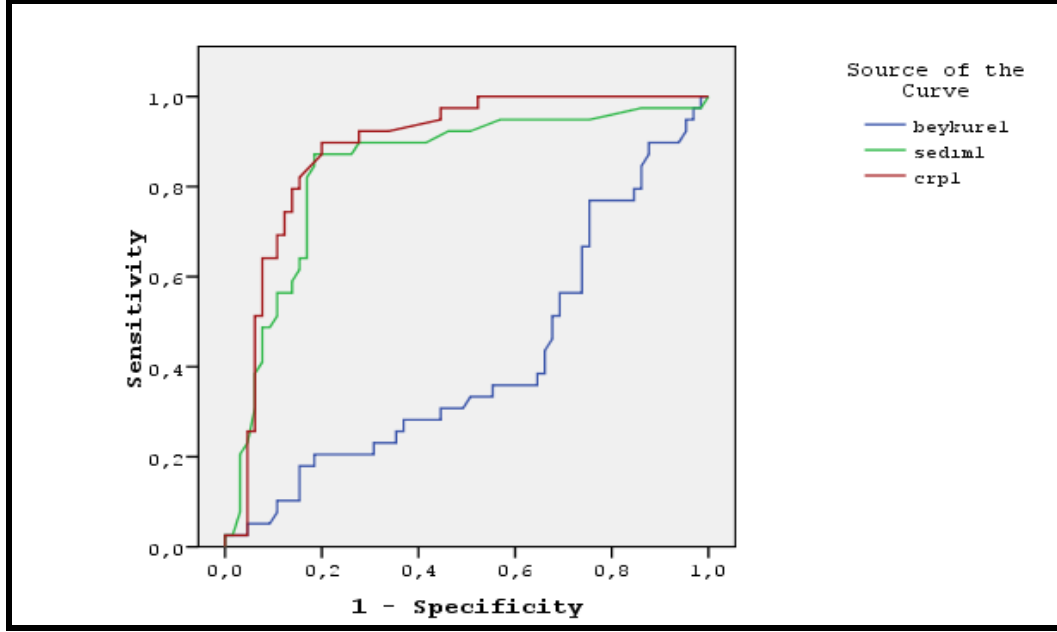
Ortopedik protez infeksiyonu tanısını destekleyen beyaz küre, sedimentasyon ve CRP düzeylerinin ortalama değerleri her iki grup için de tablo 4.5'de verilmiştir. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında sedimentasyon ve CRP değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilirken, beyaz küre yüksekliği açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir (tablo 4.6).

Tablo 4.6 : Ortopedik protez infeksiyonu tanısında laboratuvar parametreleri

ÇALIŞMA GRUBU	LÖKOSİT SAYISI	SEDİMENTASYON	CRP
Kontrol grubu	9269	18,38	19,94
Hasta grubu	8650	55,95	66,59
P değeri	0,442	0,016	0,003

Bu üç parametrenin protez infeksiyonu açısından tanısal değeri ROC analizi ile araştırıldığında eğri altında kalan alanları daha fazla olduğu için sedimentasyon ve CRP'nin beyaz küreye oranla tanı aşamasında daha

değerli testler olduğu belirlendi. Sedimentasyon değerleri için eğri altında kalan alan 0,840 ve CRP değerlerinde ise eğri altında kalan alan 0,885 saptanmış, her iki parametrenin aynı düzeyde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Şekil 4.9).



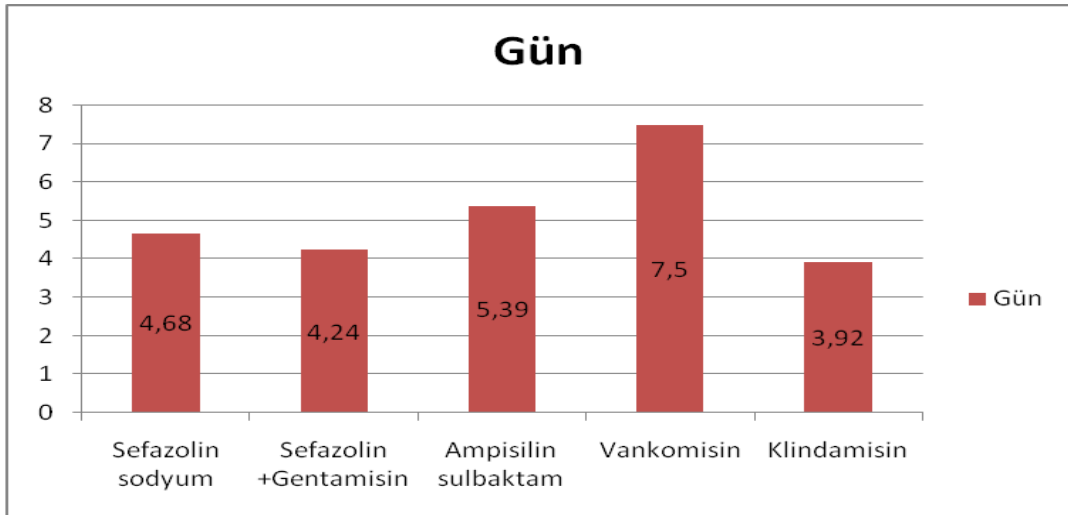
Şekil 4.9: ROC eğrilerinin karşılaştırılması

Bununla beraber hastaların tedavi sonrasındaki takipleri açısından değerlendirildiğinde, tedavinin ikinci haftasındaki beyaz küre, sedimentasyon ve CRP değerlerinin tedaviye yanıt açısından takip basamağında oldukça anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$).

Hastaların operasyon öncesindeki biyokimyasal takiplerinde hemogloblin, hematokrit değerleri irdelenmiş ve bu değerler ile protez infeksiyonu gelişimi açısından anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Total protein ve albumin değerlerinde ise total protein düşüklüğü ile infeksiyon gelişiminde anlamlı bir ilişki yokken ($p=0,136$), albumin düşüklüğü ile infeksiyon gelişiminde belirgin bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Tanıya yönelik olarak nükleer tıp yöntemleri de toplam 10 hastada kullanılmış olup (% 25,64) altı hastada protez infeksiyonu, dört hastada ise osteomyelit tanısı konulmuştur. Mikrobiyolojik tanıya yönelik olarak ise doku, yara yeri ve eklem

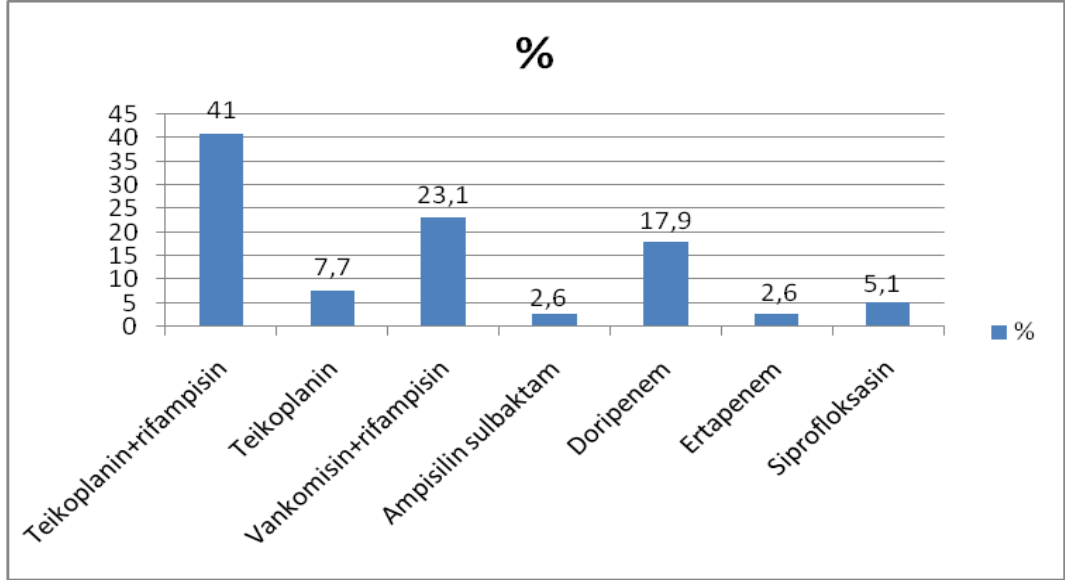
aspirasyon kültürleri alınmıştır. Toplam altı doku kültüründen *MRSA* (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=1), *MRKNS* (n=1), *Acinetobacter spp.* (n=2) ve *Enterobacter spp.* (n=1) üremeleri tespit edilmiştir. Yara yeri kültürlerinden ise *MRSA* (n=1), *MSSA* (n=2), *IBL(+)* *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), *Acinetobacter spp.* (n=1), *Klebsiella spp.* (n=2), *Serratia marcescens* (n=1), *Enterobacter spp.* (n=1) ve *Citrobacter spp.* (n=1) izole edilmiştir. Aspirasyon kültürü yapılan bir olguda ise *Pseudomonas aeruginosa* üremiştir.

