



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ORTOPEDİK PROTEZ ENFEKSİYONU OLGULARINDA

RİSK FAKTÖRLERİ, TANI VE TEDAVİNİN

DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Necati MUMCU

KAYSERİ – 2019



T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ORTOPEDİK PROTEZ ENFEKSİYONU OLGULARINDA

RİSK FAKTÖRLERİ, TANI VE TEDAVİNİN

DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Necati MUMCU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ayşegül ULU KILIÇ

KAYSERİ – 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tez danışmanlığımı yapan, bilgi ve deneyimlerini paylaştığım, tez danışmanım Doç. Dr Ayşegül Ulu KILIÇ'a, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını gördüğüm Prof. Dr. Ahmet GÜNEY'e, eş zamanlı yürütülen TÜBİTAK projesinde ortak hastalarımız olması nedeniyle tezime verdiği katkılardan dolayı Doç. Dr. Aycan GÜNDOĞDU'ya ve TÜBİTAK'a (Proje no: 116S290) teşekkür ederim.

Ayrıca öğrencilik yıllarımdan beri desteğiyle yanımda olan annem, babam ve sevgili eşime teşekkür ederim.

Dr. Necati MUMCU
Kasım 2019, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

ORTOPEDİK PROTEZ ENFEKSİYONU OLGULARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, TANI VE TEDAVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diz ve Kalça Eklemi Artroplastisi	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Diz ve Kalça Eklemi Anatomisi	4
2.1.2.1. Diz Eklemi Anatomisi	4
2.1.2.2. Kalça Eklemi Anatomisi	7
2.1.3. Tanım.....	9
2.1.4. Komplikasyonlar	9
2.1.5. Protez Eklem Enfeksiyonları	12
2.1.5.1. Epidemiyoloji.....	12
2.1.5.2. Risk Faktörleri	12
2.1.5.3. Protez Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması.....	14
2.1.5.4. Patogenez	15
2.1.5.5. Etiyoloji	15
2.1.5.6. Klinik Belirti ve Bulgular	17
2.1.5.7. Tanı	18
2.1.5.8. Laboratuvar Testleri.....	26
2.1.5.9. Eklem Sıvısı Aspirasyonu.....	27

2.1.5.10. İntraoperatif Periprostetik Doku Kültürü.....	31
2.1.5.11. Çıkarılan Protezin Sonikasyonu	32
2.1.5.12. Periprostetik Dokunun Histopatolojik Analizi	33
2.1.5.13. Moleküler Tanı	33
2.1.5.14. Görüntüleme Yöntemleri	35
2.1.5.14.1. Direkt Radyografi.....	35
2.1.5.14.2. Tomografi ve MR.....	35
2.1.5.14.3. Nükleer Görüntüleme.....	35
2.1.5.15. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi	37
2.1.5.15.1. Cerrahi ve Antimikrobiyal Tedavi	37
2.1.5.15.1.1. Protez Çıkarılmadan Debridman Yapılması (DAIR) ve Antimikrobiyal Tedavi	40
2.1.5.15.1.2. Tek Aşamalı Replasman Artoplastisi ve Antimikrobiyal Tedavi	46
2.1.5.15.1.3. İki Aşamalı Replasman Artoplastisi ve Antimikrobiyal Tedavi	48
2.1.5.15.1.4. Reimplantasyon Olmaksızın Protez Rezeksiyonu ve Antimikrobiyal Tedavi	49
2.1.5.15.1.5. Amputasyon ve Antimikrobiyal Tedavi	50
2.1.5.15.1.6. Sadece Antimikrobiyal Tedavi	50
2.1.5.16. Korunma	50
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	53
3.1. Çalışma Planı	53
4. BULGULAR.....	60
5. TARTIŞMA.....	82
6. KAYNAKLAR	92

KISALTMALAR

PER	: Protez eklem replasmanı
TKA	: Total kalça artroplastisi
TDA	: Total diz artroplastisi
AP	: Anterior-Posterior
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CRP	: C-reaktif protein
WBC	: White blood cell (beyaz kan hücresi)
PMN	: Polimorfonükler
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
IL-6	: Interleukin 6
IDSA	: Infectious Disease Society of America (Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği)
MSIS	: Musculoskeletal Infection Society (Kas İskelet Enfeksiyonları Derneği)
EBJIS	: European Bone and Joint Infection Society (Avrupa Kemik ve Eklem Enfeksiyon Derneği)
LE	: Lökosit esteraz
ICM	: International Consensus Meeting (Uluslararası Konsensus Toplantısı)
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
APAT	: Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi
DAIR	: Debridman, Antibiotics, Implant retention (Debridman, antibiyotik, protezin korunması)
MRSA	: Meticilin Resistant <i>S. aureus</i>
MSSA	: Meticilin Sensitive <i>S. aureus</i>
MRSE	: Meticilin Resistant <i>S. epidermidis</i>
MRKNS	: Metisilin Rezistans Koagülaz Negatif Stafilokok

GSBL <i>E.coli</i>	: Genişlemiş Spektrumlu Betalaktamaz <i>Escherichia.coli</i>
BKİ	: Beden kitle indeksi
GKD	: Gelişimsel kalça displazisi
DM	: Diyabetes mellitus
KKV	: Küçük koloni varyantları
TMP-SMX	: Trimetoprim-Sulfametoksazol
CAE	: Cerrahi alan enfeksiyonu



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar	17
Tablo 2.	Protez eklem enfeksiyonları tanısı için preoperatif dönemde kullanılan testlerin özellikleri	19
Tablo 3.	Protez eklem enfeksiyonu için önerilen uluslararası tanımların karşılaştırılması	23
Tablo 4.	Periprotetik enfeksiyonların yeni tanı kriterleri	24
Tablo 5.	Yeni tanımlanan kriterlerin, geleneksel olarak kullanılan Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonu Derneği (MSIS) ve Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) kriterleri ile karşılaştırılması	25
Tablo 6.	Mevcut bulgularla birleştirilmiş 2013 ICM'sine dayalı önerilen eşik değerler	26
Tablo 7.	Serum CRP, ESH, Prokalsitonin, IL-6'nın eşik değerleri, özgüllük ve duyarlılıkları.....	27
Tablo 8.	Farklı çalışmalarda yapılan diz eklem sıvısının, total lökosit sayısı ve nötrofil oranı eşik değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri	28
Tablo 9.	Protez eklem enfeksiyonlarında nükleer görüntülemelerin duyarlılık ve özgüllükleri	36
Tablo 10.	Protez eklem enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların, damar yoluyla veya yüksek biyoyararlanıma sahip oral antimikrobiyaller ile tedavisi	44
Tablo 11.	Kronik süpresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan oral antibiyotikler	46
Tablo 12.	Yetişkinlerde beden kitle indeksi (BKİ) sınır değerleri	56
Tablo 13.	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların; yaş, cinsiyet ve protez yerine göre dağılımı	62
Tablo 14.	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, komorbid hastalıklarına ve aldığı İmmünsüpresif tedaviye göre dağılımı	63

Tablo 15. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerine göre dağılımı ve medyan takip süresi	64
Tablo 16. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, beden kitle indeksine göre dağılımı	64
Tablo 17. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, primer artroplasti endikasyonları açısından dağılımı.....	65
Tablo 18. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, risk faktörlerinin çok değişkenli analizi	65
Tablo 19. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların yaş, cinsiyet ve protez yerine göre dağılımı	66
Tablo 20. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, primer artroplasti endikasyonları açısından dağılımı	66
Tablo 21. Protez eklem enfeksiyonu olan tüm hastaların komorbid hastalıklarına göre dağılımı	67
Tablo 22. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerine göre dağılımı ve medyan takip süresi.....	68
Tablo 23. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, beden kitle indeksine göre dağılımı	68
Tablo 24. Protez eklem enfeksiyonları için önerilen tanımların kriterlerine göre hasta sayıları.....	69
Tablo 25. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların; enfeksiyon evresine, total eklem replasmanı sonrası enfeksiyonun gelişim süresine göre dağılımı.....	70
Tablo 26. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, protez yerine göre enfeksiyon evresi	70
Tablo 27. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, klinik semptomlarına göre dağılımı	71
Tablo 28. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, tanı anında medyan laboratuvar değerleri	71
Tablo 29. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, preoperatif antibiyotik kullanma öyküsü ve kültür örneklerinin incelenmesi	73

Tablo 30. Kültür örneklerinde üreme olan hastaların, kültür örneklerine göre üreyen mikroorganizmaların dağılımı	73
Tablo 31. Kültür örneklerinde üreme olan hastaların, enfeksiyon evresine göre izole edilen mikroorganizmalar	74
Tablo 32. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların yapılan cerrahi işleme göre dağılımı	74
Tablo 33. Protez eklem enfeksiyonu olan hastalara verilen ampirik ve etkene yönelik intravenöz ve oral ardışık antimikrobiyal tedaviler, tedavi değişiklerinin nedenleri.....	76
Tablo 34. Protez enfeksiyonu tanısı konulan hastaların parenteral antibiyotik tedavi değişiklikleri ve nedenleri.....	77
Tablo 35. Kültür sonuçlarına göre tedavi alan hastaların parenteral ve idame oral tedavileri	78
Tablo 36. Hastaların enfeksiyon evresi ve yeri, yapılan cerrahi işlem, postoperatif parenteral tedavi süresi, oral ardışık tedavi süresi, toplam tedavi süresi ve tedavi sonu durumu.....	80

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Dizin anatomik yapısı.....	5
Şekil 2.	Distal femur ucu	5
Şekil 3.	Distal femur, proksimal tibia.....	6
Şekil 4.	Kalça eklemi açılmış lateral görünüm.....	8
Şekil 5.	Preoperatif ve intraoperatif protez eklem enfeksiyonu tanısı.....	21
Şekil 6.	Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması	38
Şekil 7.	Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması	39
Şekil 8.	Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması	39
Şekil 9.	Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması	40
Şekil 10.	Çalışmanın birinci ve ikinci kolundaki hastaların dağılımı	61

ORTOPEDİK PROTEZ ENFEKSİYONU OLGULARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, TANI VE TEDAVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş ve amaç: Enfeksiyon, protez eklem replasmanlarının (PER) en ciddi komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. Protez enfeksiyonları hastanede kalış süresini uzatmakta, yeni cerrahi ve antimikrobiyal tedavi ihtiyacına neden olmaktadır. Bu da hem maliyeti arttırmakta hem de yüksek morbiditeye neden olabilmektedir. Bu çalışmada amaç; lokal epidemiyolojiyi bilmek, ampirik tedavide seçilecek antibiyotik seçeneklerini belirlemek, tedavi başarısı elde edilemeyen hastalarda başarısızlığın olası nedenlerini belirlemek ve protez eklem enfeksiyonlarının risk faktörlerini belirleyerek yeni enfeksiyon gelişimi için önlenabilir alanlara yönelik enfeksiyon kontrol önlemlerini uygulamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ile Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümlerinde, 1 Ocak 2017-28 Şubat 2019 tarihlerinde iki çalışma kolu ile yürütüldü. Tüm hastalar prospektif olarak en az bir yıl takip edildi. Çalışmanın birinci kolunda, primer total diz ve kalça artroplastisi merkezimizde belirlenmiş cerrah tarafından yapılan tüm olgular çalışmaya alındı ve hastalar prospektif olarak izlendi. Çalışmanın ikinci koluna, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde belirlenmiş bir cerraha protez eklem enfeksiyonu nedeni ile başvuran tüm hastalar dahil edildi.

Bulgular: Bu çalışmanın birinci koluna, belirlenmiş bir cerrah tarafından total diz ve kalça artroplastisi yapılan 152 hasta dahil edildi. Takibinde beş (% 3,2) hastada protez eklem enfeksiyonu gelişti. Protez eklem enfeksiyonu gelişen beş hastanın medyan yaşı 68 (50-71) idi. Enfeksiyon insidansı total diz artroplastisinde % 4,54 (4/88), total kalça artroplastisinde % 1,56 (1/64) olarak tespit edildi. Tek değişkenli analizde; aynı eklem geçirilmiş yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu (p : 0.001), diyabetes mellitus (DM) (p : 0,030), romatoid artrit (p : 0,014) , postoperatif hematoma (p : 0,008) protez eklem enfeksiyonu için risk faktörü olarak bulundu. Çok değişkenli analizde ise DM, romatoid artrit, postoperatif hematoma protez eklem enfeksiyonu için risk faktörü olarak bulundu.

Çalışmanın ikinci koluna, protez eklem enfeksiyonu olan 23 hasta dahil edildi ve bunlardan 18'i primer artroplastisi başka merkezde yapılmış, beşi ise primer artroplastisi merkezimizde belirlenmiş cerrah tarafından yapılmış olan hastalardı. Protez eklem enfeksiyonu olan 23 hastanın, medyan yaşı 67 (28-83), altısı erkek (% 26,0), 17'si (% 73,9) kadındı. Bunların 15'i (% 65,2) diz, sekizi (% 34,7) kalça protezi idi. Hastaların primer artroplastisi nedenleri sırasıyla; 16'sında (% 69,5) osteoartroz, dördünde (% 17,3) travma, birinde (% 4,3) GKD, birinde (% 4,3) femur başı avasküler nekroz, birinde (% 4,3) malignite nedeni ile artroplastisi uygulandı. Hastaların 22'sinde (% 95,6) en az bir komorbid hastalık vardı. En çok izlenen iki ek hastalık; 14 hastada (% 60,8) hipertansiyon ve 10 (% 43,4) hastada diyabetes mellitus idi. Hastaların yedisinde (% 30,4) son üç ay içinde geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü vardı. Hastaların 11'i (% 47,8) erken evre, dokuzu (% 39,1) geç evre, üçü (% 13) gecikmiş evre protez eklem enfeksiyonu olarak belirlendi. Bunların 13'üne (% 56,5) iki aşamalı replasman artroplastisi, 10'una (% 43,4) DAIR uygulandı. Hastaların total eklem replasmanı sonrası enfeksiyon gelişim süresi medyan 7 ay (1-180) idi. Hastalar klinik semptomlarına göre değerlendirildiğinde; en sık görülen iki semptom; eklemde şişlik (% 60,8) ve akıntı (% 60,8) olarak saptandı. Hastaların tanı anında medyan WBC 7970 ml (5240-14830), CRP 38 mg/L (12-194), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 51 mm/s (16-138) olarak saptandı. On (% 43,4) hastada kültürde üreme saptanmadı. Üremesi olan 13 hasta içinde; bir hastada MRSA, üç hastada MSSA, üç hastada MRSE, iki hastada KNS, iki hastada *Enterococcus spp.* ve iki hastada *E.coli* üredi. Hastaların tamamına postoperatif dönemde intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı, 20 (% 86,9) hastada ampirik, üç (% 13,0) hastada ise etkene yönelik tedavi planlandı. Tüm hastaların 20'sine (% 86,9) parenteral antibiyotik tedavisi ve takibinde oral idame tedavileri verildi. Hastaların 16'sında (% 76,1) tedavi başarısı elde edildi, beşinde (% 23,8) tedavi başarısızdı, iki hasta takiplerine düzenli gelmediği için tedavi başarısı değerlendirilemedi.

Sonuç: Bu çalışmada; diyabet, romatoid artrit, postoperatif hematoma ve aynı eklemde yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu olması protez eklem enfeksiyonu için risk faktörü olarak bulundu. Diyabet ve romatoid artrit önlenemez bir risk faktörü olmasına karşı; kan şekeri kontrolünün iyi yapılması, perioperatif dönemde hastaların immünsüpresif tedavisinin bir romatolog eşliğinde düzenlenmesi ile risk azaltılabilir. Hastanelerde

protez enfeksiyonlarının önlenmesi için, ulusal bir sürveyans sistemi ve enfeksiyon kontrol protokollerinin uygulanması da enfeksiyon oranlarının azaltılmasında önemli katkı sağlayacaktır. Protez eklem enfeksiyonu olan hastalara erken dönemde müdahale edilmesi, kültüründe üreme olmayan hastalara ve ampirik tedavide daptomisinli kombinasyon tedavileri verilmesi tedavi başarısını artırabilir.



EVALUATION OF RISK FACTORS, DIAGNOSIS AND TREATMENT IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC PROSTHESIS INFECTION

ABSTRACT

Background and aim: Infection remains one of the most serious complications of prosthetic joint replacements (PER). Prosthetic infections increase the length of hospital stay and lead to the need for new surgery and antimicrobial treatment. This increases the cost and causes high morbidity. The aim of this study; To know the local epidemiology, to determine the antibiotic options to be chosen in empirical treatment, to determine the possible causes of failure in patients who cannot be successful in the treatment and to determine the risk factors of prosthetic joint infections and to implement infection control measures for preventable areas for the development of new infections.

Patients and Methods: This study was carried out in the Department of Orthopedics and Traumatology with Infectious Diseases and Clinical Microbiology of Erciyes University Faculty of Medicine, with two study branches between January 1, 2017 and February 28, 2019. All patients were prospectively followed for at least one year. In the first arm of the study, all cases performed by our center determined surgeon primary total knee and hip arthroplasty were included in the study and the patients were followed up prospectively. In the second arm of the study, all patients admitted to the Orthopedics and Traumatology Department of Erciyes University Faculty of Medicine by reason of prosthetic joint infection were included.

Results: In the first arm of our study, 152 patients who underwent total knee and hip arthroplasty by a designated surgeon were included. Five (3.2%) patients developed prosthetic joint infection. Five patients with prosthetic joint infection had a median age of 68 (50-71). The incidence of infection was 4.54% (4/88) in total knee arthroplasty and 1.56% (1/64) in total hip arthroplasty. In univariate analysis; superficial surgical wound infection of the same joint (p: 0.001), Diabetes Mellitus (DM) (p: 0.030), rheumatoid arthritis (p: 0.014), postoperative hematoma (p: 0.008) were found to be risk factors for prosthetic joint infection. In multivariate analysis; DM, rheumatoid arthritis and postoperative hematoma were found to be risk factors for prosthetic joint infection.

In the second arm of the study, 23 patients with prosthetic joint infection were included and 18 of them had primary arthroplasty performed in another center and five of them had primary arthroplasty performed by the surgeon determined in our center. The median age of 23 patients with prosthetic joint infection was 67 (28-83), six were male (26.0%) and 17 were female (73.9%). Of these, 15 (65.2%) were knee and eight (34.7%) were hip replacement. The causes of primary arthroplasty were as follows; Osteoarthritis in 16 (69.5%), trauma in four (17.3%), developmental hip dysplasia in one (4.3%), avascular necrosis of the femoral head in one (4.3%), and malignancy in one (4.3%) and arthroplasty was performed. Twenty-two patients (95.6%) had at least one comorbid disease. The two most common additional diseases; 14 patients (60.8%) had hypertension and 10 patients (43.4%) had DM. Seven patients (30.4%) had a history of infection in the last three months. Eleven patients (47.8%) were identified as early stage, nine (39.1%) late stage, three (13%) delayed stage prosthetic joint infection. Of these, 13 (56.5%) underwent two-stage replacement arthroplasty and 10 (43.4%) underwent DAIR. The median duration of infection after total joint replacement was 7 months (1-180). When the patients were evaluated according to their clinical symptoms; the two most common symptoms; swelling (60.8%) and discharge in the joint (60.8%). Median WBC 7970 ml (5240-14830), CRP 38 mg / L (12-194) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were 51 mm / s (16-138) at the time of diagnosis. No culture was found in ten (43.4%) patients. In 13 patients with reproduction; MRSA in one patient, MSSA in three patients, MRSE in three patients, CNS in two patients, *Enterococcus spp.* and *E.coli* in two patients. All patients received intravenous antibiotic treatment postoperatively, 20 (86.9%) patients were empirically and three (13.0%) patients were planned for the agent. Twenty (86.9%) of all patients received parenteral antibiotic treatment and oral maintenance treatments were followed. Treatment success was achieved in 16 (69.5%) patients, treatment failed in five (21.7%) patients and treatment success could not be evaluated because two patients did not attend their follow-up regularly.

Conclusion: In this study; DM, rheumatoid arthritis, postoperative hematoma and superficial surgical site infection in the same joint were found to be risk factors for prosthetic joint infection. Although DM and rheumatoid arthritis are an inevitable risk factor; The risk can be reduced by performing good blood glucose control and

arranging the antirheumatic treatment of the patients in the perioperative period in the presence of a rheumatologist. In order to prevent prosthetic infections, the implementation of a national surveillance system and infection control protocols in hospitals will also contribute significantly to reducing infection rates. Early intervention in patients with prosthetic joint infection, in combination with daptomycin combination therapy in patients without culture growth and in empirical therapy may increase treatment success.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Eklem artroplastisi, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artıran, semptomların hafiflemesini sağlayan, ekstremiteler veya eklem fonksiyonunun iyileştirilmesinde ve hareketliliğin artırılmasında oldukça etkili bir yöntemdir. Enfeksiyon, protez eklem replasmanlarının (PER) en ciddi komplikasyonlarından biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009'da yapılan yaklaşık 1,000,000 primer total kalça artroplastisi (TKA) ve total diz artroplastisi (TDA) arasında protez eklem enfeksiyonu insidansı, protez tipi ve ameliyatın primer veya revizyon prosedürü olup olmadığına bağlı olarak, protez ekleminin ömrü boyunca yaklaşık % 1-3'tür. Protez eklem enfeksiyonunun artmaya devam etmesi, 2030 yılında ABD' de TKA ve TDA sayısının yaklaşık olarak 4 milyon olması ön görülüyor (1). Enfeksiyon; hastanede kalış süresini uzatmakta, uzamış antimikrobiyal tedavi ve tekrarlayan cerrahi girişimlerle sonuçlanabilmektedir. Bu da hem maliyeti arttırmakta hem de yüksek morbiditeye neden olabilmektedir (2).

Protez eklem enfeksiyonlarının çoğu cerrahiden sonraki ilk iki yıl içerisinde oluşur (3). Protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların dağılımı oldukça geniştir ve en sık saptanan mikroorganizmalar stafilokoklardır. Stafilokoklar tüm protez enfeksiyonlarının % 42-66'sından sorumludur. Akut veya geç hematogen yolla yayılma sonucu gelişen artroplastik enfeksiyonlarında gram negatif basiller etken olarak görülebilirken, cerrahiden sonra 3-24 ayda gelişen yavaş seyirli enfeksiyonlara koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *viridans streptokoklar*, gram pozitif koklar ve

Corynebacterium spp. gibi virülan olmayan mikroorganizmalar çoğunlukla etken olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Antimikrobiyal profilaksi, laminar hava akımlı ameliyathanelerin kullanılması, protez enfeksiyonlarının sıklığını önemli ölçüde azaltmaktadır (3).

Protez eklem enfeksiyonları için daha önce tanımlanan risk faktörleri; romatoid artrit, psöriasis, steroid tedavisi, immspresyon, kötü beslenme durumu, şışmanlık, DM, ileri yaş, yüzeyel cerrahi yara enfeksiyonları ve malignitedir. Bakteriyemi de kan yoluyla gelişen protez eklem enfeksiyonu için risk faktörüdür (3).

Protez eklem enfeksiyon kliniği oldukça geniş bir tablo gösterebilir. Akut enfeksiyöz artrit bulguları olabildiği gibi, genel semptomların olmadığı yalnız kronik ağrı ile seyreden klinik tablolar da görülebilir. Genellikle erken akut enfeksiyonlarda; lokal ağrı, eritem, dem, hematoma ve ateş ykseklilii gözlenir. Derin enfeksiyonun bir diğer bulgusu devam eden yara akıntısıdır. Gecikmiş enfeksiyonlarda klinik daha sinsi seyreder. İnatçı veya artan eklem ağrısı ve protezde gevşeme olabildiği gibi enfeksiyonun klinik belirtileri olmayabilir. Bu sebeple bu enfeksiyonları aseptik gevşemeden ayırmak oldukça güçtür. Geç enfeksiyonlarda ise ya aniden ortaya çıkan sistemik bulgular veya fark edilmemiş bakteriyemiye takiben subakut enfeksiyonlar mevcuttur. Hastada sıklıkla diş, deri, üriner sistem veya solunum sistemi ile ilgili tedavi edilmemiş uzak bir enfeksiyon odağı bulunur (3).

Protez eklem enfeksiyonunun tanısı zordur ve serolojik, radyolojik ve mikrobiyolojik tanı testleri de dahil olmak üzere birçok farklı tanı yöntemi kullanabilir. Protez eklem enfeksiyonunun tedavisinde, sıklıkla cerrahi ile birlikte uzun süreli intravenöz ve oral idame antibiyotik tedavisi vardır (1).

Bu alanda önemli sayıda temel ve klinik araştırmalar olmasına rağmen, bu enfeksiyonların optimal tanı stratejileri ve yönetimi ile ilgili birçok soru cevaplanmamıştır. Bu çalışmadaki amaç; lokal epidemiyolojiyi bilmek, ampirik tedavide seçilecek antibiyotik seçeneklerini belirlemek, tedavi başarısı elde edilemeyen hastalarda başarısızlığın olası nedenlerini belirlemek ve protez eklem enfeksiyonlarının risk faktörlerini belirleyerek yeni enfeksiyon gelişimi için önlenebilir alanlara yönelik enfeksiyon kontrol önlemlerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diz ve Kalça Eklemi Artroplastisi

Son yıllardaki teknik gelişmelere paralel olarak protez eklem cerrahisinde büyük başarılar elde edilmiştir. Her yıl tüm dünyada bir milyondan fazla kalça protezi yapılmakta ve pek çok insan protez eklemlerle hayatını sürdürmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında toplam 332.000 kalça ve 719.000 diz artroplastisi yapılmıştır (4) . Bu sayıların 2030 yılına kadar kalça artroplastisi için 572.000 ve diz artroplastisi için 3.48 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (5).

2.1.1. Tarihçe

Artroplasti 19. yüzyılda başlamış olup uzun bir dönemden sonra, son 20 yıl içinde modern gelişme göstermiştir. Ambraise Pare tarafından ilk yayın 1536 yılında, rezeksiyon artroplastisi konusunda yapılmıştır. Filkin tarafından 1762 yılında, tüberküloz artriti olan bir hastaya rezeksiyon artroplasti uygulanmıştır. Ferguson 1861 yılında, diz eklem yüzeylerini tamamen rezeke ederek ilk rezeksiyon artroplastisini tanımlamıştır. Verneuil 1863 yılında, eklem kapsülünü kullanarak ilk interpozisyon artroplastisini uygulamıştır. Frank H. Gunston tarafından 1968 yılında, modern diz artroplastisinin öncüsü sayılan ilk menteşesiz diz protezi tasarlanmıştır. İlk iki aşamalı revizyon İnsall ve ark. tarafından 1983 yılında yapılmıştır. İlk kez antibiyotikli sement, Borden ve Gearen tarafından 1987'de iki aşamalı revizyonda kullanılmıştır (6).

2.1.2. Diz ve Kalça Eklemi Anatomisi

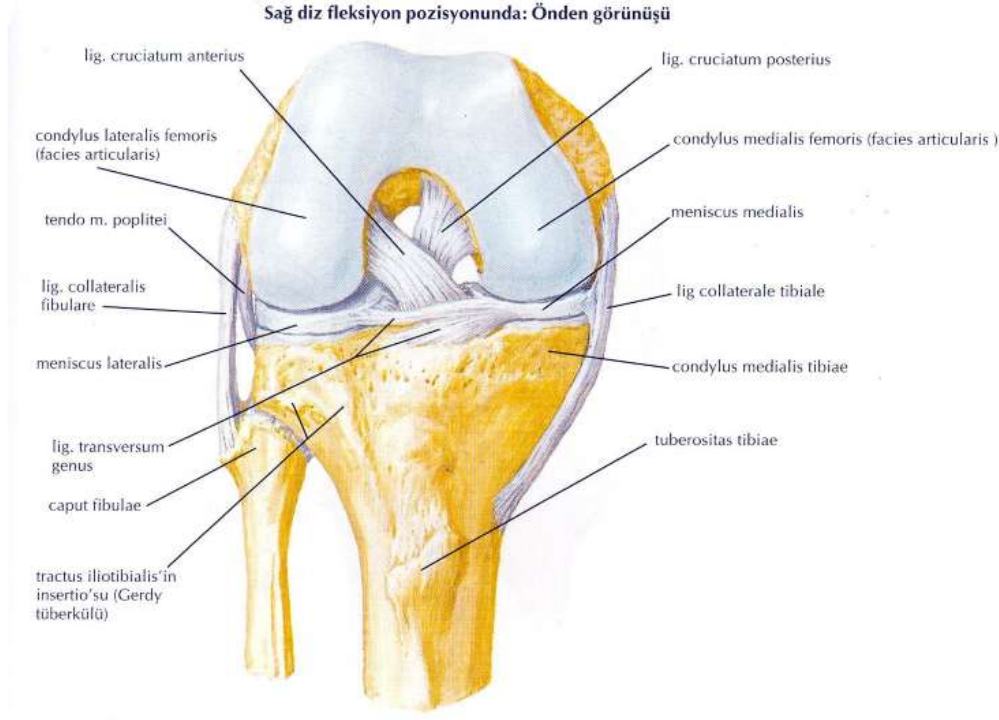
2.1.2.1. Diz Eklemi Anatomisi

Femur, tibia, patella direkt olarak diz eklem yapısına katılan kemik yapılardır. Fibula direkt olarak eklem yapısına katılmasa da eklemle ilgili bazı bağların tutunma yeri olması nedeniyle eklem yapısına katılan kemiklerden sayılabilir (şekil 1) (7).

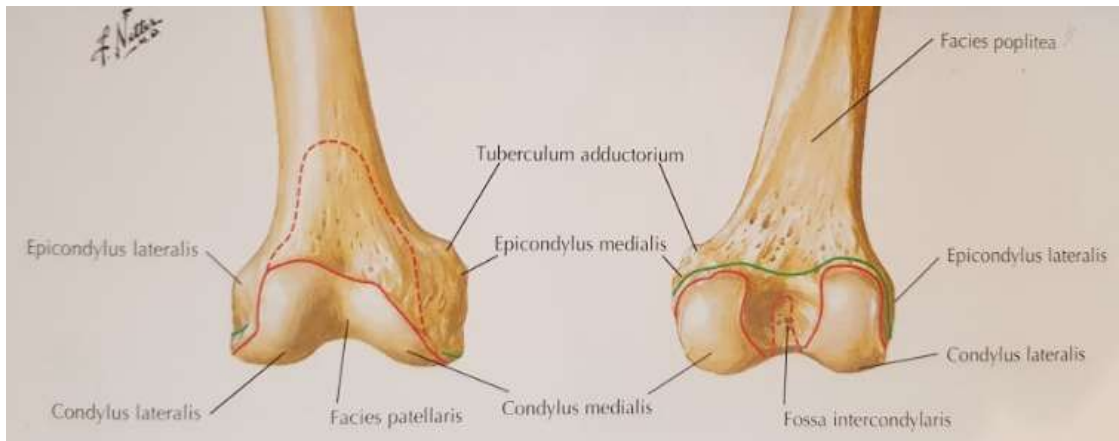
Diz eklemi temel olarak menteşe (ginglymus) tipi eklemdir. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine ek olarak belirli şartlarda lateral ve medial rotasyon hareketlerini de yapabilme özelliği bulunur (8). Tam ekstansiyonda bulunan diz eklemi bağsal yapıları gergindir ve herhangi bir rotasyon hareketi gözlenmez. Yirmi derecelik fleksiyondan sonra bağlar gevşemeye başlar ve biraz rotasyon hareketleri gerçekleştirilebilir. Doksan derecelik fleksiyonda bağlar olabilecekleri en gevşek konuma gelir ve yaklaşık 40 derecelik bir rotasyon hareketi gerçekleştirilebilir (8).

Femur'un distal ucu birbirlerinden belirgin olarak ayrı medial ve lateral kondillerden oluşur (şekil 2). Bu kondiller, tibia'nın proksimal ucundaki kendileri için uygun olan yüzeylere yerleşirler. Lateral kondil hem anterior-posterior (AP) hem de lateral planda medialden daha küçük yapıdadır. Bu şekil dizin doğal valgus yapısına katkıda bulunur. Bu yüzden oluşan rotasyon merkezlerinin farkı nedeniyle medial kondil üç eksen boyunca serbestçe rotasyon yapabilirken sadece AP ekseninde minimal translasyon yapabilir. Oysa lateral kondil AP ekseninde daha serbest translasyon yapabilirken, transvers ekseninde sadece tam ekstansiyon pozisyonuna yakınken rotasyon yapabilir. Bu kondillerin şekilleri tibia'nın femur üzerindeki hareketinde oldukça büyük öneme sahiptir. Medial ve lateral epikondilleri incelediğimizde lateral kondilin eklem yüzünün dış tarafında ve proksimalinde yer alan lateral epikondil, lateral kollateral bağın yapışma yeridir. Benzer şekilde medial epikondil de medial kollateral bağın yapışma yeri olup bu iki çıkıntılı noktayı birleştiren interepikondiler eksen, total diz yenileme ameliyatları sırasında femoral komponentin yerleştirilmesine yardımcı olarak kullanılmaktadır. İnterepikondiler eksen, femoral kondilleri birleştiren çizgiye göre kabaca 3-5 derece dış rotasyondadır ve bu anatomik özellik posterior referanslı

kesilerde kullanılmaktadır. Ancak interepikondiler eksenin dizin gerçek fleksiyon-ekstansiyon eksenini yansıtmadığı bilinmektedir. (9).



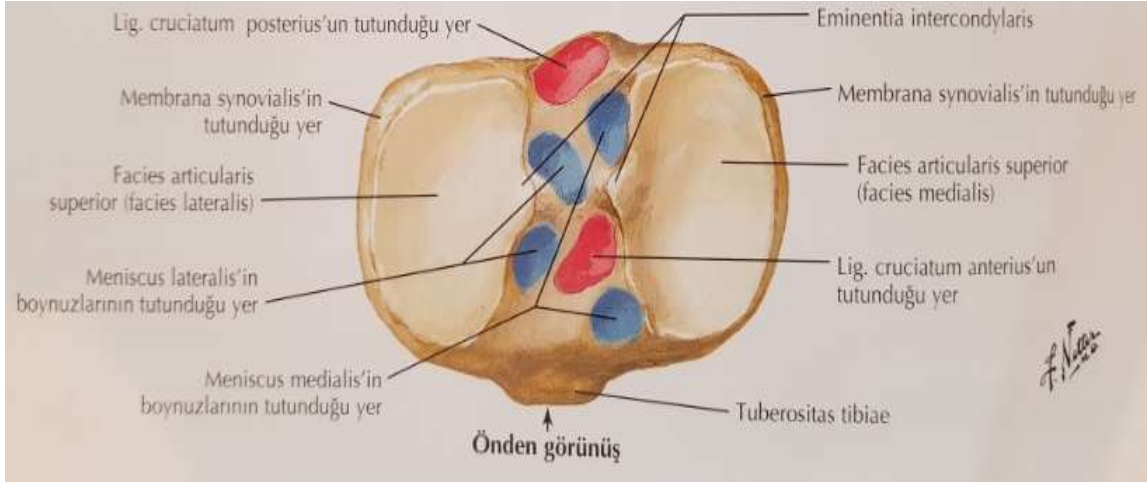
Şekil 1. Dizin anatomik yapısı (Netter İnsan Anatomi Atlası 2014)



Şekil 2. Distal femur ucu (Netter İnsan Anatomi Atlası 2014)

Tibia'nın proksimal ucunda femur'un kondillerinin yerleşeceği medial ve lateral yüzeyler, interkondiler çıkıntı (eminens) denilen bir yapı ile birbirlerinden ayrılırlar (Şekil 3). Tibia'nın bu yüzeyleri menisküs adı verilen kıkırdak yapılarla derinleştirilir

ve eklem femur'un kondilleri için daha uygun yüzeyler haline gelir. Bu menisküslerin sağladığı ekstra derinlik özellikle femur ve tibia'nın lateral kondillerinin uyumu açısından büyük önem taşır (9).