Ortopedi servisinde operasyon öncesinde ve sonrasında antimikrobiyal profilaksi uygulaması rutin olarak yapılmaktadır. Profilaksi amacıyla en çok kullanılan antibiyotik sefazolin sodyum olup ikinci sırada klindamisin gelmektedir. Hastalara ortalama antimikrobiyal profilaksi uygulama süreleri ise şekil 4.10'da gösterilmiştir



Şekil 4.10: Profilaksi uygulama süreleri

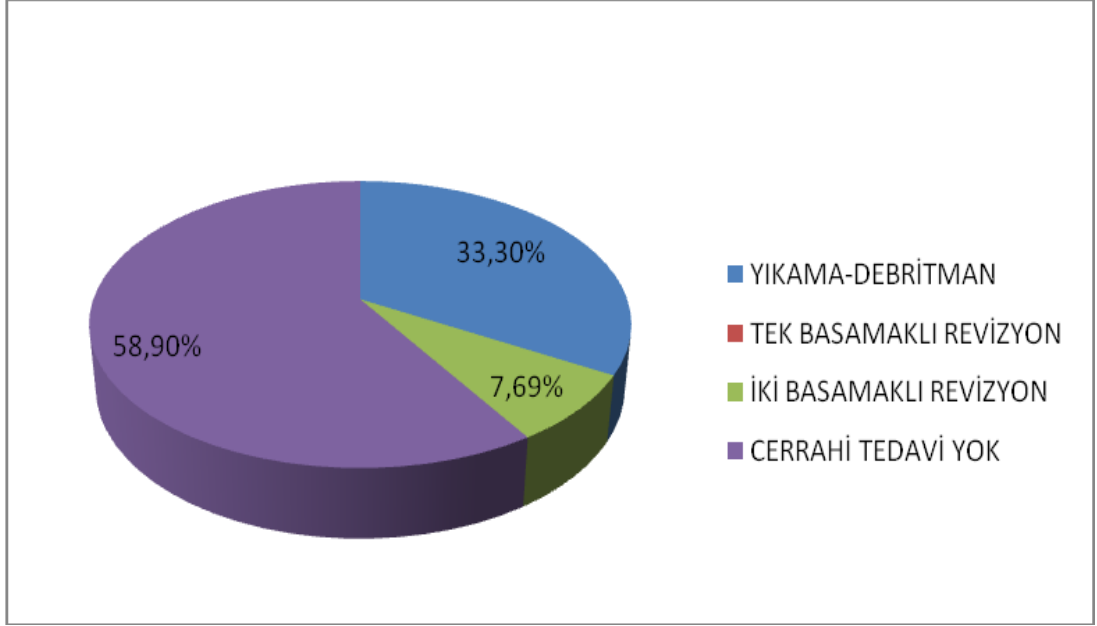
Protez infeksiyonu tanısı konulan hastalara ampirik veya alınan kültür sonuçlarına göre etkene yönelik olarak tedavi başlanmıştır. Bunun sonucuna göre olguların % 56,4'ünde (n=22) ampirik, % 43,6'sında (n=17) ise etkene yönelik tedavi başlanmıştır. Bu tedavilerden teikoplanin+rifampisin (n=16) kombinasyonu en sık kullanılan kombinasyon iken vankomisin+rifampisin kombinasyonu (n=9) ikinci sırada yer almaktadır. Kullanılan antibiyotikler şekil 4.11'da belirtilmiştir



Şekil 4.11:Tedavide kullanılan antibiyotik dağılımı

Antibiyotik kullanım süresi olarak 42 gün süre ile tedavi kullanımı en sık kullanım şekli iken (n=25), 21 gün süre tedavi kullanım şekli de bazı olgularda tercih edilmiştir (n=10). Ancak 21 gün süreli kullanım şemasının sıklıkla gram negatif bakteri izole edilen hastalardaki karbepenem tedavisi olduğu dikkat çekmektedir. En kısa süreli antibiyotik kullanım süresi ise 14 gün olarak uygulanmıştır. Ayrıca 39 hastanın sekizinde (%20,51) merkezimizde hiperbarik oksijen tedavisi adjuvan tedavi olarak uygulanmıştır.

Medikal tedavinin yanısıra kullanılan cerrahi tedavilerde son derece önemlidir. Takip edilen 39 hastaya uygulanan cerrahi tedavilerin dağılımı şekil 4.12'de gösterilmiştir.



Şekil 4.12:Uygulanan cerrahi tedavilerin dağılımı

V.TARTIŞMA

Çalışmamız, üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda, Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde birbuçuk yıllık sürede takip edilen protez infeksiyonlarının oranlarını, risk faktörlerini ve tanıya gidişte izlenecek yolu belirleyen prospektif bir araştırmadır. Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde daha önce ortopedik cerrahi alan infeksiyonlarının sıklığını, risk faktörlerini, mortalitesini, tanı ve tedavi yöntemlerini ortaya koyan bir değerlendirme yapılmamıştır. Ülke genelinde de ortopedik cerrahi alan infeksiyonlarını bu açılardan ele alan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Tanı ve tedavisindeki güçlüklerle giderek artan sıklıkta karşımıza çıkan bu grup infeksiyonları irdelenmek, hastanemizde ve benzer özelliklerdeki diğer merkezlerde bu sorunun çözümü için gerekli bilgileri temin edecektir.

Ortopedi ve Travmatoloji Servisinde kabul esnasında genellikle travmatik fraktür veya dejeneratif sebeplerle protez operasyonu düşünülen, malnütrisyonu bulunan ileri yaş hasta grubuna hizmet verilmektedir.

Son dekatta özellikle ortopedik protez infeksiyonlarının patogenezinin aydınlanması konusundaki gelişmeler, tanı ve tedavide de gelişmelere yol açmıştır. Tanı konulmasındaki kolaylıklar neticesinde ortopedik protez infeksiyonu insidansında da önemli derecede artış gözlenmektedir. Ortopedik protez kullanımı hayat kalitesini arttırmakla beraber zaman zaman gelişen komplikasyonlarla başarısızlığa ve bunun sonucunda da revizyon ve rezeksiyon artroplastisine kadar gidebilen ciddi operasyonlara yol açabilmektedir. Bu başarısızlığın en önemli sebepleri arasında aseptik kayıplar, infeksiyon, protez dislokasyonu, kemik veya protez kırıkları yer almaktadır. İnfeksiyonlar gelişebilecek protez komplikasyonları içerisinde en korkulan komplikasyonlardır. Yapılan çalışmalarda total eklem replasmanı yapılan hastalarda % 1-2 oranında infeksiyon gelişimi belirtilmiştir (68). Yaşlı hastalarda gelişebilecek bu infeksiyonların ise yaklaşık olarak % 8 kadarı ölümlü sonuçlanabilmektedir (69). Bu oranlar bölgesel olarak irdelendiği takdirde Jansen ve ark.'nın (70) yapmış oldukları çalışmada primer diz protezi takılan olgulardaki enfeksiyon oranı % 0,8 iken, Pulido ve

ark.'nın (71) çalışmalarında ise % 1,1 olarak tespit belirtilmiştir. Kalça protezlerinde ise Pulido ve ark.'nın (71) çalışmalarında % 0,3, Phillips ve ark. (72) ise % 0,57 oranlarında derin infeksiyon bildirmişlerdir. Bizim hastanemizde ise bir yıllık takip sonucunda bu oranların biraz daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Kalça protezlerinde infeksiyon oranımız % 4,4 iken, diz protezlerinde % 4 olarak tespit edilmiştir. İnfeksiyon oranlarımızın yüksek olması Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde aktif sürveyans yapılması gerekliliğini ortaya çıkartmıştır. Bununla beraber acil operasyon sayımızın bu kadar düşük olmasına rağmen infeksiyon oranlarının yüksekliği, yeterli preoperatif ve postoperatif bakımların verilemediğinin en önemli göstergesidir.

Protez infeksiyonu gelişen hastalarımızın 20'si erkek iken 19'u bayan olup her iki grupta da benzer bir dağılıma sahipti. Kostamo ve ark.'nın (73) Kanada'dan yapmış oldukları bir çalışmada ortopedik protez operasyonu uygulanan hastalarda cinsiyet farklılığının protez kullanımında ve gelişebilecek komplikasyonlarda herhangi bir farklılık oluşturup oluşturmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre ortopedik protezlerde herhangi bir farklılık olmadığı ve her iki cinsiyette de benzer sonuçlar olduğu ve protezin yapım aşamasında cinse özgü bir özellik gerektirmediği gösterilmiştir. Çalışmamızda ise cinsiyet farklılığının protez infeksiyonlarının gelişmesinde artırıcı bir etki göstermediği sonucu çıkartılmıştır. Hastalarımızda ortalama yaş 56,6 iken kontrol grubumuzda da ortalama yaş 66,03 olarak saptanmış olup her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bongartz ve ark.'nın (74) yapmış oldukları çalışmada yaş ve cinsiyetin infeksiyon gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bunun en önemli sebebi olarak protez uygulanan hastaların bir çoğunun ileri yaş grubunda bulunması gösterilmiştir.