Şekil 3. Distal femur, proksimal tibia (Netter İnsan Anatomi Atlası 2014)

Patella, ekstansör mekanizma içinde kaldıraç kolunu uzatıcı göreviyle kuadriseps ile patellar tendonlar arasında yer alan vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Ortadaki merkezi sırt (central ridge) denilen kısım posterior eklem yüzeyini medial ve lateral faset olmak üzere ikiye ayırır. Merkezi sırt kısmındaki kıkırdak kalınlığı 5 mm civarındadır ve vücuttaki en kalın kıkırdaktır. Medial faset daha küçük ve konvektir, lateral faset ise daha büyük ve konkav bir yapıya sahiptir. Medial faset ikincil bir sırt (secondary ridge) ile ikiye ayrılmıştır ve medialde kalan kısmına odd faset ismi verilmiştir (10).

Patella ve femur'un anatomik özellikleri ve birbirleriyle uyumu, dizin fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin gerçekleştirilmesinde oldukça önemlidir. Patella ve femur'daki anatomik bozukluklar ve bu iki kemik arasındaki uyumun bozulması patellofemoral eklem üzerindeki yükün düzensiz dağılımına ve eklemden kıkırdak lezyonlarına yol açabilir. Bu yüzden eklemi oluşturan yapıların normal anatomilerinin iyi bilinmesi tanı ve etyolojinin ortaya konması aşamalarında önem kazanmaktadır (9).

Diz ekleminin esas kısmını oluşturan tibiofemoral eklem oldukça karmaşık, sinoviyal bir eklemdir. Ekleme katılan yüzeyleri incelediğimizde karşımıza tibia'nın proksimal

yüzeyi (tibial plato), femur'un distal bölümünü oluşturan kondilleri ve bunların arasındaki interkondiler çentik, tibia ve femur'un eklem yüzeyleri arasındaki uyumluluğu artıran menisküsler temel olarak göze çarpan unsurlardır. Tibial plato olarak da adlandırılan tibia'nın eklem katılan üst yüzeyinde femur'un kondilleri ile uyumlu olarak medial ve lateral iki eklem yüzeyi bulunmaktadır. Dıştaki içteğine göre daha küçük ve yuvarlak şekillidir. Bu iki eklem yüzeyi arasındaki bölgeye interkondiler bölge adı verilir ve interkondiler çıkıntı adı verilen yaklaşık olarak ortalarında yerleşmiş bir çıkıntı ile de anterior ve posterior interkondiler bölgelere ayrılır. Bu bölgelere menisküslerin ön ve arka boynuzlarının yanı sıra ön ve arka çapraz bağları tutunur (9).

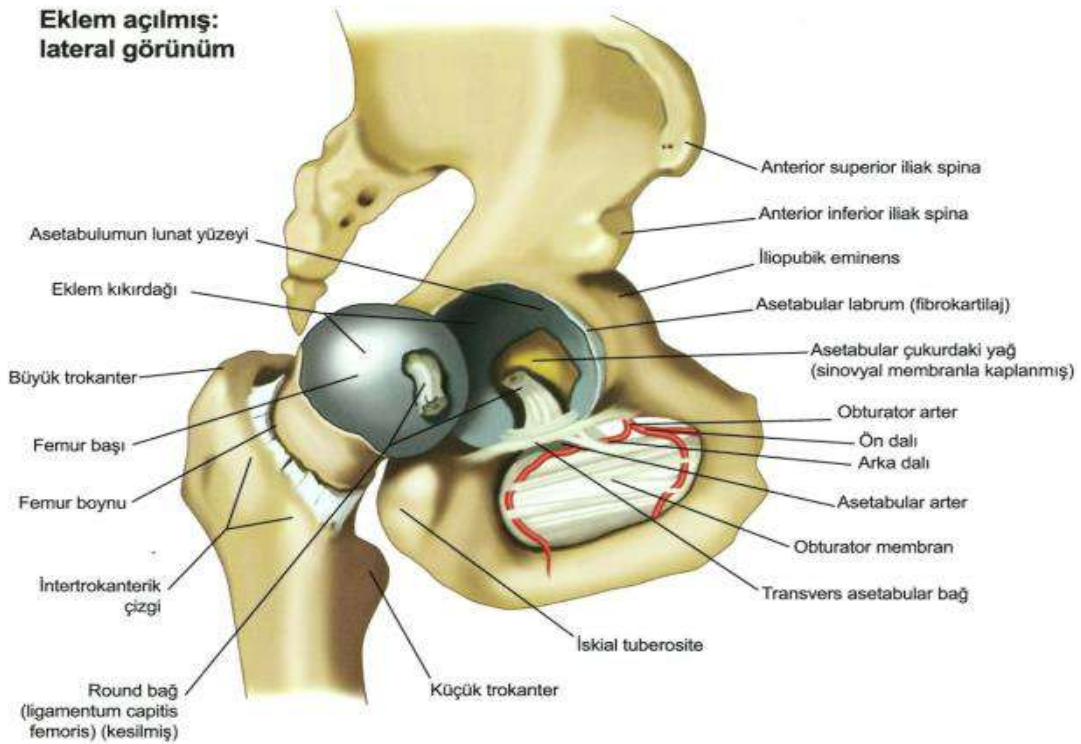
2.1.2.2. Kalça Eklemi Anatomisi

Kalça eklemi klasik bir top ve yuva tipi eklemdir. Sinoviyal eklemlerin sahip olduğu dört özelliği de barındırır; eklem kavitesi mevcuttur, eklem yüzeyleri kıkırdak ile kaplıdır, sinoviyal sıvı üreten membrana sahiptir ve bağlarla desteklenmiş bir kapsülle korunur (11).

Yuvayı oluşturan asetabulum, üç ayrı kemiğin birleşmesi ile oluşur. Bunlar; ilium (% 40), iskiüm (% 40) ve pubistir (% 20). İskeleti immatür olanlarda bu üç ayrı bileşen, Y kıkırdağı ile birbirlerinden ayrılır veya bir başka deyişle, Y kıkırdağı bu üç kemiğin bileşkesinde rol oynar. Bu üç kemiğin birleşmesi 14–16 yaşlarında başlar ve 23 yaşına kadar devam eder (11). Asetabulumun içine bakıldığında, at nalı şeklinde bir eklem kıkırdağı ve bu kıkırdağın ortasında sinoviyal doku ile kaplanmış olan fibroadipöz doku ile dolu asetabular çukur (cotyloid cavity) bulunmaktadır. Bu çukurun alt kenarında transvers asetabular bağ vardır (11).

Kemik asetabulum, fibrokıkırdak yapıda olan labrum ile çepeçevre sarılmıştır. Labrumun, kalçanın eklemleşen yüzüne % 22'lik bir katkıda bulunduğu ve asetabulum hacmini % 33 oranında arttırdığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalar, en sık kalça artroskopisi yapılma nedeninin bu yapıda oluşan yırtıklar olduğunu bildirmektedir. Labrum; eklem stabilitesine katkıda bulunur, sinoviyal sıvının dışa kaçmasını engelleyerek negatif eklem içi basıncı korur, normal asetabulum gelişimine destek olur ve eklem çevresi yük dağılımı sağlar (11).

Proksimal femur baş, boyun, büyük ve küçük trokanterlerden ve proksimal femurdan oluşur (Şekil 4). Femur başının çapı ortalama 46 mm dir (12). Femur başına üç büyük kemik destek sağlar. Anterior ve posterior kolonlar asetabuler duvarlara denk gelen pubis ve iskiyumdan oluşur (13). İnce mediyal duvar desteği az olmasına karşılık asetabuler çatı, posterior kolonun anterior kolona karıştığı yerdir ve femur başının direkt olarak üstten kapanmasını sağlar.



Şekil 4. Kalça eklemi açılmış lateral görünüm (Netter İnsan Anatomi Atlası 2014)

Kalça eklemine güçlü bir kapsül yapı ile desteklenir. Kapsül asetabulumun kemik kısmına labruma 6–8 mm mesafede yapışır (14). Kapsül, femoral tarafta önde intertrokanterik hatta yapışırken, arkada intertrokanterik hattın biraz daha üzerine femur başı tarafına yapışır (15). Pelvisi femura bağlayan ve kapsülü güçlendiren kapsül dışı üç adet bağ mevcuttur: iskio-femoral, pubo-femoral, ilio-femoral. Bu bağlar, kalça eklemi ekstansiyonda iken genellikle fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyon hareketlerinde gevşer (16). Normalde sagittal planda 120–130° fleksiyon, 10–15° ekstansiyon hareketi yapılabilir. Kalça fleksiyon hareketi; kapsülo-ligamentöz yapılar, kaslar ve kemikler tarafından kısıtlanabilir. Kalça ve diz eklemi geçen hamstring kaslarından ötürü, diz eklemi ekstansiyonda iken kalça fleksiyonu azalır (17). İlio-femoral bağ, ön kapsül ve

kalça fleksör kasları ise ekstansiyonu azaltır. Kalça fleksiyonda iken, iç rotasyon hareketi 0–70° arasında, dış rotasyonu da 0–90° arasında değişir (18). Kalça ekstansiyonda iken çevre yumuşak dokular daha fazla gerilim altında olduklarından, kalça iç ve dış rotasyon hareketleri azalır. Asetabulum veya femur anteversiyon değişikliklerinde de, rotasyonel hareket genişlikleri artar veya azalır. Her iki taraf anteversiyonu azaldığında iç rotasyon hareketi azalır, arttığında ise buna paralel olarak iç rotasyon artar. Anteversiyon açıları arttığında dış rotasyon hareketi azalır; azaldığında ise dış rotasyon artar. Kalça eklemine toplam hareketine, pelvis de katılır. Yapılan bir çalışmada; dizler fleksiyonda iken kalça fleksiyonunun % 26'sının lumbo-pelvik rotasyon ile sağlandığı, dizler ekstansiyonda iken ise bu oranın % 39 olduğu saptanmıştır (19). Özellikle son yıllarda dikkat çeken femoro-asetabular sıkışma sendromunda olduğu gibi, proksimal femur ve asetabular kenar değişiklikleri de, kalça hareket kısıtlılıkları ve fonksiyonel bozukluklarının önemli bir kısmını oluşturur. Böyle durumlarda, pelvik rotasyon hareketi daha erken devreye girer (20).

2.1.3. Tanım

Eklem yüzeyinin bozulmasına yol açan patolojilerde, uygulanan tıbbi ve cerrahi tedavilere rağmen şikayetleri geçmeyip artan hastalara ağrısız, hareketli ve stabil bir eklem kazandırmak amacıyla artroplastisi uygulanmaktadır. Artroplasti; bir eklemi kontrol eden kas, bağlar ve yumuşak dokuların ve o eklemine işlevini düzelter bir operasyon türüdür (21). Artroplastinin amacı; hastanın ağrısının giderilmesi, eklem fonksiyonlarının geri kazanımı, yaşam kalitesinin artırılması, implantın uzun süreli sağkalımıdır (22). Ekleme ilk kez uygulanan artroplastide primer artroplasti denir. Primer artroplasti sonrası aseptik gevşeme, enfeksiyon, instabilite ve sinovit gibi başlıca nedenlerle revizyon uygulamasına sekonder artroplasti denir. Revizyon cerrahisi; komponentlerin çıkarılması, debridman, kemik defektinin ortaya konması ve protezin implante edilmesi aşamalarından oluşur (23).

2.1.4. Komplikasyonlar

İntraoperatif dönemde; kemik kırığı, damar ve sinir yaralanması, çimentolamaya bağlı hipotansiyon, anesteziye ve kanamaya bağlı komplikasyonlar görülebilir.

Postoperatif dönemde; enfeksiyon, dislokasyon, osteolizis, aseptik gevşeme, periprostetik kırık, implant yetmezliği ve kırığı, bacak uzunluk farkı, psödotümör gelişimi, heterotropik ossifikasyon, tromboembolik hadiseler görülebilir (24).

Damarsal komplikasyonlar, artroplasti uygulanması sırasında en çok korkulan komplikasyondur. Özellikle arteriyel yaralanmalar ekstremité kayıplarına neden olabilir. Neyse ki damar yaralanmalarının oranları çok da fazla değildir; literatürde % 0,03-0,2 gibi oranlar bildirilmiştir.

Artroplasti uygulanması sırasında görülebilecek bir başka komplikasyon da sinir yaralanmasıdır. Sinir yaralanmaları genellikle peroneal sinir yaralanması şeklinde olup; sinirin ameliyat sırasında bası altında kalmasına, pansumanın sıkı yapılmasına, epidural anesteziye, uzun süre turnike kullanılmasına bağlı olabilir. Ayrıca, diyabetik hastalarda sinir yaralanması riskinin 10 kat artmış olduğu gösterilmiştir. Peroneal sinir yaralanmaları literatürde % 0,3 ile % 0,58 arasında değişmektedir.

Kemik çimentosu, Artroplasti sırasında protez ile kemik arasındaki boşluğu doldurmak için kullanılabilir. Kemik çimentosu implantasyon sendromu veya çimento embolisi; çimento uygulama sırasında, protez implantasyonunda, turnike gevşetme sonrası veya eklem redüksiyonu sırasında, hipoksi ve/veya hipotansiyon ile seyreden, kardiyak arreste varan sonuçlara yol açabilecek komplikasyondur. Kalça cerrahilerinde daha sık görülmekle birlikte, diz cerrahilerinde de görülebilir. Sıklığı bilinmemekle birlikte, nadir görülen bir komplikasyon mu yoksa tanının gözden mi kaçtığı konusu henüz açıklığa kavuşmamıştır.

Artroplasti uygulaması sonrası kanama görülebilecek komplikasyonlardandır. Özellikle komorbiditeleri olan hastalarda ve kardiyak kapasitesi düşük olanlarda, kanamanın tolere edilmesi güç olabilir. Bu yüzden, kanama ile ilgili lokal ve sistemik önlemler mutlaka alınmalıdır. Örneğin; ameliyat öncesi dönemde hastada olası bir anemi tedavi edilmeli, böbrek ve karaciğer fonksiyonları incelenmeli, antikoagülan kullanımı olan hastalarda uygun doz belirlenmesi yapılmalıdır. Tüm önlemlere rağmen % 0–39 arasında transfüzyon oranları bildirilmiş olup, bazı olgularda transfüzyondan kaçınmak olanaksızdır.

Artroplasti sonrası görülebilecek bir diğer komplikasyon ise tromboembolik komplikasyonlardır. Total kalça artroplastisinde görülen proksimal derin venlerin aksine, total diz protezi sonrası görülen ven trombozu, genellikle baldırdaki venlerde görülmektedir. Tromboembolinin en ölümcül hali pulmoner emboli şeklindedir. Neyse ki asemptomatik derin ven trombozu çok sık görülmesine rağmen, fatal pulmoner emboli değişik serilerde % 0 ile % 0,4 arasında değişmektedir. Profilaksi verilemeyen hastaları inceleyen çalışmalarda pulmoner emboli % 1 ile % 24 arasında değişirken, fatal pulmoner emboli oranı % 0,1 ile % 2 arasında bulunmuştur.

Artroplasti ile ilişkili komplikasyonlardan bir diğeri de periprostetik kırıktır. Ameliyat sırasında da olabileceği gibi, çoğunlukla ameliyat sonrası erken veya geç dönemde görülür. Ameliyat sırasında kırıklar oldukça nadirdir. Berry ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ameliyat sırasında oluşan periprostetik kırıkların % 0,1 oranında olduğunu göstermişlerdir.

İnstabilite, artroplasti uygulanan olgularda erken dönemde görülebileceği gibi, geç dönemde de görülebilir. Ancak, erken dönemde saptanmadığında hasta memnuniyetsizliğine ve erken revizyonlara neden olabileceği akıldan çıkartılmamalıdır. Tibio-femoral instabilite, revizyon nedenleri arasında, aseptik gevşeme ve enfeksiyondan sonra üçüncü sıklıkta (% 17) görülmektedir.

Artroplasti uygulaması sonrası radyolojik olarak görülen osteoliz, hastada genellikle ağrı olarak karşımıza çıkar. Radyolojik olarak seri filmlerde; implantta pozisyon kaybı olması, protez çevresinde radyolusen hattın görülmesi, sementte kırılma olması ve bu kriterlerin hem femur hem de tibiada her iki planda değerlendirilmesi ile tanı koyulabilir. Osteoliz nedeniyle yapılan revizyonlar, primer cerrahiden ortalama sekiz yıl sonra yapılmaktadır.