Hastanemizde Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nin yatak işgal oranı %89,92 iken yatak devir aralığı ise 1,97 gün olarak tespit edilmiştir. Yatak işgal oranının bu kadar yüksek olmasına karşın devir aralığının böylesine kısa süreli olması, yeterli çevre temizliğinin yapılması konusunda

şüphe uyandırmaktadır. Bu durumun preoperatif yatış sürecinde olduğu gibi protez infeksiyonu riskini arttıran bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

Ortopedik protez infeksiyonları'nın maliyetleri de oldukça yüksektir. Hastanemizde takip edilen protez infeksiyonlu hastaların ortalama maliyetleri 9,794.06 TL olarak hesaplanmıştır. İnfeksiyonun önlenmesinin tedavi etmekten daha az maliyetli olması nedeniyle infeksiyon kontrol önlemlerinin arttırılması gerekliliği bu sonuçlarla bir kez daha karşımıza çıkmaktadır. Amerikada yapılan çalışmalarda da bu hastaların ortalama maliyetlerinin 50,000 USD olduğu gösterilmiştir (75).

Hastanemizde yapılan operasyon sayıları irdelendiğinde çalışma süremizde yapılan parsiyel veya total kalça protezi operasyonu sayısı 180 iken diz protezi operasyonu sayısı ise 25'dir. Kalça operasyonları sıklığının fazla olduğu dikkat çekmektedir. Diz operasyonlarının ise daha çok osteoartrit gibi romatizmal ve inflamatuvar hastalıklar sebebiyle yapılıyor olması konservatif yaklaşımların daha çok kullanıldığı gerçeğini yansıtmaktadır. Diz protezi uygulanan hastalarda cilt florası ile kontaminasyon riskinin fazla olması, osteoartrit ve romatoid artrit gibi sebeplerle immünsüpressif veya anti-TNF tedavileri kullanılmasının İnfeksiyona yatkınlığı arttırdığı gerçeği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hasta grubunda risk faktörlerinin irdelenmesi basamağında aktif sürveyans uygulanmıştır. Üriner kateter kullanımı, operasyon bölgesinde postoperatif dönemde hematoma gelişmesi, inkontinens varlığı, geçirilmiş protez operasyonu, multiple operasyon uygulanması istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleridir. Sigara kullanımı, hipertansiyon varlığı, obezite, diyabetes mellitus, romatolojik hastalık ve steroid kullanımı gibi major risk faktörleri de sorgulanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aynı zamanda preoperatif dönemde hastanede yatış süresi ve toplam yatış süresi de hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı çıkan diğer risk faktörleridir. Albumin düzeyi düşüklüğü ve preoperatif hastanede yatış süresi anlamlı çıkan bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Üriner sistem hastalıkları içerisinde yer alan inkontinensin cinsiyet farkı oluşturmadan hasta ve kontrol grubu arasında farklı olması dikkat çekici

bir özellik olarak gözlenmektedir. İnkontinens risk faktörleri içerisinde literatürde ilk kez tanımlanmıştır. Üriner sistemi ilgilendiren hastalıklarda özellikle idrar yolu infeksiyonlarına yatkınlık artmaktadır. Bu nedenle özellikle kalça protezi uygulanan hastalarda yara yeri ile genital bölge florasının yakınlığı nedeniyle kontaminasyon riski artmaktadır. Ayrıca üriner kateter kullanım gün sayısının artması ile insizyon bölgesini infekte etme riski bulunmaktadır. Bunlar yeni tanımlanmış risk faktörleri olarak dikkat edilmesi gereken konulardır. Erkek hastalarda benign prostat hiperplazisi, prostatit gibi üriner hastalıklar, anlamlı bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Aynı zamanda üriner infeksiyonu bulunan hastaların komşuluk yolu dışında hematojen yayılım sonucunda da infeksiyona yol açma ihtimalleri göz ardı edilmemelidir. Preoperatif dönemde bu risk faktörlerinin sorgulanması ve gerekirse tam idrar tahlili veya idrar kültürü gibi tetkiklerin planlanması sonucunda gerekli görülen hastalara tedavi verilmesi ile infeksiyon riski azaltılabilecektir. Üriner inkontinensi önlenemeyen hastalara ise kalça protezi operasyonu uygulaması kararı dikkatli verilmelidir.

Vücut kitle indeksi, obezite tanımlanmasında kullanılan en önemli ölçektir. Vücut kitle indeksi 20-25 aralığı normal, 25-35 obezite, 36< ise morbid obezite olarak tanımlanmıştır. Obezite ile ilgili yapılan çalışmalarda Dowsey ve ark. (76) özellikle kalça protezi uygulanan hastalarda obeziteyi bağımsız risk faktörü olarak belirlemiş, aynı araştırmacının bir başka çalışmasında (77) ise diz protezi uygulanan hastalarda bu faktör diyabet ile birlikte infeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak Mclaughlin ve ark.'nın (78) çalışmasında bizim çalışmamızla paralel olacak şekilde obezitenin direkt olarak bir risk faktörü olmadığı, komorbidite gelişen hastalarda bu hastalıkların infeksiyon gelişimi üzerine arttırıcı etkisi olabileceği belirtilmiştir. Aynı şekilde Moran ve ark.'nın (79) çalışmasında ise vücut kitle indeksi ile kalça protezi infeksiyonları arasında direkt bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Berbari ve ark.'nın (26) yapmış oldukları çalışmalarda da obezite anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Çalışmamızda, hasta grubundaki preoperatif dönemde ve toplam hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre oldukça

uzun oldukları saptanmıştır. Pulide ve ark.'nın (71) çalışmasında da uzun süreli hastanede kalışın infeksiyon gelişimini arttırması açısından anlamlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise hem preoperatif hastanede kalış süreleri hem de uzun süreli hastanede yatış anlamlı risk faktörleridir. Uzun süreli yatış sonucunda hastaların, hastane florası ve daha virülen suşlar ile kontamine olma riskleri giderek artmakta ve bu da dirençli organizmalarla infeksiyon riskini yükseltmektedir. Berbari ve ark. (26) 1969-1991 yılları arasında yapmış oldukları çalışmada preoperatif ve toplam hasta yatış sürelerinin infeksiyon gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olduklarını belirtmişlerdir.

Operasyon süreleri açısından değerlendirildiğinde Peersman ve ark.'nın (80) operasyon süresi uzadıkça infeksiyon riskinin arttığına yönelik gözlemleri olmuştur. Aynı şekilde Kessler ve ark. (81) ile Saleh ve ark.'nın (82) çalışmalarında da operasyon süresi ve enfeksiyon riskleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise operasyon süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark çıkmamıştır. Bu durum çalışmamızın kısıtlı bir yönü olarak değerlendirilebilir. Hastanemizde yapılan operasyonların süreleri ortalama 2 saat kadar sürmektedir. Bu nedenle operasyon süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hematom özellikle hem kalça hem de diz operasyonlarında preoperatif ve postoperatif dönemde gelişebilecek önemli bir komplikasyondur. Hematom gelişen olgularda dren takibi yapılmakta, kanamanın devam etmesi durumunda hastalar çoğu zaman drenaj ve kanama kontrolü yapılmak üzere yeniden opere edilmektedirler. Bu komplikasyon aynı zamanda infeksiyonu da tetikleyebilmektedir. Bunun en önemli sebebi hem reoperasyonlarda kontaminasyon riskinin artması hem de kanama bölgesine profilaktik olarak verilen antibiyotiklerin ulaşamaması olarak belirtilmiştir. Vizcarra ve ark. 'nın (83) 109 hastalık bir seride yapmış oldukları çalışmada toplam 279 intraoperatif kültür alınmıştır. Bu kültürler hematom sıvısından, yüzeysel sürüntü ve doku kültürü olacak şekilde birer tane alınmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda alınan kültürlerin % 31'inde üreme saptanmış olup en çok üreyen mikroorganizma koagülaz negatif

stafilokoklardır. Bu olguların da % 4,3' ünde erken dönem protez infeksiyonu gelişmiştir. Özellikle gram negatif bakteri izole edilen olgularda diğer gruba göre daha yüksek oranlarda erken dönem protez infeksiyonu geliştiği gözlenmiştir. Bu nedenle idrar yolu infeksiyonu bulunan olgular kadar postoperatif dönemde hematoma gelişen olgularda da dikkat edilmeli ve düzenli yara yeri bakımı yapılmalıdır. Hematom gelişimine bağlı olarak gelişen infeksiyonlar aynı zamanda omuz cerrahisi geçiren hastalarda da önemli bir risk faktörü olarak gözlenmektedir (84).

Geçirilmiş protez operasyonu, yapılan birçok çalışmada önemli bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (85,86). Çalışmamızda hasta grubunun yaklaşık olarak yarısında mutlaka geçirilmiş protez cerrahisi bulunmakta idi. Bu durum diğer çalışmalarda komorbid hastalıkların artışına, tekrarlayan kan transfüzyonlarına, uzamış operasyon süresine ve artmış postoperatif yara yeri komplikasyonlarına dayanmakta iken Berbari ve ark.'nın (26) çalışmasında lokal skar dokusu artışı ve artmış ölü boşluk suçlanan faktörlerden idi. Bizim çalışmamızda ise uzayan yatış süresi, tekrarlayan kırıkların veya diz cerrahisinin altında osteoporoz veya osteoartrit gibi kemik doku iyileşmesini ve inflamatuvar yanıtı azaltan hastalıkların bulunması bu risk faktörünü ortaya çıkaran sebepler olarak düşünüldü.

Hastalarımızın total protein ve albumin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında albumin düzeylerinin hasta grubunda anlamlı derecede düşük olduğu ve infeksiyona yatkınlığı arttırdığı gösterilmiştir. Albumin halen nutrisyonun en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastalarda nefrotik sendrom veya protein kaybettiren nefropati gibi hastalıkların olmadığı durumlarda hipoalbuminemi nutrisyonel bozukluğu yansıtmaktadır (87). Aynı zamanda hastalardaki inflamatuvar sürecin aktivasyonu da hipoalbuminemiye tetiklemektedir. Bu nedenle infeksiyona yatkınlığın azaltılmasında en önemli basamaklardan bir tanesi de preoperatif ve postoperatif dönemde hızlı bir şekilde hastanın nutrisyonunun uzman diyetisyenlerle beraber sağlanmasıdır. Total protein düşüklüğü ise serumdaki birçok protein fragmanından etkilendiği için iyi bir gösterge olarak kabul edilmemektedir. Miyanishi ve ark.'nın (88) yapmış oldukları dört yıllık bir çalışmada kalça kırığı nedeniyle

opere edilen hastalarda, albumin düzeyi düşüklüğünün mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Akınbami ve ark.'nın (89) ABD'den yapmış oldukları bir başka çalışmada ise acil cerrahi operasyon düzenlenen hastalarda albumin düzeyi düşüklüğünün mortalite ile ilgisi bir kez daha gösterilmiştir. Thiebaud ve ark. (90) ise albumin düzeyi düşüklüğünün özellikle kalça kırıklarında major bir risk faktörü olduğunu ve bu nedenle preoperatif ve postoperatif dönemde oral veya parenteral nutrisyonel desteğin mutlaka yapılmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Albumin düzeyinin özellikle kas iskeletinin ana yapısını oluşturduğunu ve düzeyindeki azalma sonucunda bu yapının bozulacağını ve sonucunda hareketsizlik oluşturacağını belirtmişlerdir. Aynı zamanda hipoalbuminemi tablosunun postoperatif dönemde koroner kalp hastalıkları, kardiyak cerrahi ve pnömoni risklerini arttırdığı gösterilmiştir (91,92). Bu nedenle ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda mutlaka nutrisyon dengesinin çok iyi sağlanması ve gerekirse protein içeriği yüksek olan oral nutrisyonel beslenme solüsyonları ile desteklenmesi gerekmektedir.

Hastalarımızdaki hemoglobin seviyelerinin preoperatif dönemde ölçümü yapılmış ve anemisi olan hastalar saptanmıştır. Ancak her iki grup arasında yapılan testlerde aneminin anlamlı derecede farklı olmadığı görülmüştür. Bunun en önemli sebeplerinden biri her iki grubun da cinsiyet ve yaş dağılımının benzerliği olabilir. Goodnough ve ark.'nın (93) yapmış oldukları çalışmada elektif operasyonlar sonrasında anemi tablosunun düzeltilmesinin hastalarda oluşabilecek mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle postoperatif dönemde hastaların birçoğuna kan transfüzyonu yapılması ile gerekli doku beslenmesi sağlanıp, profilaktik antibiyotiklerin operasyon bölgesine ulaşmasına katkıda bulunabilecek yeterli hemoglobin düzeyleri sağlanmaktadır.

Protez infeksiyonu tanısı konulan hastalarımızdan, erken dönem protez infeksiyonu tanısı konulanlar özellikle sistemik ve yara yeri bulguları ile başvururken, gecikmiş ve geç dönem protez infeksiyonu tanısı konulan hastalarımızda ise özellikle derin dokuyu ilgilendiren sinüs oluşumu ve akıntı ile uzun süreli ağrı tablosu göze çarpmaktadır. Sistemik ateş, yara yeri

akıntısı, kızarıklık ve ödem bulguları, laboratuvar parametreleri ile kombine edildiğinde erken dönem infeksiyonunu yüksek oranda düşündürmektedir. Özellikle sinüs oluşumu ve bunun eklem boşluğu veya kemik doku ile irtibatlı olması protez infeksiyonu tanısını destekleyen en önemli bulgulardandır. Zimmerli'nin (28). derlediği bir yazıda bizim sonuçlarımıza oldukça paralel olacak şekilde, erken dönem protez infeksiyonlarının virülan mikroorganizmalar tarafından oluşturulması nedeniyle sistemik bulgularla seyredebileceği, gecikmiş ve geç dönem infeksiyonların ise düşük dereceli infeksiyonlar olması nedeniyle çoğu zaman enfeksiyonu çok fazla düşündürmeyen bulguların saptanabileceği belirtilmiştir

Tanı basamağı serolojik ve biyokimyasal tetkikler ile mikrobiyolojik kültür tekniklerini kapsamaktadır. Serolojik ve biyokimyasal tetkikler içinde eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) ile lökosit sayımı bulunmaktadır. Hastanemizde kullanılan metodların normal referans aralıkları dikkate alındığında, sedimentasyon hızı >10 mm/h ve C-reaktif protein düzeyi ise >8 mg /dl yüksek olarak değerlendirildi. Piper ve ark.'nın (94) yapmış oldukları bir çalışmada sedimentasyon ve CRP'nin omuz bölgesine yönelik operasyonlar sonrasında gelişen infeksiyon tanısında düşük, kalça ve diz cerrahisi infeksiyonu tanılarında ise daha yüksek sensitiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Berbari ve ark.'nın (95) 2010 yılında yaptıkları bir diğer çalışmada ise farklı bir inflamasyon markırı olan IL-6 irdelenmiş ve bunun da önemli oranda tanıya katkısı olduğu belirtilmiştir. Bunun dışında diğer inflamasyon göstergelerinden CRP ve sedimentasyon hızı bizim çalışmamıza benzer olacak şekilde anlamlı bulunmuştur. Benzer sonuçlarla, lökosit sayımının da tanının konulması basamağında düşük duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Parvizi ve ark.'nın (96) çalışmasındada her iki parametrenin de protez infeksiyonlarının tanısında birlikte kullanılması gerektiği ve normal olmaları durumunda infeksiyon olasılığının oldukça düşük olacağı belirtilmektedir. Deirmangian ve ark (97) ise lökositöz tablosunun postoperatif dönemde olabileceğini ve bu tablonun diğer bulgular olmadan tek başına infeksiyonu düşündürmemesi gerektiğini belirtmişlerdir. Serum CRP ve sedimentasyon düzeyleri operasyon sonrasında yükselbilmektedir. CRP

postoperatif dönemde özellikle operasyonun ikinci gününde yükselmekte ve 21. nci günde normal seviyelere dönmektedir. Sedimentasyon ise postoperatif beşinci günde yükselmekte ve üçüncü aya kadar normal seviyeye dönmektedir (98). White ve ark.'nın (99) yaptıkları çalışmada CRP düzeyleri'nin hastaların ilk vizitleri sonrasında normale döndüğü ifade edilmiş ancak tam zamanı belirtilmemiştir. İşte bu yüksekliğin düşme eğiliminde olduğu süreçte, şikayetlerin ortaya çıkması ile beraber tekrar yükselme grafiği gözlenmesi infeksiyon tanısı açısından son derece önemli olmaktadır. Ancak ilk günlerdeki yükseklikler tam olarak infeksiyonu yansıtmayabilir. Bizim olgularımızda da kontrol grubunda ilk haftadaki sedimentasyon ve CRP düzeyleri normalin üstünde saptanmış olup hasta grubu ile yapılan karşılaştırmalarında bu grupta daha yüksek saptanmıştır.

Mikrobiyolojik tanı yöntemleri doku kültürü ve yara yeri kültürü olarak ayrılmaktadır. Kesin tanı konulmasında önerilen yöntemler infekte olduğu düşünülen materyalin çıkartılması sonucunda yapılan ultrasonifikasyon işlemi ile kültür alınması olarak tanımlanmıştır. Bu şekilde özellikle biyofilm tabakası oluşturan mikroorganizmaların da tanısında kolaylık sağlanabilmektedir (30). Tunney ve ark.'nın (100) çalışmasında periprostetik doku kültürü sonucunda kültür pozitifliği % 4 iken sonifikasyon sonrasında pozitiflik oranının % 22'ye çıkartıldığı belirtilmektedir. Bu çalışmada mikrobiyolojik incelemeler çalışmamızı sınırlandıran en önemli faktörler idi. Bunun en önemli sebebi protez infeksiyonu düşünülen olgularda protezin çıkartılması ve kültür alınmasından kaçınılmasıydı. Alınabilen kültürler daha çok sinüs içinden veya yara yerinden alınan sürüntü kültürleriydi. Bunların sonuçlarında gram negatif bakteri üremesi oldukça fazla oranda gözlenmekle beraber *IBL (+) Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp* gibi non fermentatif bakterilerle de karşılaşmıştır. Hastaların hastanede yatış sürelerinin uzaması ve hastane florası ile kontamine olmalarının kültür sonuçlarını etkilediği düşünüldü. Bu da doku kültürlerinin önemini gösteren anlamlı bir sonuçtur. Widmer'in (101) çalışmasında stafilokoklar izole edilen bakteriler arasında ilk sırayı alırken anaeroblar ve gram negatif bakterilerin bunu takip ettiğini belirtmiştir. Çalışmamızda hem doku hem de yara kültürleri

göz önünde bulundurulduğunda stafilokoklar ilk sırayı almakta iken *Pseudomonas spp.* ikinci sırada ve *Acinetobacter spp.* üçüncü sırada gelmektedir. Akhan ve ark. da (102) ülkemizden yaptıkları bir diğer çalışmada stafilokok sıklığını % 48 saptamış, bunu gram negatif mikroorganizmaların takip ettiğini belirtmişlerdir.