Ameliyat sonrasında erken veya geç dönemde, periprostetik eklem enfeksiyonları görülebilir. Literatürdeki enfeksiyon oranları; merkezlere, hastanenin karşıladığı hasta popülasyonuna ve cerraha bağlı olarak değişmektedir. Enfeksiyon, % 1-2 arasında görülmektedir (25).

2.1.5. Protez Eklem Enfeksiyonları

Enfeksiyon, protez eklem replasmanlarının (PER) en ciddi komplikasyonlarından biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009'da yapılan yaklaşık 1,000,000 primer total kalça artroplastisi (TKA) ve total diz artroplastisi (TDA) arasında protez eklem enfeksiyonu insidansı, protez tipi ve ameliyatın primer veya revizyon prosedürü olup olmadığına bağlı olarak, protez eklemine ömrü boyunca yaklaşık % 1-3'tür. Protez eklem enfeksiyonunun artmaya devam etmesi, 2030 yılında ABD' de TKA ve TDA sayısının yaklaşık olarak 4 milyon olması ön görülüyor (1). Enfeksiyon, hastanede kalış süresini uzatmakta, uzamış antimikrobiyal tedavi ve tekrarlayan cerrahi girişimlerle sonuçlanabilmektedir. Bu da hem maliyeti arttırmakta hem de yüksek morbiditeye neden olabilmektedir (2).

2.1.5.1. Epidemiyoloji

Enfeksiyon, artroplastinin en ciddi komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. ABD'de 2009'da yapılan yaklaşık 1,000,000 TKA ve TDA arasında protez eklem enfeksiyonu insidansı, protez tipi ve ameliyatın primer veya revizyon prosedürü olup olmadığına bağlı olarak, protez eklemine ömrü boyunca yaklaşık % 1-2'dir. Protez eklem enfeksiyonunun artmaya devam etmesi, 2030 yılında ABD' de TKA ve TDA sayısının yaklaşık olarak 4 milyon olması ön görülmektedir (1). Artroplastik enfeksiyonlarının çoğu ilk iki yıl içerisinde oluşur. ABD sağlık sigorta verilerine göre diz artroplastik enfeksiyon insidansı, ilk iki yıl içerisinde % 1,55'ten takip eden sekiz yıl içerisinde % 0,46'ya düşmüştür. Kalça artroplastisi için benzer veriler, ilk iki yıl içerisinde % 1.63 ve 2-10 yıllık süre içerisinde % 0,59 olduğunu göstermiştir (3). Sekonder kalça artroplastisinde enfeksiyon insidansı % 3,2, sekonder diz artroplastisinde % 5,6'dır (26). Enfeksiyon, hastanede kalış süresini uzatmakta, yeniden cerrahi ve uzamış antimikrobiyal tedavi gerektirmektedir. Bu da hem maliyeti arttırmakta hem de yüksek morbiditeye neden olabilmektedir (2).

2.1.5.2. Risk Faktörleri

Protez eklem enfeksiyonları için tanımlanan risk faktörleri arasında; diyabet, ileri yaş, romatoid artrit, psöriasis, malignite, steroid tedavisi, kötü beslenme, sigara ve alkol

kullanımı, nasal *S.aureus* taşıyıcılığı, şişmanlık, bakteriyemi, yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonları ve geçirilmiş eklem replasmanı yer almaktadır (3, 27). Biyofilmdeki mikroorganizmaları saptamada daha iyi yöntemlerinin kullanılması, yaşlı nüfusa implante edilen protez sayılarındaki artış ve protez kalış sürelerinin uzaması nedeni ile protez eklem enfeksiyon insidansında artışın daha belirgin olacağı tahmin ediliyor (3).

Obezitenin birçok çalışmada protez eklem enfeksiyonları için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (28-30). Obezite için, genellikle vücut kitle indeksi sınır değeri 35 kabul edilir (31).

Diyabet, protez eklem enfeksiyonları için bir risk faktörüdür. İlginç bir şekilde, yakın zamanda yapılan bir çalışmada, primer diz veya kalça artroplastisinde perioperatif hipergliseminin, diyabeti olmayan hastalarda bile protez eklem enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir (32). Bunun nedeni, invitro modellerde görüldüğü gibi, yüksek seviyelerde glikoz varlığında biyofilm oluşumunun artması olabilir. Bozulmuş lökosit fonksiyonu veya mikrovasküler değişiklikler diyabet hastalarında yara iyileşmesini ve yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonlarının gelişimini etkileyebilir (31).

Romatoid artrit, immünoşüpresif ilaçlar ve malignitenin çeşitli çalışmalarda protez eklem enfeksiyonu riskini artırdığı gösterilmiştir. Gerçekten de, romatoid artrit hastalarında enfeksiyon oranının ilk yıl % 2,3 kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (31).

Revizyon artroplastisi sonrası enfeksiyon insidansı, primer artroplastiden daha yüksektir. Bunun nedenleri arasında revizyon ameliyatı sırasında uzun süreli çalışma veya revizyon esnasında var olan enfeksiyonun fark edilmemesi ve yumuşak doku bütünlüğünün bozulması olabilir (31).

Diz ve kalça protez eklem enfeksiyonlarıyla ilişkili ek risk faktörleri saptanmış olup bu faktörler; erkek cinsiyet, sigara kullanımı, son bir yıl içindeki bakteriyemi ve eklem geçirilmiş septik artrit öyküsüdür (31).

Hematoma, yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu, yara akıntısı ve yaranın açılması gibi bazı postoperatif komplikasyonlar protez eklem enfeksiyonları için birer risk faktörüdür. Perioperatif dönemde, idrar veya solunum yolu enfeksiyonlarının da dahil olduğu uzak bir bölgedeki enfeksiyon, bu yüksek riskli dönemde bakteriyemiye bağlı

olarak protez eklem enfeksiyonları için risk oluşturur. Ancak asemptomatik piyüri veya bakteriüri, protez eklem enfeksiyonlarında bir risk faktörü değildir. Asemptomatik hastaların idrar tahlili ile preoperatif olarak taranması; ek maliyet, gereksiz antibiyotik kullanımı ve ameliyatta gecikmeye neden olmaktadır (31).

2.1.5.3. Protez Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

Protez eklem enfeksiyonlarının birkaç sınıflandırma şeması vardır (31);

a) Enfeksiyon zamanına göre

b) Enfeksiyonun başlangıç zamanı ve klinik faktörlere göre

a) Başlangıç zamanına göre protez enfeksiyonları üç kısma ayrılır;

1. Erken protez eklem enfeksiyonları; son ameliyattan sonra 3 ay içinde ortaya çıkar. Bu enfeksiyonlar genellikle, operasyon sırasında kontaminasyon ile nispeten virülen mikroorganizmalardan kaynaklanır.
2. Gecikmiş protez eklem enfeksiyonları; amaliyattan 3 ay sonra ancak 12 ay veya 24 ay önce ortaya çıkar. Farklı yazarlar, gecikmiş ve geç başlangıçlı protez eklem enfeksiyonlarının ayırımında farklı zaman noktaları kullanmıştır. Bu enfeksiyonlar ameliyat sırasında edinilmiş, ancak enfeksiyon kliniğinin ilk 3 ay içinde görülmediği düşük virülanslı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlardır.
3. Geç protez eklem enfeksiyonları; ameliyattan 12-24 ay sonra görülür. Genellikle hematogen enfeksiyonlardan kaynaklanır.

b) Enfeksiyonun başlangıç zamanı ve klinik faktörlere göre dörde ayrılır;

1. Pozitif intraoperatif kültür: Operasyon sırasında alınan en az iki kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi
2. Erken postoperatif enfeksiyon: Operasyon sonrası bir ay içinde gelişen enfeksiyon
3. Geç kronik enfeksiyon: Operasyondan bir ay sonrası gelişen, subakut ve sinsi klinik semptomlarının bulunduğu enfeksiyon
4. Akut hematogen enfeksiyon: Fonksiyonu iyi olan bir eklemden akut enfeksiyon semptomlarının bulunduğu enfeksiyon

2.1.5.4. Patogenez

Protez eklem enfeksiyonlarının patogeneğinde mikroorganizma, protez ve konak arasındaki ilişki önemli rol oynar. Enfeksiyonun başlama zamanı da yine önemli faktörler arasındadır. Operasyondan sonraki üç ay içinde gelişen enfeksiyonlar; operasyon yerindeki enfeksiyon, hastanın cildi veya ortamdan kaynaklanan mikroorganizmalar, ameliyathanede bulunan cihazlar veya ameliyathanede çalışan personellerden kaynaklı olabilir. Buradan kaynaklanan enfeksiyonlarda *S. aureus* ve gram negatif basiller en sık saptanan etkenlerdir. Geç enfeksiyonlar ise genellikle bakteriyemi sonucu protez materyalin tutulumu ile olur (33).

Yabancı cisim ile ilişkili tüm enfeksiyonların patogeneğindeki birinci basamak, protez materyali gibi solid yüzeylere bakterinin yapışmasıdır. *S. epidermidis*'in yapışması çoğu kez yüzey gerilim, hidrofobi ve elektrostatik güçler gibi faktörlerle veya adezinler aracılığı ile olur. *S. aureus*'un yapışması ise fibronektin, fibrinojen ve kollajen gibi maddelerle olur (3). Yapışan bakteriler çoğalarak glikokaliks olarak bilinen ekzopolisakkaritleri oluşturur. Sonuçta glikokaliks birikintileri bakteri mikrokolonileri tarafından örtülür ve biyofilm olarak bilinen yapı oluşur. Biyofilm yüzeyine yakın bakteriler genellikle metabolik olarak aktif ve biyofilm yüzeyinin daha üst tabakasına yayılmış olan besinlere erişebilmelerine rağmen biyofilmin derinlerinde yer alan mikroorganizmalar metabolik olarak inaktif veya uyku halinin çeşitli evrelerindedir ve konak savunma sistemlerinden korunurlar. Bu tür mikroorganizmalar tipik olarak antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç sahiptirler. Biyofilmdeki mikroçevre, antimikrobiyal aktivite mekanizmalarını da olumsuz etkileyebilir ve antimikrobiyal ajanın biyofilm tabakaya difüzyonunu yavaşlatır ve sınırlar (33).

2.1.5.5. Etiyoloji

Birçok mikroorganizma protez eklem enfeksiyonlarına neden olabilmesine karşın en sık karşılaşılan etken stafilokoklardır. Tablo 1'de en sık karşılaşılan etkenler gösterilmiştir (33). Erken, gecikmiş ve geç protez enfeksiyonlarında üreyen mikroorganizmalar farklılıklar gösterebilir. Erken gelişen enfeksiyonlarda en sık etken *S. aureus* ve gram negatif basiller iken gecikmiş enfeksiyonlarda KNS, geç protez eklem

enfeksiyonlarında ise *S. aureus*, *S. epidermidis*, gram negatif basiller özellikle de *E. Coli* en sık etken olarak saptanmıştır. Erken ve gecikmiş enfeksiyonlarda kazanılan bakteriler genellikle operasyon sırasında kazanılmaktadır. Geç başlayan enfeksiyonlar ise üriner sistem, cilt ve vasküler katater gibi bir kaynaktan hematogen yol ile gelişmektedir (33). Rodriguez ve arkadaşlarının yaptığı geç tip protez eklem enfeksiyonu bulunan 50 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, klinik bulguların ortaya çıkışı ortalama 5 yıl olarak saptanmıştır (34). Bu çalışmada *S. aureus*, gram negatif basil en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Üreyen mikroorganizmalar implantın türüne ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişebilir. Omuz protezlerinden sonra *Propionobakterium acnes* nispeten daha sık izole edilirken, protez eklem operasyonu yapılan romatoid artrit hastalarında *S. aureus* daha sık görülmektedir. Protez enfeksiyonu sonrası standart tedaviye cevap vermeyen bazı olgularda *S. aureus* küçük koloni varyantları (KKV) izole edilebilir (33). Normal fenotip *S. aureus* izolatlarına göre yavaş üreyen, pigmentsiz, hemoliz yapmayan, çok küçük kolonilerle karakterize *S. aureus* KKV, atipik fenotipik ve metabolik özellikleri nedeniyle laboratuvar tanısı güçlüğüle konabilmektedir. Antibiyotik duyarlılıklarının saptanması açısından da farklılık gösteren bu izolatlar gram boyama sonuçlarının değişkenlik göstermesi nedeniyle de kolay tanımlanamamaktadır. Kronik endokardit, osteomyelit, protez ve yumuşak doku enfeksiyonları ve kistik fibrozis hastalarında gelişen solunum yolu enfeksiyonlarında, özellikle uzun süreli antibiyotik kullanım öyküsü varsa ve klinik örneklerinden kronik olarak *S.aureus* izolasyonu mevcutsa, bu hastalarda etken olarak KKV ön planda akla gelmelidir. KKV, düşük koagülaz aktivitesi gösterebildiğinden tüp koagülaz testi 18 saatten daha uzun inkübasyon süresinin ardından pozitifleşebilmekte; mannitol fermentasyonu negatif olabildiğinden mannitol tuzlu agarda atipik koloni özelliği gösterebilmektedir. KKV suşları yavaş üredikleri ve normal fenotip *S. aureus* suşları ile birarada bulundukları durumlarda normal fenotipin kültür plaklarında baskın olması nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle KKV morfoloğinin gözle görülebilmesi için inkübasyon süresinin 72 saate kadar uzatılması önerilmektedir. KKV suşları, eş zamanlı olarak beraber ürediğı normal fenotip *S. aureus* suşlarına göre antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarında da farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle kronik ve tekrarlayıcı enfeksiyonlarda KKV suşlarının izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının belirlenmesi önem kazanmaktadır (35). Klinik belirti

ve bulguları bulunan protez eklem enfeksiyonlarında nadir de olsa kültür negatifliği görülebilir. Kültür negatif hastalarda tedavi önerilmektedir (33). Yapılan çalışmada protez eklem enfeksiyonu bulunan 897 hastanın % 7'sinin kültüründe üreme olmamıştır. Üreme olmayan hastaların % 53'ü kültür alınmadan önce antibiyotik kullanmıştır (36).

Tablo 1. Protez eklem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar

Etken	%
Koagülaz negatif stafilokoklar	30-43
<i>S. aureus</i>	12-23
Karışık flora	10-11
Streptokoklar	9-10
Enterokoklar	3-7
Gram negatif basil	3-6
Anaeroplara	2-4
Hiçbir mikroorganizma	11

2.1.5.6. Klinik Belirti ve Bulgular

Protez eklem enfeksiyonlarının klinik belirtileri, mikroorganizmanın virülansına, enfeksiyonun oluşma şekline, konak immün yanıtına, eklemi çevreleyen yumuşak doku yapısına ve ilgili ekleme bağlı olarak değişir. Protez eklem enfeksiyonlarının en sık bildirilen belirtileri ve bulguları arasında; ağrı, şişlik, eklem çevresinde eritem, ateş, ekleme uzanan sinüs traktı vardır. Sinüs traktının varlığı çoğu araştırmacı tarafından protez eklem enfeksiyonlarının kesin kanıtı olarak kabul edilir (31).

Ağrı, olgu serilerinde % 79-100 oranında bildirilen en sık klinik belirtidir. Ancak, 163 hastanın dahil edildiği bir retrospektif çalışmada, hastaların sadece % 42'sinde ağrı olduğu tespit edilirken, cerrahi yara akıntısı hastaların % 72'sinde en sık görülen bulgu olmuştur (37). Ne yazık ki, protez eklem enfeksiyonlarını ön gören, farklı klinik bulgu ve belirtileri karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır. Ağrı, protez eklem enfeksiyonu veya aseptik yetmezliği olan hastaların büyük çoğunluğunda vardır, bu nedenle bu ayırt

edici bir semptom değildir. Eklemde şişlik ve eritem; enfeksiyonu olan hastalarda, aseptik nedenlerden dolayı revizyona giren hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunur. Ancak bu bulgunun, protez eklem enfeksiyonu tanısına katkısı bilinmemektedir (31).

Erken protez eklem enfeksiyonlarında yara yerinde akıntı, ateş, implant bölgesinde ağrı, efüzyon ve endurasyon en sık gözlenen bulgulardır. Bu bulgulara, hematoma veya yara bölgesinde yüzeysel nekroz eşlik edebilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyonlar kronik sinüslere neden olabilir. Ayrıca bakteriyemi ve sepsiste görülebilir (33).

Gecikmiş protez eklem enfeksiyonlarında klasik belirti ve bulgular daha az sıklıkla gözlenir. İmplant kaybı ile veya implant kaybı olmaksızın ısrarcı eklem ağrısı en sık görülen bulgudur (33). Yapılan bir çalışmada gecikmiş tip protez eklem enfeksiyonu olan hastalarda, % 50'den az ateş, yaklaşık % 10 oranında lökositoz saptanmıştır (38). Gecikmiş protez eklem enfeksiyonu ile protez eklemde aseptik yetmezliğini birbirinden ayırmak oldukça güçtür (33).

Geç protez eklem enfeksiyonlarında aniden ortaya çıkan sistemik bulgular veya fark edilmemiş bakteriyemi takiben subakut enfeksiyonlar mevcuttur (3). Eklem hareket kısıtlılığı, efüzyon, ağrı, ateş gibi semptomlar görülebilir (33). Hastada sıklıkla diş, deri, üriner sistem ya da solunum sistemi ile ilgili tedavi edilmemiş uzak bir enfeksiyon odağı bulunur (3).

2.1.5.7. Tanı

Protez eklem enfeksiyonunun tanısı; klinik bulgular, kan ve sinovyal sıvının laboratuvar sonuçları, mikrobiyolojik veriler, periprostetik dokunun histolojik değerlendirilmesi, intraoperatif muayene ve bazı durumlarda radyografik sonuçlara dayanmaktadır. Protez eklem enfeksiyonu tanısı için % 100 doğru olan tek bir test veya bulgu yoktur. Tablo 2' de sıklıkla kullanılan testlerin özellikleri verilmiştir. Bu testler klinisyenlerin her hasta için en uygun tanı yaklaşımını seçmelerine yardımcı olabilir (31).