Tanı için kullanılan bir diğer yöntem ise görüntüleme yöntemleridir. Bunlardan direkt radyografilerin tanı değeri oldukça düşüktür. Bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinde protezlerin oluşturduğu artefaktlar nedeniyle tanıda oldukça zorluklarla karşılaşmaktadır (103). Bunlara ek olarak sintigrafik yöntemler kullanılmıştır. İlk olarak kullanılan sintigrafik yöntem kemik sintigrafisi olmuş ancak bunun da etyolojiyi tam olarak ortaya koyamaması nedeniyle tanı değeri düşük saptanmış ancak tarama testi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Bunun sonucunda işaretli kemik sintigrafisi tekniği kullanılmış ve sensitivitesinin % 90'lara kadar çıktığı gözlenmiştir (104). Çalışmamızda da olgularımızın yaklaşık olarak $\frac{1}{4}$ 'ün de sintigrafik yöntemler tanıya yardımcı yöntem olarak kullanılmıştır.

Kalça veya protez infeksiyonlarında da diğer cerrahi prosedürler gibi mutlaka antimikrobiyal profilaksi yapılması gerekmektedir. Önerilen profilaksi şemasında sefazolin veya sefuroksim gibi birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler yer almaktadır. Vankomisin veya klindamisin ise beta laktamlara karşı ciddi allerjisi veya kontrendikasyonu olan hastalarda kullanılmaktadır (105, 106). Yapılan çok merkezli çalışmalarda antimikrobiyal profilaksinin anestezi öncesinde turnikenin bağlanması ile beraber başlanması ve 24 saat içinde sonlandırılması önerilmektedir (107,108). Ancak bizim hastanemizdeki sürveyans sonuçlarına göre antimikrobiyal profilaksinin ortalama kullanım günleri birinci kuşak sefalosporinler için 4,68 gün iken, klindamisin için 3,92 gün olarak saptanmıştır. Vankomisin için ise 7,5 gündür ki bu oldukça uzun bir süredir. Ayrıca uygunsuz bir kullanım olarak sefazolin ve gentamisin kombinasyonu yapılmakta ve bu kombinasyon ortalama 4,24 gün süre ile kullanılmaktadır. Bu sonuçlara göre hastanemizdeki antimikrobiyal profilaksi politikası değiştirilerek, gereksiz

uzun kullanımdan kaçınılmalıdır. Bu sayede dirençli mikroorganizmaların yara bölgesindeki kolonizasyonu azalacak ve tedavisi zor protez infeksiyonlarının önüne geçilebilecektir.

Protez infeksiyonları tedavisi kombinasyon tedavisi şeklinde yapılmaktadır. Bu kombinasyonda mutlaka cerrahi ve medikal tedavi şeklinde olmalıdır (109). Tedavideki esas amaç enfeksiyonun tam olarak eradikasyonu sonucunda ağrısız rahat bir prostetik eklem yaratabilmektir. Cerrahi tedavi debritleme cerrahisi, tek basamaklı revizyon cerrahisi ve iki basamaklı revizyon cerrahisi şeklinde olmaktadır. Medikal tedavi ise antibiyotik kombinasyonları şeklinde uygulanmaktadır. Bu kombinasyonlar içinde siprofloksasin/rifampisin, vankomisin/rifampisin, sefepim-seftazidim+ aminoglikozid, ampicilin/gentamisin, teikoplanin/gentamisin ve levofloksasin/rifampisin kombinasyonları yer almaktadır (110). Seçilen medikal tedaviye rifampisin eklenmesi en önemli basamaktır. Rifampisin uzun süreli antibiyotik kombinasyonlarında çok önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Biyofilm oluşturan mikroorganizmalara karşı yüksek etkinlik, oral kullanılabilmesi, toleransının ve biyoyararlanımının çok iyi olması, *S. aureus* veya *MRSA*'ya karşı oldukça etkili olması kombinasyon tedavisindeki önemini göstermektedir (111). Ancak tek başına kullanılması sonucunda stafilokokkal infeksiyonlarda DNA bağımlı RNA polimerazda gelişen tek nokta mutasyonu sonucunda hızlı bir direnç gelişmektedir. Avrupa'dan yapılan rehber çalışmalarında *MRSA*'ya bağlı kemik eklem infeksiyonlarında parenteral glikopeptid ile beraber rifampisin kombinasyonu yapılabileceği belirtilmiştir (112). Bununla beraber tek veya kombinasyon tedavilerinin birbirlerine üstünlüğü yönünde herhangi bir görüş belirtilmemiştir. Schaad ve ark.'nın (113) yaptıkları bir çalışmada ise teikoplanin ile vankomisin arasında herhangi bir fark olmadığı ancak mutlaka teikoplaninin rifampisin ile kombine edilmesi gerekliliği belirtilmiştir. Hastanemizde Avrupa rehberlerinde belirtildiği gibi glikopeptidler ile rifampisin kombinasyonu tercih edilmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, özellikle teikoplanin ile rifampisin kombinasyonu % 41 ile en çok kullanılan kombinasyon olmakla beraber bunu vankomisin ile rifampisin kombinasyonu izlemektedir. Karbapenemler ise

gram negatif mikroorganizmaların tedavisinde daha yaygın olarak kullanılmışlardır.

Cerrahi açıdan değerlendirildiği zaman, infeksiyon semptomları <3 hafta olan, implantasyon sonrası üç ay içinde veya hematogen yayılım ile infeksiyon gelişen, stabilizasyonunu kaybetmemiş veya fonksiyon gösteren ve sinüs yolu oluşmamış hastalarda debritleme ve retansiyon yöntemi seçilebilmektedir (47). Tek basamaklı revizyon operasyonları yumuşak dokunun infeksiyondan çok fazla etkilenmediği veya çok az etkilendiği vakalarda kullanılabilir ve başarı şansının % 86 -100 arasında olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (114). İki basamaklı revizyon operasyonları ise tedavisi zor *MRSA*, enterokok, *Pseudomonas aeruginosa* gibi infeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tedavilere eklenen antimikrobiklerin süresi kalça protezlerinde üç ay, diz protezlerinde ise altı aya kadar uzamaktadır. İntravenöz tedavi ilk 2-4 haftada verilmeli bunu takiben tedaviye oral olarak devam edilmelidir. Bizim olgularımızda da literatürde Cobo ve ark.'nın (115) belirttiği gibi erken dönem infeksiyonların tanısı daha fazla olduğu için tedavide debritleme ve antibiyotik kombinasyonu uygulanmıştır. Ancak % 58,9 gibi bir kısmının sadece antibiyoterapi ile takip edilmesi uygun bir yöntem değildir. Özellikle debritleme tedavisini takiben altı hafta süre ile antibiyotik uygulaması yapılmış olup bu sürenin ilk 2-3 haftası hastanede, geriye kalan süre ise ayaktan parenteral tedavi şeması şeklinde evde uygulanmıştır. Bu aşamada hastalarımız sıklıkla tekrar hastaneye gelmek zorunda kalarak tedavilerini hastane ortamında yaptırmışlardır. Bu nedenle ülkemizde ayaktan parenteral tedavi merkezlerinin kurulması ve bunların faaliyete geçirilmesi, ortopedik protez infeksiyonu gibi uzun süreli tedavi gereksinimi olan hastalar için yararlı olabilir. Uzun süreli antibiyotik supresyonu tedavisi de bazı hastalarda kullanılabilir. Bu olgular iyi seçilmiş bir hasta grubu ise başarı şansı % 60'lara kadar çıkabilmektedir. Bu konu ile ilgili olarak herhangi bir rehber bulunmamakla beraber hastaların ilaç toksisitesi, yan etkileri ve potansiyel antibiyotik dirençleri açısından çok iyi monitorize edilmeleri gerekmektedir (116).

Ortopedik protez infeksiyonları Ortopedi ve Travmatoloji Servislerinde uygulanan protez cerrahisinin ardından gelişebilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu komplikasyonların önüne geçebilmek amacıyla infeksiyon kontrol önlemlerinin kesintisiz uygulanması, uygun profilaksi ve cerrahi yaklaşımların sağlanması, hastalara ait risk faktörlerinin önceden belirlenmesi ve bunları en aza indirecek çözüm arayışlarının yerine getirilmesi son derece önemlidir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Ortopedik protez infeksiyonlarında oranların daha aşağılara çekilmesi için Hastane İnfeksiyon Komitesinin aktif surveyans programına Ortopedi ve Travmatoloji Servisinin'de dahil edilmesi.
2. Albumin düzeyi düşüklüğü ve preoperatif yatış sürelerinin kısalması açısından gerekli medikal ve idari önlemler alınmalıdır. Özellikle preoperatif dönemdeki hastaların nutrisyonunun düzenlenmesi ve gerekirse albumin replasmanı yapılması uygun olacaktır. Ayrıca preoperatif yatış süresinin kısaltılması için gerekli idari ve lojistik önlemler alınmalı ve hastaların hospitalizasyon süreleri kısaltılmalıdır.
3. Preoperatif dönemde hastaların inkontinans, benign prostat hiperplazisi gibi idrar yolu infeksiyonuna sebep olabilecek risk faktörleri sorgulanmalı ve gerekirse preoperatif dönemde verilecek tedavi ile bu risk minimuma indirilmelidir.
4. Hastaların yatışları öncesinde yeterli çevre temizliğinin yapılmasından emin olunmalıdır. Bu şekilde özenli temizlik yapılmadan hasta yatırılmamasına dikkat edilmelidir.
5. Postoperatif dönemde gelişebilecek hematoma gibi komplikasyonların infeksiyona predispozan olmaları sebebiyle dikkat edilmeli ve dren kontrolü yapılarak gerekli yerlerde müdahale edilmelidir.
6. Tanı basamağında klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreler kombine kullanılmalıdır. Nükleer tıp gibi non invaziv kolay tanı yöntemlerinden daha fazla faydalanılmalıdır.
7. Ortopedik protez infeksiyonu düşünülen vakalarda cerrahi prosedürler gözden geçirilerek yerinde müdahale edilmesinden kaçınılmamalıdır.
8. Antimikrobiyal profilaksi kurallarına dikkat edilmeli geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik kullanımından mutlaka kaçınılmalıdır.
9. Ortopedik protez infeksiyonu düşünülen vakalarda haftada en az iki kez sedimentasyon hızına ve CRP düzeylerine bakılmalıdır.
10. Ortopedik protez infeksiyonu tanısı konulan hastaların antibiyotik tedavilerinin uzun süreli olması sebebiyle ayaktan parenteral tedavi (APAT) merkezlerinin kurulması son derece faydalı olabilir.

VII. KAYNAKLAR

1. Hebert, CK., Williams, RE., Levy, RS., Barrack, RL., Cost of treating an infected total knee replacement, *Clin Orthop Relat Res* 331:140-5, 1996.
2. Sculco TP., The economic impact of infected total joint arthroplasty, *Instr Course Lect* 42:349-51, 1993.
3. Wroblewski, B.M., "Professor Sir John Charnley (1911–1982)", *Rheumatology* 41:824–825, 2002.
4. Hamelynck, K.J., "The history of mobile-bearing total knee replacement systems", *Orthopedics* 29:7–12, 2006.
5. Steckelberg, JM., Osmon, DR., Prosthetic Joint infection. In: Bisno AL and Waldvogel FA eds, 3rd. Washington, DC, Am Soc Microbiol 173-209, 2000.
6. Noble, PC., Alexander, JW., Lindahl, LJ., Yew, DT., Granberry, WM., Tullos, HS., The anatomic basis of femoral component design, *Clin Orthop Relat Res* 235:148-65, 1988.
7. Anderson, GH., Raymakers, R., Gregg, PJ., The incidence of proximal femoral fractures in an English county, *J Bone Joint Surg Br* 75:441-4, 1993.
8. Helfet, DL., Lorich, DG., Surgical dislocation of the hip for fractures of the femoral head, *J Orthop Trauma* 19:334-342, 2005.
9. Swiontkowski, MF., Tepic, S., Perren, SM., Moor, R., Ganz, R., Rahn, BA., Laser Doppler flowmetry for bone blood flow measurement: correlation with microsphere estimates and evaluation of the effect of intracapsular pressure on femoral head blood flow, *J Orthop Res* 4:362-71, 1986.
10. Browner DB., Jupiter JB., Levine AM., Trafton PG., *Skeletal Trauma: Intertrochanteric femur fracture*. WB Saunders Company, 2:1833-1926, 1996.
11. Zimmerli, W., Trampuz, A., Ochsner, PE., Prosthetic-joint infections, *N Engl J Med* 351:1645-54, 2004.
12. 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>

13. Went, P., Krismer, M., Frischut, B., Recurrence of infection after revision of infected hip arthroplasties, *J Bone Joint Surg Br* 77:307, 1995
14. Hanssen, AD., Trousdale, RT., Osmon, DR., Patient outcome with reinfection following reimplantation for the infected total knee arthroplasty, *Clin Orthop* 321:55-67, 1995.
15. Trampuz, A., Zimmerli, W., Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment, *Swiss Med Wkly* 135:243-251, 2005.
16. Berendt, AR., Cohen, J., Powderly, WG., Opal, SM., Infections of prosthetic joints and related problems, *Infectious Disease, Third Edition Volume 1, United Kingdom* 42:457-463, 2010.
17. Wadström, T., Molecular aspects of bacterial adhesion, colonization and development of infections associated with biomaterials, *J Invest Surg* 2:353-360, 1989.
18. 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* 158:693-701, 1988.
19. Coventry, MB., Treatment of infections occurring in total hip surgery, *Orthop Clin North Am* 6:991, 1975.
20. Tsukayama, DT., Estrada, R., Gustilo, RB., Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections, *J Bone Surg Am* 78:512-23, 1996.
21. Fitzgerald, RH. Jr., Infections of hip prostheses and artificial joints, *Infect Dis Clin North Am* 3:329-38, 1989.
22. Cuckler, JM., Star, AM., Alavi, A., et al. Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty, *Orthop Clin North Am* 22:523-30, 1991.
23. Giulieri, SG., Graber, P., Ochsner, PE., Zimmerli, W., Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm, *Infection* 32:222-228, 2004.

24. Gallo, J., Kolar, M., Novotny, R., Rihakova, P., Ticha, V., Pathogenesis of prosthesis-related infection, *Biomed Papers* 147:27-35, 2003.
25. König, D., Perdreau-Remington, F., Rütt, J., et al. Slime production of *Staphylococcus epidermidis*, *Acta Orthopædica Scandinavica* 69:523-526, 1998.
26. 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 Diseases* 27:1247-54, 1998.
27. Widmer, AF., New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants, *Clin Infect Dis* 33:94, 2001.
28. Zimmerli, W., Prosthetic joint associated infections, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 20:1045-1063, 2006.
29. Trampuz, A., Hanssen, AD., Osmon, DR., et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection, *Am J Med* 117:556, 2004.
30. Trampuz, A., Piper, KE., Jacobson, MJ., et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection, *N Engl J Med* 357:654-63, 2007.
31. Piper, KE., Jacobson, MJ., Cofield, RH., et al., Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication, *J Clin Microbiol* 47:1878-84, 2009.
32. Del Pozo, JL., Patel, R., Infection associated with prosthetic joints *N Engl J Med* 361:787-794, 2009.
33. Fink, B., Makowiak, C., Fuerst, M., Berger, I., Schafer, P., Frommelt, L., The value of synovial biopsy, joint aspiration and C- reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements *J Bone Joint Surg Am* 89:1409-16, 2007.
34. Greidanus, NV., Masri, BA., Garbuz, DS., et al., Use of erythrocyte sedimentation rate and C- reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty: a prospective evaluation, *J Bone Joint Surg Am* 89:1409-16, 2007.

35. Müller, M., Morawietz, L., Hasart, O., Strube, P., Perka, C., Tohtz, S., Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty- evaluation of the diagnostic values of pre-and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection, *J Orthop Surg* 3:31, 2008.
36. 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* 29:7-12, 2001.
37. Stumpe, KD., Notzli, HP., Zanetti, M., et al., FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three phase bone scintigraphy, *Radiology* 231:333-341, 2004.
38. Love, C., Pugliese, PV., Afriyie, MO., et al., Utility of F-18 FDG imaging for diagnosing the infected joint replacement, *Clinical Positron Imaging* 3:159, 2000.
39. Pandey, R., Berendt, AR. & Athanasou, NA., Histological and microbiological findings in non infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 120:570-574, 2000.
40. Atkins, BL., Athanasou, N., Deeks, JJ., et al., Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group, *Journal of Clinical Microbiology* 36:2932-2939, 1998.
41. Spangehl, MJ., Masri, BA., O'Connell, JX. & Duncan, CP., Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties, *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume* 81:672-683, 1999.
42. Trampuz, A., Steckelberg, J., Osmon, D. et al., Advances in the laboratory diagnosis of prosthetic joint infection, *Reviews in Medical Microbiology* 14:1-14, 2003.

43. Trampuz, A., Piper, K., Hanssen, A. et al., Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infections is associated with risk of contamination, *Journal of Clinical Microbiology* 441:628-631, 2006.
44. Matthews, PC., Berendt, AR., McNally, MA., Byren, I., Diagnosis and management of prosthetic joint infection, *Brit Med J* 338:1378-1383, 2009.
45. Brause, B., Infections with prostheses in bones and joints. In Mandell GL. Bennett JE & Dolin R (eds.) *Principles and practice of Infectious disease*. 6th edn. Washington, DC: WB Saunders, pp.1332-1337, 2005.
46. 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* 35:741-6, 1991.
47. Drancourt, M., Stein, A., Argenson, JN., et al., Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin, *J Antimicrob Chemother* 39:235-40, 1997.
48. Zimmerli, W., Widmer, AF., Blatter, M. et al., Role of rifampin for treatment of orthopaedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial, *JAMA* 279:1537-41, 1998.
49. Barberan, J., Management of infections of osteoarticular prosthesis, *Clin Microbiol Infect* 12:93-101, 2006.
50. Zimmerli, W., Widmer, AF., Blatter, M. et al., Role of rifampin for treatment of orthopaedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial, *JAMA* 279:1537-41, 1998.
51. Darley, ES., MacGowan, AP., Antibiotic treatment of Gram-positive bone and joint infections, *Antimicrob Chemother* 53:928-35, 2004.
52. LeFrock, JL., Ristuccia, AM., Ristuccia, PA. et al., Teicoplanin in the treatment of bone and joint infections, *Eur J Surg Suppl* 567:9-13, 1992
53. Cepeda, JA., Whitehouse, T., Cooper, B. et al., Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram-positive infections in the critically ill: a randomized, double-blind, multicentre study, *J Antimicrob Chemother* 53:345-55, 2004.