Tablo 2. Protez eklem enfeksiyonları tanısı için preoperatif dönemde kullanılan testlerin özellikleri

Test	Eklem	Eşik değeri ve bulgu	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Açıklama
WBC	Kalça ve diz	$11,000 \times 10^9$ hücre / litre ^a	45	87	15 çalışmada 1.796 hastanın meta-analizi (39)
CRP	Kalça ve diz	10 mg/litre ^a	88	74	23 çalışmada 3225 hastanın meta-analizi (39)
ESH	Kalça ve diz	30 mm/h ^a	75	70	25 çalışmada 3370 hastanın meta-analizi (39)
IL-6	Kalça ve diz	10 pg/ml ^a	97	91	3 çalışmada 432 hastanın meta-analizi (39)
Prokalsitonin	Kalça ve diz	0.3 ng / ml	33	98	78 hasta ile tek çalışma (40)
Görüntüleme					
Direkt radyografi	Kalça	Periosteal yeni kemik oluşumu	75	28	65 hastayla tek çalışma (41)
Üç fazlı kemik taraması	Geç kalça	Her 3 fazda da artan alım	88	90	46 hasta ile tek çalışma (42)
Lökosit işaretli kemik taraması	Geç kalça ve diz	Uyumsuz görüntüler	64	70	166 hasta ile tek çalışma (43)
F-18 izotopu ile işaretlenmiş fluoro-2-deoksi-glikoz-pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) taraması	Kalça ve diz	Değişken	82,1	86,6	635 hasta ile yapılan 11 çalışmanın meta-analizi (44)
Sinovyal sıvı analizi					
Hücre sayısı	Diz	1100 hücre/ul	90,7	88,1	429 hasta ile tek çalışma (45)
Nötrofil yüzdesi	Diz	%64	95	94,7	429 hasta ile tek çalışma (45)
Hücre sayısı	Kalça	4.200 hücre/ul	84	93	201 hasta ile tek çalışma (46)
Nötrofil yüzdesi	Kalça	%80	84	82	201 hasta ile tek çalışma (46)
Hücre sayısı	Diz (implantasyondan sonra <6 hafta)	27.800 hücre/ul	84	99	146 hastayla tek çalışma (47)
Nötrofil yüzdesi	Diz (implantasyondan sonra <6 hafta))	% 89	84	69	146 hastayla tek çalışma (47)
Kültür	Kalça ve diz		72	95	3.332 hasta ile 34 çalışmanın meta-analizi (48)
^a Meta-analize dahil edilen çalışmalar için medyan eşiği WBC; White blood cell (beyaz kan hücresi), CRP; C-reaktif protein; ESH; Eritrosit sedimentasyon hızı, IL-6; Interleukin 6					

Bir protez eklem üzerinde sinüs traktı olması, protez implantından sonra herhangi bir dönemde özellikle implantasyon sonrası ilk birkaç yıl içinde ağrısız dönemden sonra akut ya da kronik eklem ağrısı olması durumunda “protez eklem enfeksiyonu” şüphesi vardır. Olası bir protez eklem enfeksiyonlu hastanın değerlendirilmesi, kapsamlı bir öykü ve fizik muayene içermelidir. Öyküde protezin tipi, implantasyon tarihi, eklemdeki önceki cerrahi öyküsü, protez implantasyonu sonrası yara iyileşmesinde problem olup olmadığı, uzak enfeksiyonlar, mevcut klinik semptomları, ilaç alerjileri ve intoleransını, komorbid durumları, aspirasyon sıvısından ve cerrahi örneklerden elde edilen önceki ve yeni mikroorganizmalar, protez eklem enfeksiyonu için aldığı antibiyotikler kaydedilmelidir. Klinik kanıtın yetersiz olduğu protez eklem enfeksiyonu şüphesi olan tüm hastalarda ESH ve C-reaktif protein (CRP) bakılmalıdır. Anormal bir ESH ve CRP'nin kombinasyonu duyarlılık ve özgüllüğün en iyi kombinasyonudur. Protez eklem enfeksiyonu şüphesi olan tüm hastalarda düz radyografi filmi çekilmelidir (1).

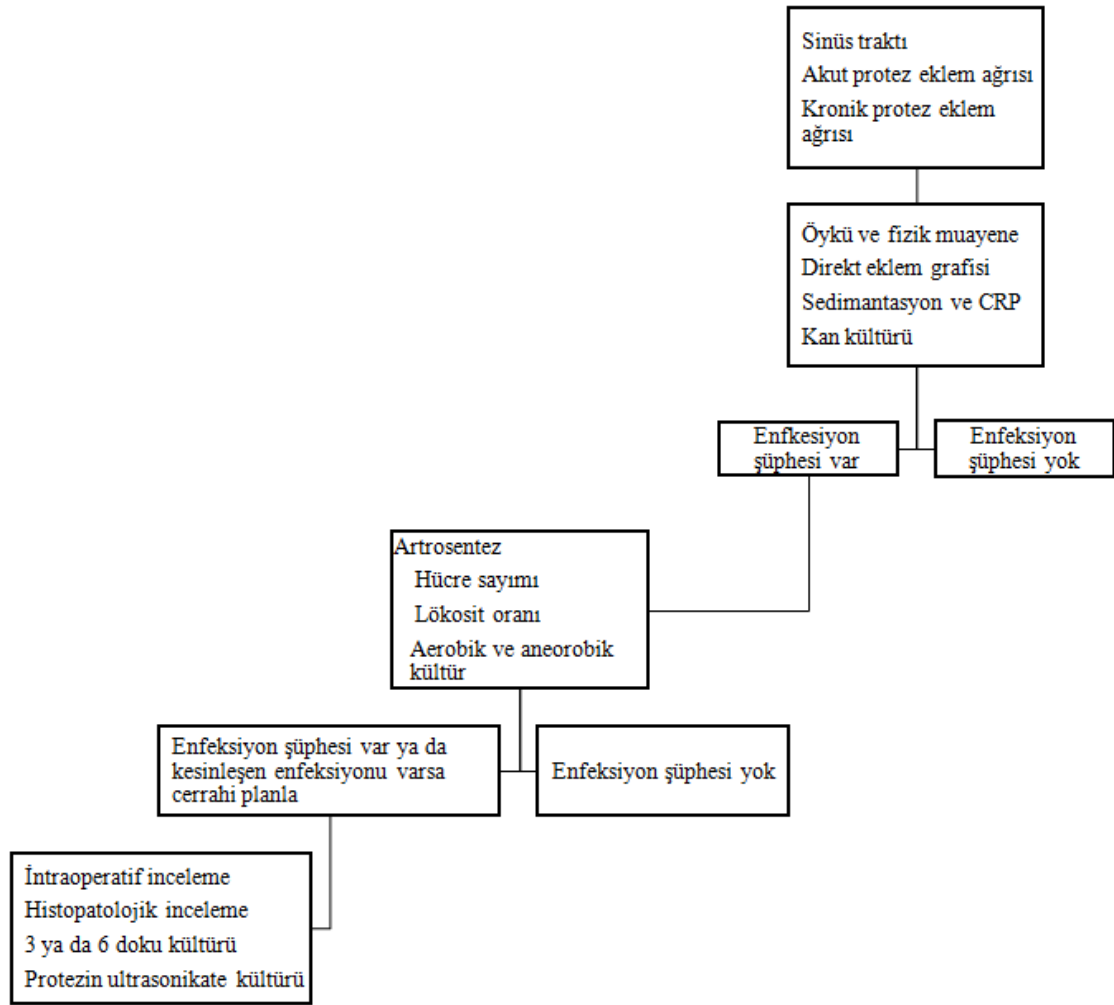
Tanısal artrosentez klinik olarak tanı konulamayan ve cerrahinin öngörülemediği akut protez eklem enfeksiyonu şüphesi olan tüm hastalarda uygulanmalıdır. Artrosentez aynı zamanda açıklanamayan ESH ve CRP yüksekliği olan kronik protez eklem ağrısı olan hastalarda da önerilir. Eğer cerrahi planlanıyorsa ve sonucun, hastaya yaklaşımı değiştirmesi beklenmiyorsa artrosentez yapılmayabilir. Sinovyal sıvı analizinde, total hücre sayısı ve lökosit oranlarının belirlenmesinin yanında aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar için kültür yapılmalıdır (1).

Sinovyal sıvı kültürleri için örnek alınacak hastalarda sinovyal sıvı örneklemesinden en az iki hafta öncesinde antimikrobiyal tedavinin kesilmesi, mikroorganizmanın üreme olasılığını artırır. Ateş mevcutsa, aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar için kan kültürleri alınmalıdır (1).

Kemik taramaları, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisi taramaları gibi görüntüleme çalışmaları, protez eklem enfeksiyonu tanısında rutin olarak kullanılmamalıdır (1).

İntraoperatif periprostetik doku örneklerinin uzman bir patoloğ tarafından histopatolojik incelemesi son derece güvenilir bir tanı testidir. Histopatolojik inceleme, protez eklem cerrahisi revizyonu sırasında yapılmalıdır. Enfeksiyon varlığı cerrahin

klirik Ő phesine dayanıyorsa sonuçlar, revizyon artroplastisi ile iki aşamalı değişim arasında karar verirken etkili olacaktır. Mikrobiyolojik tanı Şansını en üst düzeye çıkarmak için, cerrahi debridman veya protez çıkarma işlemi sırasında aerobik ve anaerobik kültür için en az 3 optimal olarak 5 veya 6 periprostetik doku  rneği alınmalı veya çıkarılan protez kültüre gönderilmelidir. Preoperatif ve intraoperatif protez eklem enfeksiyonunun tanı algoritması Şekil 5'te gösterilmiştir (1).



Şekil 5. Preoperatif ve intraoperatif protez eklem enfeksiyonu tanısı (1)

Protez eklem enfeksiyonları üzerine yıllardır yapılan çalışmalara rağmen yeterli standart tanı kriterleri yoktur. Son birkaç yılda, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Kas İskelet Enfeksiyonları Derneği'nin de (MSIS) içinde olduğu birkaç grup, protez eklem enfeksiyonları tanısı için önerilen veya kabul edilen tanımları yayınlamıştır (1, 49). Tanımlar değişmekle birlikte, yapılan bir  alıŐma IDSA ve

MSIS'in protez eklem enfeksiyonu tanımları arasında yüksek bir uyum olduğunu göstermiştir (50). Ek olarak, Avrupa Kemik ve Eklem Enfeksiyon Derneği (EBJIS), MSIS ve dünyanın dört bir yanından diğer bir çok kuruluş, protez eklem enfeksiyonunda uluslararası bir konsensus geliştirmek için bir toplantı düzenlemiştir. Oluşturulan konsensusta, protez eklem enfeksiyonun kesin ve destekleyici kanıtları Tablo 3'te verilmiştir (31).

MSIS'in protez eklem enfeksiyonu tanımı, endokarditin Duke kriterlerine benzer, protez eklem enfeksiyonun kesin kriterleri endokarditin majör, destekleyici kriterleri ise endokarditin minör kriterleri ile benzerdir. Protez eklem enfeksiyonun kesin tanı kriterleri; proteze uzanan sinüs traktının olması ve iki ayrı periprostetik dokuda ya da eklem sıvısında aynı mikroorganizmanın görülmesidir. Altı minör kriterden en az dördünün olması da protez eklem enfeksiyonu tanısı için yeterlidir.

Uluslararası Konsensus ve MSIS, protez eklem enfeksiyonu tanısında aynı kesin ve destekleyici tanı kriterlerini kullanmaktadır. Ancak; Uluslararası Konsensus MSIS'ten farklı olarak, altı minör kriterden en az üçünün olmasını, protez eklem enfeksiyonu tanısı için yeterli görmektedir.

IDSA da MSIS tanısında olduğu gibi, proteze uzanan sinüs traktının varlığını ve iki ayrı periprostetik dokuda ya da eklem sıvısında aynı mikroorganizmanın görülmesini protez eklem enfeksiyonunun kesin kanıtı olarak görmektedir. Bununla birlikte; eklemde bilinen başka bir etiyolojisi olmayan iltihabın olması, protez eklem enfeksiyonu için kesin kanıt olarak kabul edilmiştir. İltihap, MSIS tanımında destekleyici bir kriterdir. İltihap; Uluslararası Konsensus Toplantısında, protez eklem enfeksiyonun kesin tanımından kaldırılmıştır. IDSA tanımı kullanılacaksa, metal kalıntılara karşı oluşan reaksiyonlar gibi iltihabın diğer nedenlerinin dışlanması gerekir. IDSA tanımı, inflamatuvar belirteçleri veya sinovyal sıvı hücre sayımlarını içermemekte ve MSIS tanımıyla aynı minör formatları kullanmamaktadır. Aksine IDSA tanımında, virülen bir mikroorganizmanın tek bir kültürde üremesi veya periprostetik dokunun histopatolojik incelenmesinde akut enflamasyonun bulunması gibi protez eklem enfeksiyonu tanısını destekleyebilecek başka kriterler vardır. Her grup için tanısal kriterler Tablo 3'te gösterilmektedir (31).

Tablo 3. Protez eklem enfeksiyonu için önerilen uluslararası tanımların karşılaştırılması^a (31)

Kriterler	Protez eklem enfeksiyonunun tanımı					
	MSIS		Uluslararası Konsensus		IDSA	
	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt
Protez ile ilişkili sinüs traktı	x		x		x	
En az iki farklı kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi	x		x		x	
Protez çevresinde iltihap		x		x	x	
Periprotetik dokunun histolojik incelemesinde akut inflamasyon		x		x		x
Tek kültürde herhangi mikroorganizmanın üremesi		x		x		
Tek kültürde virülen mikroorganizmanın üremesi						x
Sinovyal sıvıda, lökosit artışı ^b		x		x		
Sinovyal sıvıda, nötrofil yüzdesinde artış		x		x		
Serum ESH ve CRP artışı		x		x		
^a MSIS tanımı için 4 destekleyici kriter; Uluslararası Konsensus Toplantısı tanımı için 3 destekleyici kriter gereklidir.						
^b Uluslararası Konsensus Toplantısı tanımında ayrıca lökosit esteraz stripinde “++” sonuçta bulunur.						

Parvizi ve arkadaşlarının yaptığı üç merkezli retrospektif bir çalışmada diz ve kalça eklemi protez enfeksiyonlarının tanısı için yeni puanlama sistemi geliştirilmiştir (51). Çalışmaya, 684 diz ve kalça protez eklem enfeksiyonu olan hastalar ile 663 aseptik gevşemesi olan hastalar dahil edilmiştir. Akut protez eklem enfeksiyonu ve akut hematogen protez eklem enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu çalışmada akut protez eklem enfeksiyonu; primer ameliyattan sonra üç ay içinde oluşan enfeksiyon olarak tanımlanmıştır. Hematogen akut protez eklem enfeksiyonu ise primer ameliyattan üç ay sonra oluşan ve son altı hafta içinde görülen akut semptomlar olarak tanımlanmıştır. Protez enfeksiyonu MSIS ve Uluslararası Konsensus’un kesin kriterlerine göre konulmuştur. Puanlama sistemi üç adımda oluşturulmuş olup ilk adımda serum markırları (CRP, D-dimer ve ESH) bakılmıştır. Bu adımda protez

enfeksiyonu olasılığı çok düşük olan hastalar ikinci adıma alınmamıştır. İkinci adım, daha invaziv testlerden oluşturulmuştur. Bu adımda eklem sıvısından; sinovyal sıvı lökosit sayısı, polimorfonükleer hücre yüzdesi, CRP, Lökosit esteraz ve alfa-defensin bakılmıştır. Birinci ve ikinci adımda yapılan testlerden oluşan tanı skorunda olası enfeksiyon çıkması üzerine üçüncü adıma gidilmiştir. Üçüncü adımda intraoperatif inceleme (dokunun histolojik incelenmesi, püyün görülmesi ve tek kültürde mikroorganizmanın üremesi) yapılmıştır. Preoperatif dönemde yapılan skorlamada, 6 ve üzeri enfekte, 2-5 arası olası, 0 ve 1 ise enfekte değil olarak tanımlanmıştır. Olası enfekte çıkan hastalara intraoperatif kriterlerde dahil edilmiş ve toplam skoru (preoperatif ve intraoperatif) 6 ve üzerinde olan hastalar enfekte olarak tanımlanmış, 4 ve 5 olan hastalara yeni nesil moleküler sekanslama önerilmiş, 3 ve altında olan hastalar enfekte değil olarak tanımlanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Periprostetik enfeksiyonların yeni tanı kriterleri (51)

Major kriterler (en az biri)				Sonuç
En az 2 kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi				Protez eklem enfeksiyonu
Protez ile ilişkili sinüs traktı				Protez eklem enfeksiyonu
Preoperatif tanı	Minör kriter		Puan	Sonuç
	Serum	Artmış CRP ya da D-Dimer	2	≥ 6 Protez eklem enfeksiyonu
		Artmış ESH	1	
	Sinovyal sıvı	Artmış sinovyal WBC ya da LE	3	2-5 Olası protez eklem enfeksiyonu
		Pozitif alfa-defensin	3	
		Artmış sinovyal PMN (%)	2	0-1 Protez eklem enfeksiyonu değildir
		Artmış sinovyal CRP	1	
İntraoperatif değerlendirme	Preoperatif skoru olası enfekte hastalar		Puan	Sonuç
	Preoperatif skor		-	≥ 6 Protez eklem enfeksiyonu
	Pozitif histolojik bulgu		3	
	Püy		3	
	Tek kültürde üreme olması		2	4-5 Sonuçsuz ^a
			≤ 3 Protez eklem enfeksiyonu değildir	

^aYeni nesil moleküler sekanslama

^aYeni nesil moleküler sekanslama

Puanlama sisteminin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 97.7 ve % 99.5 olarak bulunmuş ve bu yeni kriterlerin duyarlılığı, MSIS (% 79.3) ve Uluslararası Konsensus Toplantısı tanımına (% 86.9) göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5) (51).

Tablo 5. Yeni tanımlanan kriterlerin, geleneksel olarak kullanılan Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonu Derneği (MSIS) ve Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) kriterleri ile karşılaştırılması (51)

Kriter	Protez eklem enfeksiyonu kohort (n=222)			Aseptik kohort (n=200)				
	Gerçek pozitiflik	Yalancı negatiflik	Sonuçsuz	Gerçek pozitiflik	Yalancı negatiflik	Sonuçsuz	Duyarlılık	Özgüllük
MSIS (2011)	176 (%79,3)	46 (%20,7)	-	199 (%99,5)	1 (%0,5)	-	%79,3 (73,4-84,4)	%99,5 (97,3 - 99,99)
ICM (2013)	193 (%86,9)	29 (%13,1)	-	199 (%99,5)	1 (%0,5)	-	%86,9 (81,8-91,1)	%99,5 (97,3 - 99,99)
Yeni tanım (2018)	212 (%95,5)	5 (%2,3)	5 (%2,3)	195 (%97,5)	1 (%0,5)	4 (%2,0)	%97,7 (94,7-99,3)	%99,5 (97,2 - 99,99)

Bu yeni tanı kriterlerinin diğer tanı kriterlerinden bazı farklılıkları vardır. Birincisi, sadece kronik enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir ve daha az invaziv testlerden daha çok invaziv testlere doğru kademeli geçiş yapılmıştır. Örneğin, mevcut MSIS tanımındaki altı minör kriterden üçü intraoperatif bulgulardır (püyün varlığı, tek kültürde üremenin olması ve pozitif histolojik bulgu). Bu, preoperatif enfeksiyon tanısını zorlaştırmaktadır. İkincisi, preoperatif tanı için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yeni tanısal testler tanımlanmıştır. Üçüncüsü, önceki tanımlamalar; test sonuçları arasındaki etkileşimleri veya onların kombinasyonunun test öncesi olasılık üzerindeki etkilerini dikkate almamıştır. Bu çalışmada yapılan skoreleme ile preoperatif dönemde hastaların tanısı daha kolay konulabilir. Kademeli yaklaşım, yüksek duyarlılıkta bir sorun haline gelebilecek yanlış pozitifliklerden de kaçınmayı sağlamıştır (51).

Yeni tanımın bir başka bulgusu, sonuçsuz hasta (tanı konulamayan) tanımıdır. Bu hastalara klinik pratikte sıkça rastlanır ve bu hastaların tanısı zordur. Bu nedenle yakın zamanda ümit verici sonuçlar veren yeni nesil sekanslama gibi moleküler tanı testlerinden faydalanılabilir. Tanı kriterlerinin eşik değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir (51)

Tablo 6. Mevcut bulgularla birleştirilmiş 2013 ICM'sine dayalı önerilen eşik değerler

İnflamatuvar belirteçler	Kronik	Akut
Serum CRP (mg/dL)	1	10
Serum D-dimer (ng/mL)	860	860 ^a
Serum ESH (mm/s)	30	-
Sinovyal WBC (hücreler/ μ L)	3.000	10.000
Sinovyal PMN (%)	80	90
Sinovyal CRP (mg/L)	6,9 ^a	6,9
Sinovyal alfa-defensin	1	1
^a Belirli bir eşiği doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.		

2.1.5.8. Laboratuvar Testleri

ESH ve CRP düzeyleri en sık kullanılan inflamatuvar belirteçlerdir. IDSA ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi'nde (AAOS) protez eklem enfeksiyonunda, tanısal algoritmanın bir parçası olarak önerilmektedir. Ayrıca MSIS'in minör tanı kriterlerinde de yer almaktadır. Bununla birlikte, romatoid artrit gibi altta yatan kollajen doku hastalığı olan hastalarda özgüllüğü düşüktür. CRP, ESH'den biraz daha iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir (31). Yapılan bir meta-analizde; 23 farklı çalışmada 3225 hasta değerlendirilmiş, CRP için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 88 ve 74 bulunmuştur (Tablo 7). Aynı meta-analizde, ESH'yi inceleyen 25 çalışmada 3370 hasta değerlendirilmiş duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 75 ve % 70 bulunmuştur (Tablo 7) (39). Klinik pratikte genellikle bu iki test birlikte kullanılır. ESH ve CRP değerlerinin her ikisinin de normal değerlerde olması, protez eklem enfeksiyonunun dışlanması % 96 duyarlılıkta bulunmuştur (52).

ESH ve CRP nonspesifik testler olmakla birlikte, ikisinin eş zamanlı yüksekliği enfeksiyon tanısına yardımcı olabilir. Protez eklem enfeksiyonlarında, ESH ve CRP eş zamanlı yüksekliğinin duyarlılığı % 99, özgüllüğü % 89'dur. Protez eklem operasyonu sonrası CRP 21 gün içinde normale dönerken, sedimentasyonun normale dönmesi 90 günü bulabilmektedir (33).

Interleukin 6 (IL-6) uyarılmış monositler ve makrofajlar tarafından üretilir. Serum IL-6 seviyesini belirlemenin teorik bir avantajı eklem artroplastisinden kısa süre sonra hızla normale dönmesi ve aynı gün pik yapmasıdır. CRP'nin 62 saatlik yarı ömrü ile karşılaştırıldığında, sadece 15 saatlik ortalama yarı ömrü vardır. IL-6 postoperatif erken dönemde daha yararlı olabilir (31). Yapılan bir meta-analizinde 432 hasta değerlendirilmiş, duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla % 97 ve % 91 olarak bulunmuş (Tablo 7). Yeterli veri olmadığından IL-6 testi şu anda standart klinik uygulamalarda kullanılmamaktadır (39).

Serum prokalsitonin düzeylerinin belirlenmesi, diğer enfeksiyonlarda faydalı olduğu bilinmektedir, ancak protez eklem enfeksiyonu tanısında yeterli çalışma yoktur. Yapılan bir prospektif çalışmada 78 hasta değerlendirilmiş, serum prokalsitonin düzeyinin özgüllüğü % 98, ancak duyarlılığı % 33 olarak bulunmuştur. ESH ve CRP değerlerini yükselten enfeksiyon dışı nedenleri olan hastalarda kullanımı yararlı olabilir. Ancak, önerilmeden önce daha fazla veri gereklidir (40).

Tablo 7. Serum CRP, ESH, Prokalsitonin, IL-6'nın eşik değerleri, özgüllük ve duyarlılıkları

Test	Eşik değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Açıklama
CRP	10 mg/lt	88	74	23 çalışma 3225 hastanın meta-analizi (39)
ESH	30 mm/saat	75	70	25 çalışma 3370 hastanın meta-analizi (39)
IL-6	10 pg/ml	97	91	3 çalışma 432 hastanın meta-analizi (39)
Prokalsitonin	0.3 ng/ml	33	98	78 hasta ile tek çalışma (40)

2.1.5.9. Eklem Sıvısı Aspirasyonu

Tanıda belirsizlik varsa en yararlı preoperatif tanı testi, sinovyal sıvı aspirasyonu hücre sayımı ve kültürüdür (53). Ameliyat öncesi aspirasyon, IDSA kılavuzunda olası protez eklem enfeksiyonunu değerlendirmede, CRP, ESH testleri ve düz radyografinin ardından değerlendirmenin ikinci adımı olarak önerilmektedir. Diz artroplastisinin

sinovyal sıvı aspirasyonu poliklinikte kolayca gerçekleştirilebilir, ancak kalça artroplastisinin aspirasyonu sıklıkla floroskopik rehber eşliğinde yapılır (31). Bir mikroorganizmanın üreme olasılığını arttırmak için, aspirasyondan iki hafta önce antibiyotikler kesilmelidir(53).

Eklem sıvısında total lökosit sayısı ve nötrofil oranı farklı çalışmalarda ve eklemlerde değişkenlik gösterir (Tablo 8) (31). Diz artroplastisi olan 429 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, 161 hasta enfeksiyon tanısı almıştır. Bu çalışmada son revizyon ameliyatından itibaren geçen süre 2 ay ile 7 yıl arasında saptanmıştır. Total lökosit sayısı eşik değeri 1.100 μ L, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 90,7 ve % 88,1 bulunmuştur. Nötrofil oranının eşik değeri % 64, duyarlılık ve özgüllükle % 95 bulunmuştur (Tablo 8) (45). Bugüne kadar yapılan en büyük araştırmaya dayanarak (45), diz artroplastileri total lökosit sayısı eşik değeri 1.100 μ L, nötrofil oranı eşik değeri % 64 eşiklerinin kullanılması önerilmektedir. Ne IDSA ne de MSIS'te bu tanı kriterlerinin eşik değeri tanımlanmamıştır (31). ICM'de kabul edilen total lökosit sayısı eşik değeri 3.000 μ L, nötrofil oranı eşik değeri % 80 dir (54).

Tablo 8. Farklı çalışmalarda yapılan diz eklem sıvısının, total lökosit sayısı ve nötrofil oranı eşik değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri

		Eşik değer	Duyarlılık	Özgüllük	Referans
429 hasta ile yapılan çalışma	Eklem sıvısı total lökosit sayısı(μ L)/Nötrofil oranı (%)	1.100/64	90,7/95	88,1/95	(45)
133 hasta ile yapılan çalışma	Eklem sıvısı total lökosit sayısı(μ L)/Nötrofil oranı (%)	1.700/65	94/97	88/90	(55)
153 hasta ile yapılan çalışma	Eklem sıvısı total lökosit sayısı(μ L)/Nötrofil oranı (%)	3.000/75	93/93	94/83	(56)

Sinoviyal sıvı hücre sayıları, primer implantasyondan kısa bir süre sonra hemartroz veya postoperatif inflamasyon nedeniyle yükselebilir. Bir çalışmada diz artroplastisi yapılan 146 hasta, operasyondan 17 gün sonra incelenmiştir. Total lökosit sayısı eşik değeri 27.800 μ L, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 84 ve % 99 bulunmuştur. Nötrofil oranının eşik değeri % 89, duyarlılığı ve özgüllüğü % 84 bulunmuştur. Bu

bulgular; diz artroplastisi yapılmış ve erken dönemde ağrısı olan hastalarda orta derecede yükselmiş lökosit sayısı, yeni bir operasyondan kaçınmaya yardımcı olabilir (57).

Sinovyal sıvıda total lökosit sayısının ve nötrofil oranının eşik değerleri kalçada, diz artroplastilerinden daha yüksek olduğu görülmüştür, ancak bunu destekleyen veriler yetersizdir (31). Bir çalışmada, kalça artroplastisi yapılan 201 hasta değerlendirilmiş, bunlardan 56'sı enfeksiyon tanısı almıştır. Total lökosit sayısı eşik değeri 4.200 μ L, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 84 ve % 93 bulunmuştur. Nötrofil oranının eşik değeri % 80, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 84 ve % 82 bulunmuştur (46). Bu çalışmada kalça artroplastileri için bulunan eşik değerlerin yukarıda belirtilen çalışmalarda diz artroplastilerinden daha yüksek olmasının nedeni, bu çalışmadaki *S. aureus* sıklığının diğer iki diz artroplastisi çalışmasından (45, 55) (% 20 ile % 24) daha yüksek olmasıdır (31). *S. aureus* enfeksiyonunda total hücre sayısı, KNS'ye göre daha yüksektir (55).

Çalışmaların çoğunda romatoid artrit gibi inflamatuvar eklem hastalığı olan hastalar bulunmamaktadır. Bu durumda, bu sonuçların bu tür hastalarda uygulanması doğru olmayabilir. Bu tür hastalarda total lökosit sayısının eşik değerinin daha yüksek olması beklenir. İnflamatuvar artriti olan 61 hasta ile olmayan 810 hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (58). İnflamatuvar artriti olan hastalarda total lökosit sayısı eşik değeri 3.444 μ L, duyarlılık % 88, özgüllük ise % 80 ile beklediği gibi inflamatuvar artriti olmayanlara göre (% 93) daha düşük bulunmuştur. Nötrofil oranı eşik değeri inflamatuvar artriti olan hastalarda % 75, duyarlılık ve özgüllükleri ise sırasıyla % 100 ve % 82 bulunmuştur. İnflamatuvar eklem hastalığı olan hastaların yalnızca 19'unun enfekte olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle daha ileri çalışmalar ile bu sonuçlar doğrulanmalıdır.

Lökosit esteraz, bir enfeksiyon bölgesinde nötrofiller tarafından salgılanan bir enzimdir (59). Lökosit esteraz testi, sinovyal sıvıda lökosit esteraz varlığını tespit eden ve periprostetik eklem enfeksiyonunun tespisi için de kullanılabilen basit bir kolorimetrik strip testidir (53). Bu test toplam 348 kalça ve diz artroplastisinde, protez eklem enfeksiyonu tanısı için preoperatif ve intraoperatif dönemde değerlendirilmiştir. “++”

okuması, bu çalışmalardan birinde hem intraoperatif hem de preoperatif örnekler için % 81 duyarlılık ve % 100 özgüllükte olduğu görülmüştür. Ayrıca lökosit esteraz düzeyi, aspirattaki polimorfonükleer lökositlerin yüzdesi ve toplam lökosit sayısı, serum ESH ve CRP protein seviyesi ile güçlü bir korelasyon göstermiştir (59). Uluslararası Konsensus Toplantısında bu test, destekleyici kriter olarak belirlenmiştir. Hemorajik sinovyal sıvıda bu testin duyarlılığı düşmektedir. Bu testin, aseptik yetmezlik nedeni ile revizyon aşamasında veya enfeksiyon nedeni ile reimplantasyon artroplastisi yapıldığı durumda kullanımı için yeterli veri yoktur (31).

Protez eklem enfeksiyonu tanısı için eklem sıvısından çalışılan ve umut vadeden başka bir çok belirteçler vardır. Sinovyal sıvıda CRP'yi değerlendiren üç farklı çalışmada toplam 188 hasta değerlendirilmiş, duyarlılık üç çalışmada da benzer bulunmuştur (% 85-87), ancak özgüllükleri farklı bulunmuştur (% 71, % 95 ve % 98). Sinovyal sıvı IL-6 seviyelerinin belirlenmesi değişken duyarlılık (% 69 ila 100) ve yüksek özgüllük (% 93 ila 100) göstermiştir. Sinovyal sıvı IL-1 β seviyesi, duyarlılık ve özgüllüğü biraz daha düşük bulunmuştur. Bir çalışmada IL-6 ve IL-1 β testlerinin sinovyal sıvı hücre sayımlarından daha üstün olduğu bulunmuştur. Her iki markırın duyarlılığı ve özgüllüğü % 100 ile diğer çalışmalarda bildirilenden çok daha yüksektir. A ve β -defensinler gibi antimikrobiyal peptitler, doğal immün yanıtın sonucu olarak üretilir ve diğer yerlerin yanı sıra kemik ve sinovyal dokularda da bulunur (31). Parvizi ve arkadaşlarının yaptığı üç merkezli retrospektif bir çalışmada ise diz ve kalça eklemi protez enfeksiyonlarının tanısı için yeni puanlama sistemi tanımlanmıştır. Bu puanlama sistemi içinde alfa-defensinler minör kriter olarak kullanılmıştır (51).

Protez eklem enfeksiyonu tanısında preoperatif sinovyal sıvı kültürü, patojen mikroorganizmaların erken saptanması ve antimikrobiyal duyarlılıkların belirlenmesinde çok değerlidir. Bunun için son çalışmalarda genellikle aerobik ve anaerobik kan kültürü şişeleri kullanılmıştır. Bu yöntemle doğal eklem patojen mikroorganizmanın üretilme şansı artarken kontaminasyon riski azalır (31). Revizyonu yapılan 306 eklemde (218 kalça ve 88 diz) duyarlılık % 86-87 arasında ve özgüllüğü % 95-100 arasında yüksek bulunmuştur (60-62) (31). Ancak 250 hastanın dahil edildiği kalça ve diz artroplastisi yapılan başka bir çalışmada, kan kültür şişesi kullanılsa bile sinovyal sıvı kültürü duyarlılığı düşük (% 66) bulunmuştur (63). Bu düşük duyarlılığın

nedeni bilinmemekle birlikte hastaların % 25'inin aspirasyondan önceki iki hafta içinde antibiyotik kullanımı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Önceki çalışmalarda aspirasyondan iki veya üç hafta önce antibiyotik kullanımı kesilmiş (60, 62) ya da belirtilmemiştir (63) (31). Ayrıca sinovyal sıvı kültürünün duyarlılığı, akut protez eklem enfeksiyonunda (% 91) kronik enfeksiyona göre daha yüksektir (% 79) (31, 61). Yukarıda açıklanan verilere dayanarak sinovyal sıvı kültürü, protez eklem enfeksiyonu için preoperatif değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Sinovyal sıvı doğrudan kan kültürü şişelerine ekilmeli ve mümkünse aspirasyondan en az 2 hafta önce antibiyotik kullanılmamalıdır (31).