54. Murillo, O., Domenech, A., Euba, G. et al., Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign-body infection, *J Infect* 57:229–35, 2008.
55. Jacqueline, C., Caillon, J., Mabecque, VL. et al., In vitro activity of linezolid alone and in combination with gentamicin, vancomycin or rifampicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by time-kill curve methods, *J Antimicrob Chemother* 51:857–64, 2003.
56. Saleh-Mghir, A., Ameer, N., Muller-Serieys, C. et al., Combination of quinupristin-dalfopristin (Synercid) and rifampin is highly synergistic in experimental *Staphylococcus aureus* joint prosthesis infection *Antimicrob Agents Chemother* 46:1122–4, 2002.
57. Marculescu, CE., Berbari, EF., Hanssen, ED. et al., Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of component, *Clinical Infect Disease* 42:471-478, 2006.
58. Trebbe, R., Pisot, V. & Trampuz, A., Treatment of infected retained implants, *The Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume* 87:249-256, 2005.
59. 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, *The Journal of Bone and Joint Surgery* 80:961-968, 1998.
60. Raut, VV., Siney, PD. & Wroblevski, BM., One stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses, *The Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume* 76:721-724, 1994.
61. Colyer, RA. & Capello, WN., Surgical treatment of the infected hip implant. Two stage reimplantation with a one month interval, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 298:75-79, 1994.
62. Josefsson, G., Gudmundsson, G., Kolmert, L. & Wijkstrom, S., Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamisin bone cement in total hip arthroplasty. A five year survey of 1688 hips, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 253:173-178, 1990.
63. Laffer, RR., Graber, P., Ochsner, PE. & Zimmerli, W., Outcome of prosthetic knee associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre, *Clinical Microbiology and Infection* 12:433-439, 2006.

- 64.Suter, F., Avai, A., Fusco, U. et al., Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious disease* 13:793-796, 1994.
- 65.American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacement, Document no.1014, <http://www.aaos.org/wordhtml/papers/advistmt/1014.htm>
- 66.CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care settings, *Am J Infect Control* 36:309-32, 2008.
- 67.Clinical and Laboratory Standards Institute (2010): Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement.M100-S20, CLSI, M100-S20, Vol.30, No:1, Wayne, Pa, January 2010.
- 68.Powers, KA., Terpenning, MS., Voice, RA., Kauffman, CA., Prosthetic joint infections in the elderly, *Am J Med* 88:9-13, 1990.
- 69.Saccante, M., Periprosthetic joint infections: a review for clinicians, *Infect Dis Clin Pract* 7: 431-41, 1998.
70. Jämsen, E., Varonen, M., Huhtala, H., Lehto, MU., Lumio, J., Konttinen, YT., Moilanen, T., Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty, *J Arthroplasty* 2010;25:87-92.
- 71.Pulido, L., Ghanem, E., Joshi, A., Purtill, JJ., Parvizi, J., Periprosthetic joint infection the incidence, timing, and predisposing factors, *Clin Orthop Relat Res* 466:1710-5, 2008.
- 72.Phillips, JE., Crane, TP., Noy, M., Elliott, TS., Grimer, RJ., The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15 year prospective survey, *J Bone Joint Surg Br* 88:943-8, 2006.
- 73.Kostamo, T., Bourne, RB., Whittaker, JP., McCalden, RW., MacDonald, SJ., No difference in gender specific hip replacement outcomes, *Clin Orthop Relat Res* 467:135-40, 2009.
- 74.Bongartz, T., Halligan, CS., Osmon, DR., Reinalda, MS., Bamlet, WR., Crowson, CS., Hanssen, AD., Matteson, EL., Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis, *Arthritis & Rheumatism* 59:1713-20, 2008.

75. Powers, KA., Terpenning, MS., Voice, RA., Kauffman, CA., Prosthetic joint infections in the elderly *Am J Med* 88:9-13, 1990.
76. Dowsey, MM., Choong, PFM., Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty, *Clin Orthop Relat Res* 466:153-158, 2008.
77. Dowsey, MM., Choong, PFM., Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA *Clin Orthop Relat Res* 467:1577-1581, 2009.
78. McLaughlin, JR., Lee, KR., The outcome of total hip replacement in obese and non obese patients at 10- to 18- years, *J Bone Joint Surg Br* 88:1286-1292, 2006.
79. Moran, M., Walmsley, P., Gray, A., Brenkel, IJ., Does body mass index affect the early outcome of primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty* 20:866-869, 2005.
80. Peersman, G., Laskin, R., Davis, J., Peterson, MGE., Richart, T., Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty, *HSSJ* 2:70-72, 2006.
81. Kessler, S., Kinkel, S., Kafer, W., Puhl, W., Schochat T Influence of operation duration on the perioperative morbidity in revision total hip arthroplasty, *Acta Orthop Belg* 69:328-334, 2003.
82. 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* 20:506-515, 2002.
83. Font-Vizcarra, L., Zumbado, A., Garcia, S., Bosch, J., Mensa, J., Soriano, A., Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection, *J INJ* 4403 (Article in pres)
84. Cheung, EV., Sperling, JV., Cofield, RH., Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty, *Clin Orthop Relat Res* 466:1363-1367, 2008.
85. Poss, R., Thornhill, TS., Ewald, FC., Thomas, WH., Batte, NJ., Sledge, CB., Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty, *Clin Orthop* 182: 117-126, 1984.

86. Ahnfelt, L., Herberst, P., Malchau, H., Andersson, GB., Prognosis of total hip replacement. A Swedish multicenter study of 4664 revisions, *Acta Orthop Scand Suppl* 238:1-26, 1990.
87. Carpenter, CJ., Plum, F., Bennett, JC., Andreoli, TE., Cecil Essential of Medicine 8th edition, Metabolic disease Section 11, Saunders, 1:1234-1267, 2011.
88. Miyanishi, K., Jingushi, S., Torisu, T., Mortality after hip fracture in Japan the role of nutritional status, *J Orthop Surg* 18:265-70, 2010.
89. Akinbami, F., Askari, R., Steinberg, J., Panizales, M., Rogers, SO. Jr., Factors effecting morbidity in emergency general surgery, *Am J Surg* 201:456-62, 2011.
90. Thiebaud, D., Burckhardt, P., Costanza, M., Sloutskis, D., Gilliard, D., Quinodoz, F., et al., Importance of albumin, 25(OH)-vitamin D and IGFBP-3 as risk factors in elderly women and men with hip fracture. *Osteoporos Int* 7:457–62, 1997.
91. Rady, MY., Ryan, T., Starr, NJ., Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery, *Crit Care Med* 26:225–35, 1998.
92. Corti, MC., Salive, ME., Guralnik, JM., Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons, *J Clin Epidemiol* 49:519–26, 1996.
93. Goodnough, LT., Maniatis, A., Earnshaw, P., Benoni, G., Beris, P., Bisbe, E., Fergusson, DA., Gombotz, H., Habler, O., Monk, TG., Ozier, Y., Slappendel, R., Szpalski, M., Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines, *Br. J. Anaeth* 106:13-22, 2011.
94. Piper, KE., Fernandez-Sampedro, M., Steckelberg, KE., Mandrekar, JN., Karau, MJ., Steckelberg, JM., Berbari, EF., et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection, *PLoS One* 5:9358, 2010.
95. Berbari, E., Mabry, T., Tsaras, G., Spangehl, M., Erwin, PJ., Murad, MH., Steckelberg, J., Osmon, D., Inflammatory blood laboratory levels as markers of

- prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis, *J Bone Joint Surg Am* 92:2102-9, 2010.
- 96.Parvizi, J., Ghanem, E., Menashe, S., Barrack, RL., Bauer, TW., Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am* 88:138-47, 2006.
- 97.Deirmengian, GK., Zmistowski, B., Jacovides, C., O'Neil, J., Parvizi, J., Leukocytosis Is Common After Total Hip and Knee Arthroplasty, *Clin Orthop Relat Res* 2011Apr 2. [Epub ahead of print]
- 98.Bilgen, ÖF., Atıcı, 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* 29:7-12, 2001.
- 99.White, J., Kelly, M., Dunsmuir, R., C- reactive protein level after total hip and total knee replacement, *J Bone Joint Surg Br* 80:909-911, 1998.
- 100.Tunney, MM., Patrick, S., Curran, MD., Ramage, G., Hanna, D., Nixon, JR., Gorman, SP., Davis, RI., Anderson, RI., Detection prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16 S rRNA gene, *J Clin Microbiol* 37:3281-3290, 1999.
- 101.Widmer, AF., New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants, *Clin Infect Dis* 33:94-106, 2001.
- 102.Akhan, SA., Özsüt, H., Eraksoy, H., Hamzaoğlu, A., Dilmener, M., Çalangu, S., Ortopedik yabancı cisim ve protez enfeksiyonları, *Klimik Dergisi* 13:88-90, 2000.
- 103.Love, C., Marwin, SE., Palestro, Cj., Nuclear medicine and the infected joint replacement, *Semin Nucl Med* 39:66-78, 2009.
104. Mulamba, L., Ferrant, A., Leners, N., De Nayer, P., Rombouts, JJ., Vincent, A., Indium-111 leucocyte scanning in the evaluation of painful hip arthroplasty, *Acta Orthop Scand* 54:695-7, 1983.
- 105.American Society of Health System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery, *Am J Health Syst Pharm*

56:1839-1888, 1999.