2.1.5.10. İntraoperatif Periprotetik Doku Kültürü

Doku kültürü, protez eklem enfeksiyonu için önemli bir tanı yöntemidir (31). Kültür alımından önce antibiyotik kullanımı, uygunsuz kültür alımı, örneğin laboratuvara geç ulaşması sonucunda yalancı negatif sonuçlar oluşabilir. KNS ve korinebakteriyum türlerinin kontaminasyonu sonucunda ise yalancı pozitiflik görülebilir. Kültür inkübasyonun iki hafta olması geç gelişen protez enfeksiyonların tanısında yardımcı olabilir. Ancak kontaminasyon veya patojen mikroorganizma ayırımında kültür ile histopatolojik bulguların korele olması gerekir (33). Periprotetik doku kültürü için en uygun inkübasyon süresi bir tartışma konusudur. Genel olarak, aerobik kültürler 4 güne kadar ve anaerobik kültürler 7 güne kadar inkübe edilir; daha uzun inkübasyonun kontaminasyon sayısını arttırdığı düşünülmektedir. Ancak son zamanlarda bu düşünceye karşı çıkan bir çok çalışma yapılmıştır. Schafer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 14 gün boyunca hasta başına beş doku örneği inkübe edilmiş ve aerobik kültür için kanlı agar, çikolata agar ve beyin-kalp infüzyon sıvısı, anaerobik kültür için schaedler agar ve schaedler sıvısı kullanılmıştır (64). Bu çalışmada protez eklem enfeksiyonu, 284 hastanın 110'unda saptanmıştır. Üreme; hastaların % 74'ünde ilk yedi gün, % 26 sında ise yedi günden sonra saptanmıştır. Kültürün ikinci haftasında bulunan mikroorganizmalar ağırlıklı olarak *Propionibacterium spp.*, aerobik gram pozitif basiller ve peptostreptokok türleridir. Her ne kadar kontaminant mikroorganizmalar patojen mikroorganizmalardan daha sonra tespit edilse de, kontaminantların % 52'si ilk hafta içinde saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak, yazarlar dokunun 14 gün inkübe edilmesi gerektiğini önermektedir.

Atkins ve arkadaşların yaptığı prospektif çalışmada, revizyon cerrahisi geçiren 41'i enfekte toplam 297 hasta değerlendirilmiştir (65). Buna göre alınacak örnek sayısı en az üç, ideal beş ya da altı olarak bulunmuştur. Ancak bu eşik değerin duyarlılığının (% 65) düşük olduğu görülmüştür. Tek bir pozitif kültür, özellikle düşük virülanslı bir mikroorganizma ise kontaminasyon olarak kabul edilir. IDSA klavuzunda, mikrobiyolojik tanı şansını en üst düzeye çıkarmak için, cerrahi debridman veya protez çıkarma işlemi sırasında aerobik ve anaerobik kültür için en az 3 ve optimal olarak 5 veya 6 periprostetik doku örneği alınması veya çıkarılan protezin kültüre gönderilmesi önerilmiştir (1). Ancak, özellikle virülan mikroorganizmalar (*S. aureus*, *beta-hemolitik streptokoklar* veya aerobik gram negatif basiller gibi) izole edildiğinde veya aynı organizma farklı örneklerden (sinovyal veya sonikat sıvısı gibi) izole edildiğinde, tek bir pozitif kültür önemli olabilir (31).

Doku kültürü için kullanılan besi yerlerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Son çalışmalarda genellikle aerobik ve anaerobik kanlı agar, bazılarında da tiyoglikolat et suyu kullanılmıştır (31). Yapılan bir çalışmada 178 hasta değerlendirilmiş, dört farklı kültür ortamının duyarlılıkları ve özgüllükleri, altın standart dokunun akut inflamasyonu ile karşılaştırılmıştır (66). Buna göre; pişmiş et suyu (% 83) veya kan kültürü şişelerinin (% 87) kullanıldığı kültürlerin duyarlılığı, anaerobik et suyu (% 57) veya katı-agar plakalarının (% 39) kullanıldığı kültürden daha hassas bulunmuştur. Her kültür yönteminin özgüllüğü % 97-100 bulunmuş. Bu çalışmanın eksik yanı, çalışmaya az sayıda (23) protez eklem enfeksiyonu olan hasta dahil edilmesi ve tiyoglikolat et suyunun kullanılmamasıdır.

2.1.5.11. Çıkarılan Protezin Sonikasyonu

Protez eklem enfeksiyonu ile ilişkili mikroorganizmalar sıklıkla proteze bağlı olarak bulunurlar, burada biyofilm oluşturabilirler (53). Çıkarılan protezin sonikasyonu rutin olarak uygulanan bir yöntem olmamakla birlikte protez eklem enfeksiyonu bulunan hastalarda özgüllüğü yüksektir. Çıkarılan protez, ses dalgalarına maruz bırakılarak özellikle biyofilm tabakasındaki mikroorganizmalar elde edilmeye çalışılır (33). Bu yöntemle düşük frekanslı ultrason dalgaları, protezi çevreleyen sıvıdan geçerek yüksek ve alçak basınç alanları yaratır. Mikroskopik kabarcıklar, alçak basınç aşamasında

meydana gelir ve yüksek basınç aşamasında çökerek enerji açığa çıkarır ve bakterileri implant yüzeyinden serbest bırakır. İmplantı çevreleyen sıvı, daha sonra kültür için kullanılabilir veya bakterileri saptamak için başka yöntemlerle analiz edilebilir (31). Trampuz ve arkadaşlarının yapmış olduğu prospektif çalışmada, enfekte olduğu düşünüldüğü çıkartılan protez sonifikasyon yöntemi ile elde edilen örneğin kültürü ile protez çevresindeki dokunun kültür sonuçları karşılaştırılmıştır. Çıkartılan 331 kalça ve diz protezinin 252'sinde aseptik yetmezlik, 79'unda protez eklem enfeksiyonu saptanmıştır. Sonikasyon yöntemi ile alınan kültür ile protez doku çevresinden alınan kültür karşılaştırıldığında sonikasyon yönteminin duyarlılığı % 79 iken diğer yöntemin duyarlılığı % 61 bulunmuştur. Özgüllük ise her iki yöntem için % 99 bulunmuştur. Bu çalışmada ameliyat öncesi antibiyotik kullanan hastalarda bile sonikasyon yönteminin duyarlılığı yüksek bulunmuştur (Sonikasyon yönteminde % 75, protez çevresi doku kültürü % 45) (67). Son on yılda yapılan çalışmaların çoğunda, sonikasyon sıvısı kültürünün duyarlılığı (% 62 ila 94), periprostetik doku kültüründen (% 54 ila 88) daha yüksek olduğu saptanmıştır (31).

2.1.5.12. Periprostetik Dokunun Histopatolojik Analizi

İntraoperatif dönemde enfekte görünen periprostetik dokunun, histopatolojik incelenmesinde akut inflamasyonun görülmesi protez eklem enfeksiyonunu düşündürmektedir (31). Histopatolojik inceleme duyarlılık ve özgüllük yönünden akut enflamasyonu göstermesi açısından mükemmeldir (33). Periprostetik dokunun akut inflamasyonu; 400'lük büyütmede, en az beş alan incelenmesinde, en az beş nötrofilin görülmesi olarak tanımlanmıştır (31). IDSA, MSIS ve ICM'de periprostetik dokunun histopatolojik incelenmesinde akut inflamasyonun görülmesi protez eklem enfeksiyonun destekleyici kriterleri arasındadır.

2.1.5.13. Moleküler Tanı

Protez eklem enfeksiyonu tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) teknolojisinin kullanımı, hızlı sonuç vermesi ve geleneksel mikrobiyolojik yöntemlere göre, özellikle daha önce antibiyotik tedavisi almış hastalarda daha yüksek duyarlılık görülmesi önemli avantajlarıdır. Bu yöntem antimikrobiyal duyarlılık sonuçları vermemektedir. Birçok

bakteri türünün nükleik asit dizilerini tanımlayan geniş kapsamlı polimeraz zincir reaksiyonu, daha önce protez eklem enfeksiyonuna neden olduğu düşünülmeyen bakterileri de tanımlayabilir. Aksine, multipleks PZR, belirlenmiş primerler ile hedeflenmiş mikroorganizmalar ile sınırlıdır (31).

Yayınlanmış çalışmalarda, sinovyal sıvı ve doku örneklerinin moleküler tanısında öncelikle 16S rRNA PZR yöntemleri kullanılmıştır. Bu geniş kapsamlı yaklaşımda, türler arasında korunan bakteriyel rRNA geninin bölgelerini hedefleyen PZR primerleri kullanılır. Genel olarak bu yaklaşım, polimikrobiyal enfeksiyonun tespitinde yetersizdir ve patojenin tanımlanması için ek bir sekanslama gerektirir. Bu geleneksel sekanslama yönteminin kullanılması durumunda, polimikrobiyal enfeksiyonlarda sekanslar saptanamayabilir (31). Türlerin tanımlanması için 16S rRNA gen PZR ile yapılan iki çalışmada, kısıtlı endonükleaz analizi veya amplifiye edilmiş ürünün sekansı kullanılmıştır. Her iki çalışmaya da, protez eklem enfeksiyonu olguları alınmıştır. Bu çalışmalardan biri; 101 hastada sadece sinovyal sıvı kültürünü ve PZR sonuçlarını karşılaştırmış ve PZR'in duyarlılığı (% 71) katı besiyeri ve et suyu (broth) kültürden (% 44) daha yüksek bulunmuştur (68). Ancak PZR ile kültür sonuçları arasında, her iki teknikle de pozitif bulunan örneklerin % 17'sinde tespit edilen mikroorganizma açısından bir uyumsuzluk bulunmuştur. Bu da, yüksek PZR duyarlılığının bir kısmının, gerçekte bir yansımasının olmadığı ihtimalini doğurmaktadır. İkinci çalışmada, 34 protez eklem enfeksiyonu olgusunun ve 28 kontrol grubunun çok sayıda doku ve eklem sıvısı örneklerinin sekanslaması yapılmıştır (69). Kültürün duyarlılığı % 65, PZR'in ise % 91 olarak bulunmuştur. Protez eklem enfeksiyonlu hastaların % 62'sinde kültür ve PZR'nin uyumlu sonuçlar elde edilmiş. Protez eklem enfeksiyonu olmayan hastalarda sadece bir pozitif PZR sonucu bildirilmiştir, bu da özgüllüğün yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak, diğer çalışmalarda yanlış pozitiflik oranının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Başka bir prospektif çalışmada, 92 diz veya kalça revizyonu yapılan hastaların intraoperatif dönemde alınan sinovyal sıvı örneklerinin incelenmesinde, benzer şekilde % 92'lik bir duyarlılık bulunmuş, ancak özgüllüğü (% 74) düşük bulunmuştur (70). Yapılan prospektif bir çalışmada ise protez eklem enfeksiyonu olan 40 hastanın 176 ve enfekte olmayan 82 hastanın 321 doku ve eklem sıvısı örneği, kültür ve 16S rRNA PZR yöntemi ile incelenmiştir. Buna göre, beş örnek PZR ile çalışıldığında, iki örnekte aynı mikroorganizmanın saptanmasının duyarlılığı ve

özgüllüğü sırası ile % 94 ve % 100 bulunmuştur. Karşılaştırmada aynı kriterler kullanıldığında, kültürün duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 96 ve % 82 bulunmuştur. Bu sonuç, kültürde olduğu gibi duyarlılığı ve özgüllüğü artırmak için çok sayıda örneğin PZR ile çalışılmasını faydalı olabileceğini göstermektedir (71).

2.1.5.14. Görüntüleme Yöntemleri

2.1.5.14.1. Direkt Radyografi

Protez eklem enfeksiyonunu saptamada duyarlılığa ve özgüllüğü düşüktür (53). Periprostetik kırık, çıkık gibi enfeksiyon dışındaki nedenleri belirlemeye yardımcı olur. Özellikle gecikmiş protez eklem enfeksiyonlarında protez eklem gevşemesine bağlı radyolusent alanlar sıklıkla görülmesine rağmen erken ve hematojen yayılım sonrası gelişen protez enfeksiyonlarında da görülebilmektedir. Mekanik nedenlere bağlı aseptik eklem gevşekliğinde de bu bulgu görülebildiğinden enfeksiyonlara spesifik değildir. Periostal yeni kemik oluşumu enfeksiyonun önemli göstergelerinden biri olmasına karşın sık karşılaşılan bir durum değildir (33). Periostal yeni kemik oluşumu tek başına %100 spesifiktir, ancak protez eklem enfeksiyonu olan hastaların sadece % 16'sında görülür (31).

2.1.5.14.2. Tomografi ve MR

Metalik implantlar nedeni ile görüntülerde artefaklara neden olduğu için protez eklem enfeksiyonlarında kullanımları sınırlıdır. Günümüzde kullanılan protezler titanyum ve tantalumdan yapıldığından protez enfeksiyonunun tanısında MR güvenle kullanılabilir (33).

2.1.5.14.3. Nükleer Görüntüleme

Teknesyum-99m üç fazlı kemik sintigrafisi, protez eklem enfeksiyonu tanısında en çok kullanılan görüntüleme tekniklerinden biridir. Asemptomatik hastalarda implantasyondan sonra ilk 1 ya da 2 yıl içinde geç fazda kemik tutulumu görülebilir. Protez eklem enfeksiyonlarının çoğunun bu süre içerisinde gerçekleştiği göz önünde bulundurulduğunda, bu tekniğin özgüllüğünün % 18 oranında düşük olması

dezavantajıdır. Ancak, üç fazlı kemik sintigrafisi artroplastiden sonra geç protez eklem enfeksiyonu tanısı için daha faydalı olabilir (31). İmplantasyondan ortalama 9 yıl sonra kalça artroplastisi revizyonu yapılması planlanan 92 hastadan oluşan bir çalışmada, hem ikinci hem de üçüncü fazda artmış kemik tutulumunun duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla % 68 ve % 76 olduğu görülmüştür (72). Başka bir çalışmada kalça artroplastisi planlanan 46 hastada, ortalama 8,5 yıl sonra enfeksiyonun pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla % 83 ve % 93, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 88 ve % 90 bulunmuştur (73). Bu görüntüleme yönteminin negatif prediktif değeri yüksek duyarlı bir testtir, tarama testi olarak kullanılabilir (74).

Bazı çalışmalar, kombine kemik ve galyum-67 taramalarının teknesyum-99 kemik taramalarından daha spesifik olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, lökosit işaretli teknesyum-99m görüntülemesi, teknesyum-99'dan daha doğru sonuç verir (53). Bazı araştırmacılar gecikmiş tip enfeksiyonları aseptik eklem gevşekliğinden ayırabilmek için, hem teknesyum-99 hem de galyum-67 kemik sintigrafisinin beraber çekilmesini önermektedir. Buna karşın bazı araştırmacılarda bu tetkiklerin ayrımı tam yapamadığını, zaman ve para kayıplarına neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (Tablo 9) (33).

Floro-2-deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) kanser tanısı ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır ve protez eklem enfeksiyonu tanısında sık olmasada kullanılan bir yöntemdir. Yapılan bir meta-analizde, 635 protez kalça ve diz artroplastisini içeren 11 çalışma incelenmiş, FDG-PET'in protez eklem enfeksiyonu tanısında duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla % 82.1 ve % 86.6 bulunmuştur (44).

Tablo 9. Protez eklem enfeksiyonlarında nükleer görüntülemelerin duyarlılık ve özgüllükleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Kaynak
99mTc Kemik sintigrafisi	68-88	18-90	(72, 73, 75)
Galyum-67 kemik sintigrafisi	66-70	81-90	(74)
99mTc işaretli lökosit sintigrafisi	64-100	70-91	(76, 77)

2.1.5.15. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi

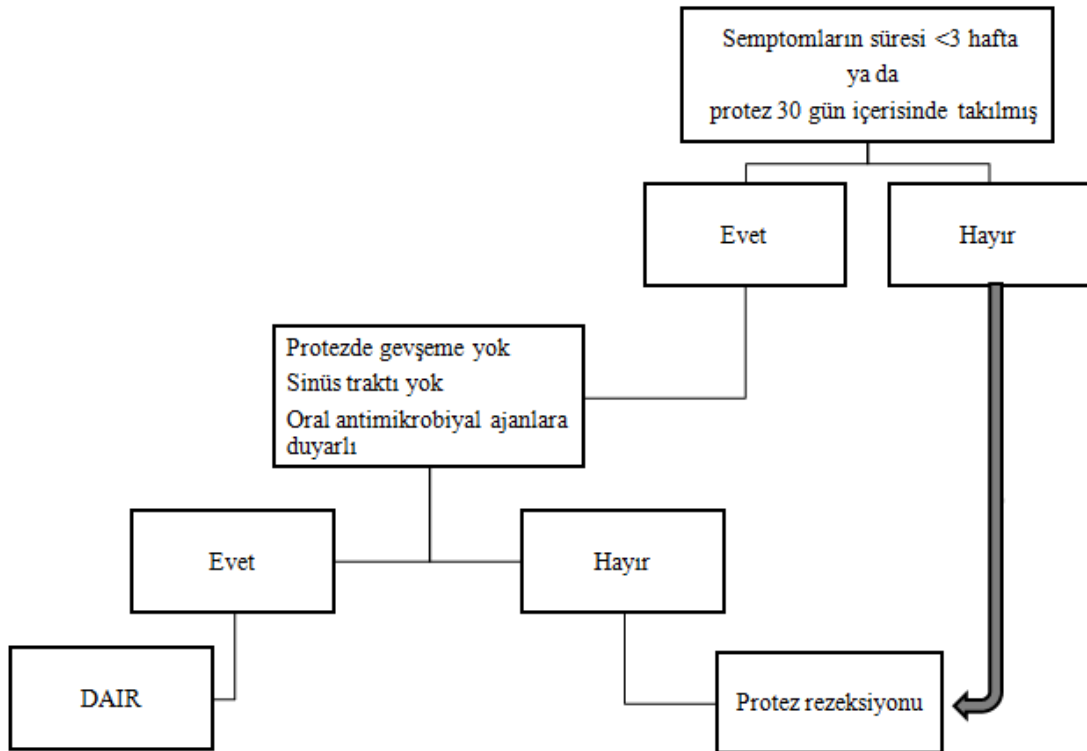
Günümüzde protez eklem enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem cerrahi ve medikal tedavinin beraber uygulandığı kombine prosedürlerdir. Tedavi ortopedi, plastik cerrahi, enfeksiyon ve mikrobiyoloji kliniklerinin içinde olduğu multidisipliner bir takım çalışmasını gerektirir (33). Protez eklem enfeksiyonu tedavisinin amacı, enfeksiyonu ortadan kaldırmak, eklem ağrısız işlevini geri kazanmak ve protez eklem enfeksiyonu ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi en aza indirmektir. Ne yazık ki, bu hedeflerin hepsi her hasta için mümkün olmayabilir (31). Protez eklem enfeksiyonların patogeneğinde biyofilm önemli rol oynar. Biyofilmdeki mikroorganizmalar genellikle tedaviye dirençli olduklarından sıklıkla protezin çıkartılması veya debridman yapılması gerekir. Protez eklem enfeksiyonlarının çok küçük bir bölümü enfeksiyonun kontrolü açısından amputasyon ile sonuçlanabilir. Amputasyonun en önemli nedeni geniş kemik kaybı, şiddetli ağrı ve birden fazla uygulanan başarısız revizyon operasyonlarıdır (33).