106. Gilbert, DN., Moellering, RC., Eliopoulos, GM., Chambers, HF., Saag, MS.,
The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2009, 39 th ed. Highway,
Sperryville: Antibiotic prophylaxis to prevent surgical infections in adults,
Inc,169-171, 2009.
107. Oishi, CS., Carrion, WV., Hoaglund, FT., Use of parenteral prophylactic
antibiotics in clean orthopaedic surgery. A review of the literature, Clin
Orthop 296:249-255, 1993.
108. Mauerhan, DR., Nelson, CL., Smith, DL., et al., Prophylaxis against infection
in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of
cefazolin, J Bone Joint Surg Am 76:39-45, 1994.
109. Betsch, BY., Egli, S., Siebenrock, KA., Tauber, MG., Mühlemann, K.,
Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current
recommendations improves outcome, Clin Infect Dis 46:1221-6, 2008.
110. Barberan, J., Management of infections of osteoarticular prosthesis, Clin
Microbiol Infect 12:93-101, 2006.
111. Samuel, JR., Gould, FK., Prosthetic joint infections single versus combination
therapy, J Antimicrob Chemother 65:18-23, 2010.
112. Gould, F., Brindle, R., Chadwick, P. et al., Guidelines (2008) for the
prophylaxis and treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*
infections in the United Kingdom, J Antimicrob Chemoter 63:849-61, 2009.
113. Schaad, HJ., Chuard, C., Vaudaux, P. et al., Teicoplanin alone or combined
with rifampin compared with vancomycin for prophylaxis and treatment of
experimental foreign body infection by methicillin resistant *Staphylococcus*
aureus, Antimicrob Agents Chemoter 38:1703-10, 1994.
114. 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 Am 80:961-8, 1998.

- 115.Cobo, J., Miguel, LG., Euba, G., Rodríguez, D., García-Lechuz, JM., Riera, M., Falgueras, L., Palomino, J., Benito, N., Del Toro, MD., Pigrau, C., Ariza, J., Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy, *Clin Microbiol Infect* 2010 Jul 30. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x. [Epub ahead of print]
- 116.Lentino, JR., Prosthetic joint infection: Bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists, *Clin Infect Dis* 36:1157-61, 2003.

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ SERVİSİ HASTANE İNFEKSİYONU SURVEYANS FORMU

1)HASTA KİMLİK BİLGİLERİ:

ADI-SOYADI		BİLG. NO	
YAŞ-CİNSİYET		YATIŞ TARİHİ	
KİLO/BOY		ÇIKIŞ TARİHİ	
TANI		VKİ	
OPERASYON ADI		VAKA NO	
ADRES-TEL		OPERASYON TARİHİ	

2)HASTAYA AİT RİSK FAKTÖRLERİ

HASTALIK	VAR		YOK
	TİP1 O	TİP2 O	
1)DIYABET			0
2)ÖBEZİTE		0	0
3)MALNUTRİSYON		0	0
4)ALKOL KULLANIMI		0	0
5)SİGARA KULLANIMI		0	0
6)STERÖİD KULLANIMI		0	0
7)KEMOTERAPİ+İMMUNUPRE.		0	0
8)NÖROLOJİK HASTALIK		0	0
9)KBY		0	0
10)KRONİK KARACİĞER HAST.		0	0
11)KOAH		0	0
12)SAFRA TAŞI		0	0
13)ÜRİNER HASTALIK		0	0
14)MALİGNANSİ		0	0
15)ROMATOLOJİK HASTALIK		0	0
16) HEMATOLOJİK HASTALIK		0	0
17) GEBELİK		0	0
18) Kafa TRAVMASI		0	0
19) PROTEZ OPER(GEÇİRİLMİŞ)		0	0
20) NAZAL KOLONİZASYON		0	0
21) KAN TRANSFÜZYONU		0	0
22) DAHA ÖNCE İNVAZİV GİRİŞİM		0	0
23)MEKANİK VENTİLATÖR		0 SURE..... GÜN	0
24) YOĞUN BAKIMDA YATIŞ		0 SURE..... GÜN	0
25) OPER. ÖNCESİ BAŞKA ODAKTA İNFEKS		0	0
26) ÜRİNER KATETERİZASYON		0 SURE..... GÜN	0
27) SANTRAL PERİFERİK KATETER/PERİFERİK KATETER		0 SURE..... GÜN	0
28)NASOGASTRİK SONDA		0	0
29) YAKIN ZAMANDA HASTANEYE YATIŞ		0 SURE..... GÜN	0
30)UZUN SÜRELİ ANTİBİYOTİK		0 SURE..... GÜN	0
31) MİDE KORUYUCU KULLANIMI		0 H2 RES. BLOK. ANTİASİT SUKRALFAT	0
32) İDRAR İNKONTİNENSİ		0	0
32) ASA SKORU			
33)NNIS SKORU			

3)OPERASYONA AİT RİSK FAKTÖRLERİ

1)	PREOPERATİF HASTANEDE KALIŞ SÜRESİGÜN
2)	BIRDEN FAZLA OPERASYON	VAR O YOK O
3)	OPERASYON	ACİL O ELEKTİF O
4)	OPERASYON SÜRESİSAAT
5)	OPERASYON BÖLGESİNDE YABANCI CİSİM	VAR O YOK O
6)	OPERASYON SONRASI HEMATOM VB. KOMPLİ	VAR O YOK O
7)	POST OP PANSUMAN SIKLIĞIGÜN
8)	OPERASYON BÖLGESİ	DİZ O KALÇA O ÜST EKSTREMİTE O VERTEBRA O
9)	PROFILAKSİ	ANTİBİYOTİK PREOP SAAT/ POST OPGÜN
10)	ANESTEZİ TİPİ	GENEL ANESTEZİ O SPİNAL O

3) CERRAHİ YARA SINIFLANDIRMASI

TEMİZ	
TEMİZ-KONTAMİNE	
KONTAMİNE -KIRLI	
KIRLI-İNFEKTE	

4) HASTA ŞİKAYETLERİ

ATEŞ		KAS-EKLEM AĞRISI	
ÜŞÜME TITREME		KARIN AĞRISI	
NEFES DARLIĞI		UYKUYA MEYİL	
ÇARPINTI		DİZÜRİ	
BULANTI		POLLAKÜRİ	
KUSMA		ISHAL	
ÖKSÜRÜK		YARA YERİ AKINTISI,KIZARIKLİK, ISI ARTIŞI	
BALGAM		PROTEZ BÖLGESİ AĞRISI	
HALSİZLİK		EKLEMDE,ŞİŞLİK KIZARIKLİK, ISI ARTIŞI	
YARA YERİ AKINTI		KATETER YERİNDE KIZARIKLİK, AKINTI	

5) TANI

TANI	EVET	HAYIR		EVET	HAYIR
OSTEOMYELIT			İYE		
PIN DİBİ İNFEKSİYONU			PNÖMONİ		
YÜZEYEL CERR. ALAN İNF			SEPTİK ARTRİT		
PROTEZ İNFEKSİYONU			DİĞER		

6) TEDAVİ

ANTİBİYOTİK : /AMPİRİK ETKENE YÖNELİK

DOZ :MG/GÜN

SÜRESİ :GÜN

HİPERBARİK O2 TEDAVİSİ : VAR SEANS/ YOK

6) MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

	KÜLTÜR	ALINMA ZAMANI	ÜREME ZAMANI	ÜREYEN MO
1				
2				
3				

7) ANTİBİYOTİK PROFİLİ

	DUYARLI	DİRENÇLİ		DUYARLI	DİRENÇLİ
PIPERASİLİN-TAZOBAKTAM			ERTAPENEM		
AMPİSİLİN-SULBAKTAM			TEİKOPLANİN		
AMOKSİ-KLAVULANAT			LINEZOLİD		
SEFAZOLİN			METİSİLİN		
SEFEPİM			TİGESİKLİN		
SEFOTAKSİM			SİPROFLOKSASİN		
SEFTAZİDİM			LEVOFLOKSASİN		
SEFTRİAKSON			OFLOKSASİN		
SEFUROKSİM SODYUM			DAPTOMİSİN		
SEFAPERAZON SULBAKTAM			TRİMETOPRİM-SULFAMET		
PENİSİLİN			GENTAMİSİN		
VANKOMİSİN			AMİKASİN		
MEROPENEM			AZTREONAM		
İMİPENEM			NİTROFURANTOİN		
DORİPENEM			METRONİDAZOL		