Tedavi başarısı literatürde son yıllarda değişken bir şekilde tanımlanmıştır. Protez eklem enfeksiyonu ile ilişkili ölümler tüm tanımlarda başarısızlık olarak tanımlanmıştır. Bir çok geniş çaplı çalışmada replasman artroplastisi ile ilişkili mortalite görülmemiştir, debridman yapılan hastalarda ise % 3-4 mortalite görülmüştür (31). Diğer çalışmalarda başarısızlık nedenleri arasında, herhangi bir nedene bağlı olarak ek revizyon cerrahisi ihtiyacının olması, ilk tedavi sürecinden sonra ek veya süpresyon antimikrobiyal tedavi ihtiyacı olması ve eklem fonksiyonunu kaybetmesi sayılabilir (31). Eklem artroplastisi sonrası tedavi başarısının tanımı, yakın zamanda bir uzman panelinde tanımlanmıştır (78). Panelde başarı, relaps enfeksiyon olmadan enfeksiyonun klinik ve mikrobiyolojik olarak ortadan kalkması, cerrahi müdahale ihtiyacının olmaması ve protez eklem enfeksiyonu ile ilişkili ölümün olmaması olarak tanımlanmıştır. Bu panelde aynı zamanda tedavi başarısının zamansal çerçevesi çizilmiştir. Kısa dönem, ara dönem ve uzun dönem sonuçları, ameliyattan sonra sırasıyla 2, 5-10 ve 10 veya daha fazla yıl olarak tanımlanmıştır (31).

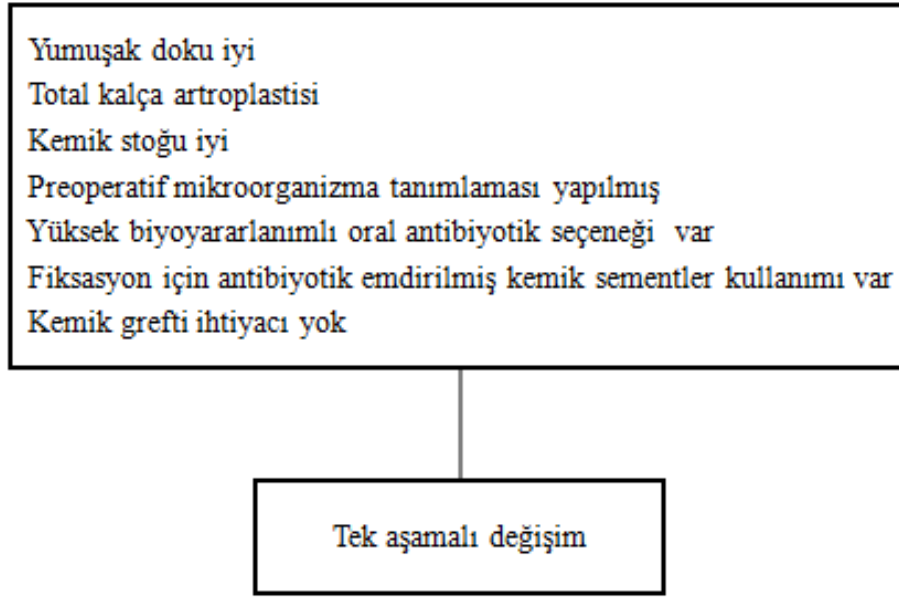
2.1.5.15.1. Cerrahi ve Antimikrobiyal Tedavi

Protez eklem enfeksiyonlarında; protez çıkarılmadan artroskopik ya da açık debridman (DAIR), reimplantasyon olmaksızın protez rezeksiyonu, reimplantasyonlu protez

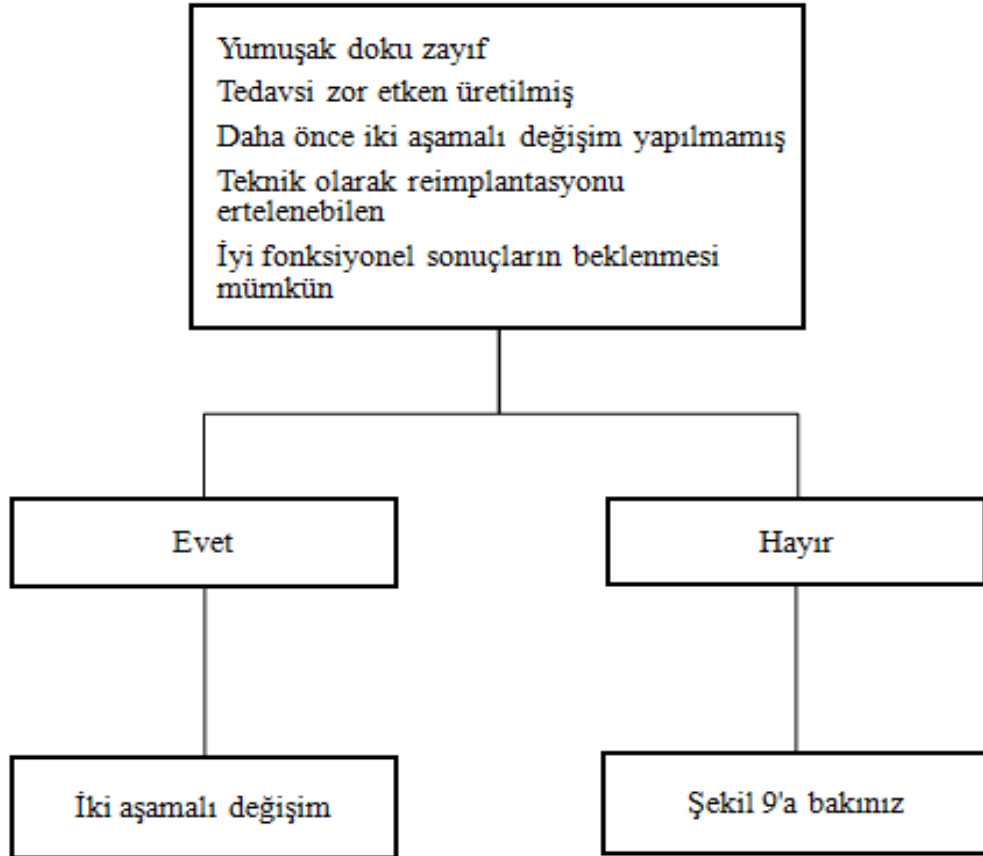
rezeksiyonu ya da replasman artroplastisi (tek aşamalı ve iki aşamalı), artrodez, amputasyon ya da cerrahi yapılmaksızın antibiyotikle süpresyon tedavisi gibi farklı cerrahi ve medikal tedavi seçenekleri vardır. Tek aşamalı replasman artroplastisi; protez çıkarıldıktan sonra aynı operasyonda yeni protezin uygulanmasıdır. İki aşamalı replasman artroplastisi; protez çıkarıldıktan sonra haftalar ya da aylar sonra yeni protezin uygulanmasıdır. Her cerrahi stratejinin amacı, enfekte olmuş tüm dokuları kaldırmak veya protezin biyofilm yükünü azaltmaktır, böylece ameliyat sonrası antimikrobiyal tedavi ile kalan enfeksiyon ortadan kaldırabilir (31). Bu cerrahi prosedürlerin optimum seçimine yönelik randomize klinik çalışmalar yayınlanmamıştır. Eldeki veriler, tek merkezli karşılaştırılmayan kohort çalışmaları ve bu çalışmaların analizi ile varılan sonuçları içermektedir. Bir hasta için seçilen cerrahi yöntemi birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler; semptomların süresi, enfeksiyonun evresi (erken, gecikmiş veya geç), elde edilen mikroorganizma ve duyarlılık paterni, protezin durumu ve hastanın komorbiditeleridir (1). Protez enfeksiyonlarında algoritma şekil 6,7,8,9'da gösterilmiştir (1).



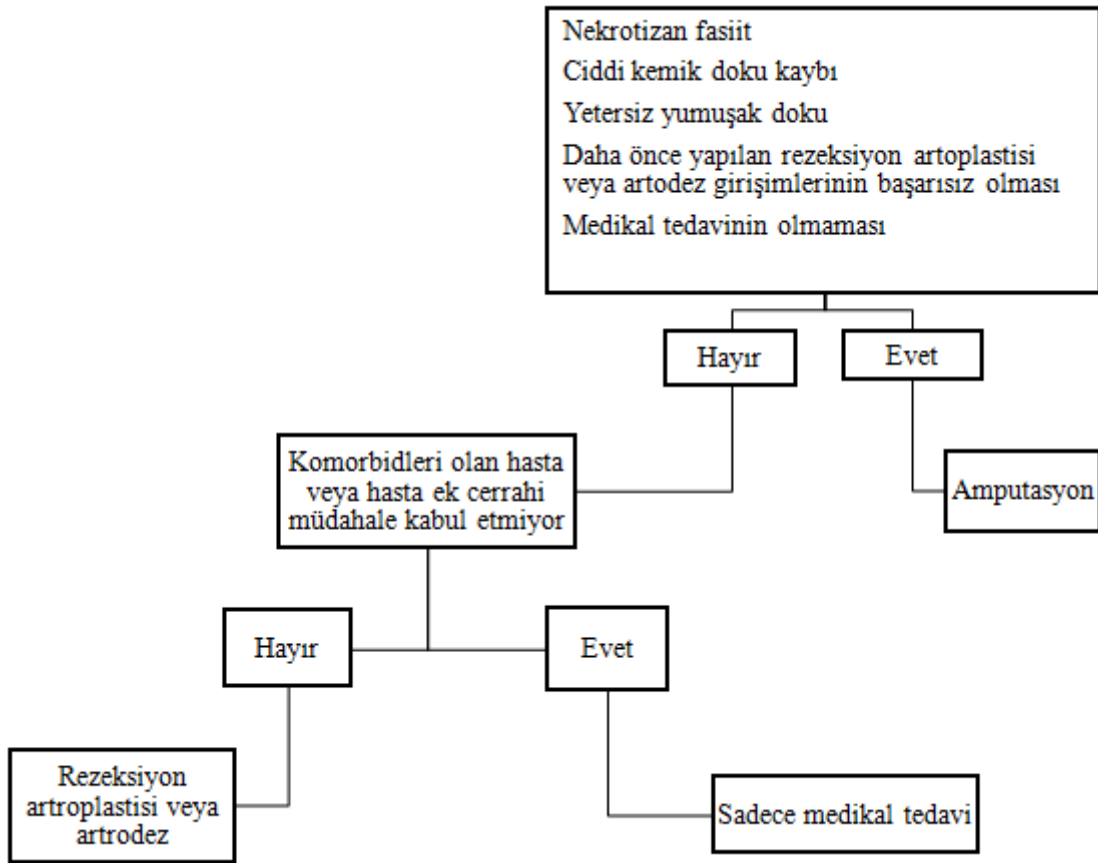
Şekil 6. Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması (1)



Şekil 7. Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması (1)



Şekil 8. Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması (1)



Şekil 9. Protez enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımlarının algoritması (1)

2.1.5.15.1.1. Protez Çıkarılmadan Debridman Yapılması (DAIR) ve Antimikrobiyal Tedavi

DAIR; debridman, antibiyotik ve implant retansiyonun kısaltmasıdır (31). DAIR, ya artrotomi ile ya da artroskopi ile yapılır. Artroskopi, açık artrotomi ile karşılaştırıldığında artroskopinin daha kötü sonuç verdiğini gösteren veriler artmaktadır (1). Yapılan bir çalışmada artroskopik debridmanın; başarısızlık riskini, artrotomi ile yapılan debridmana göre en az dört kat artırdığı görülmüştür (79). Bu cerrahi prosedürde nekrotik veya enfekte yumuşak dokular debride edilir, protezi çevreleyen hematoma veya püye varsa boşaltılır, polietilen astar veya modüler femur başı gibi değiştirilebilir komponentler değiştirilir (31). Enfekte protezin debridmanındaki başarı oranı % 14-100 arasında değişmektedir. Sinüs traktı olmayan, protez fiksasyonu iyi, implantasyonu son 30 gün içinde yapılmış olan veya hematojen yayılımla oluşan enfeksiyonlarda semptom süresi kısa olan (<3 hafta) hasta gruplarında DAIR

operasyonu düşünölmelidir (Şekil 6) (1). Bu kriterleri karşılayan hasta grubunda başarı oranı % 80'den fazla olabilir (80). Bu kriterleri karşılamayan fakat alternatif stratejilerin uygun olmadığı hastalarda ve yüksek riskli olgularda da DAIR cerrahisi düşünölebilir. Fakat bu hasta grubunda relaps enfeksiyon olasılığı yüksektir (1).

Tedavi başarısızlığında diğör bazı risk faktörleri; Stafilokokal türleriyle oluşan enfeksiyonlar, özellikle rifampisin ile tedavi edilmeyen Meticilin Rezistant *S. aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterococcus ve florokinolona dirençli gram negatif basil ile oluşan enfeksiyonların yanı sıra yüksek ASA skoru, immün yetmezlik durumu, daha önce DAIR yapılmasıdır (31). Çok merkezli bir çalışmada geç akut protez eklem enfeksiyonu nedeni ile DAIR yapılan 340 hasta retrospektif değörlendirilmiş, genel başarısızlık % 45 olarak görölmüş, başarısız olan hastaların kültürlerinde % 54,7 *S.aureus* üremiştir. Ayrıca romatoid artrit, erkek cinsiyet, 80 yaş üstü olmak, CRP > 150 mg/L olması ve kırık nedeni ile protez uygulanması başarısızlık için bir risk faktörleri olarak bulunmuştur (81). Genel olarak, kalça ve diz artroplastileri arasında tedavi başarısında bir fark olmadığı görölmüştür. Diz ve kalça protez eklem enfeksiyonu nedeni ile DAIR operasyonu uygulanan bir çalışmada, aerobik gram negatif basil enfeksiyonlarında diğör etkenlere göre tedavi başarısızlığının daha yüksek olduğu, ancak diğör bazı çalışmalarda, gram negatif basiller ile diğör etkenler arasında tedavi başarısında bir fark olmadığı belirtilmiştir (31).

Operasyondan sonra, etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı bilinmiyorsa geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır. Etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı belirlendikten sonra ampirik başlanan tedavi yeniden gözden geçirilir. Çoğu klinisyen, DAIR operasyonu sonrası ilk 2 ila 6 hafta intravenöz antibiyotik kullanır (31). IDSA klavuzunda, rifampisinin kullanıldığı stafilokokal enfeksiyonlarda 2 ila 6 hafta intravenöz tedavi, rifampisinin kullanılmadığı durumda ve diğör etken mikroorganizmalar için 4-6 hafta intravenöz tedavi önerilmektedir (1). Çoğu klinisyen ilk tedavinin ardından belli bir süre oral süpresyon tedavisi uygular, bununla biyofilm oluşturan mikroorganizmaların eradikasyonu zordur. Oral antimikrobiyal tedavi kesildikten sonra ilk dört ay içinde tedavi başarısızlık oranında dört kat artış olması bu durumu desteklemektedir. Aksine diğör klinisyenler CRP ve nükleer görüntölemesi normal ve semptomu olmayan hastalarda antibiyotik tedavisinin

kesilmesi gerektiğini önermektedir. Nükleer görüntüleme, birkaç yıl sonra yanlış pozitif sonuç vermesi nedeni ile sık kullanılan bir uygulama değildir. Uzmanlar arasında baskılayıcı tedavinin gerekliliği ve süresi hakkında tartışmalar vardır. Süpresyon tedavisi kullanıldığında, süre belirsizdir veya ameliyattan sonraki ilk aylarla ya da ilk yıllara sınırlı olabilir. Belirli bir antimikrobiyal stratejiyi diğerine göre destekleyen yüksek kaliteli veriler mevcut değildir, ancak enfekte olan patojenin virülansına, ameliyat sonrası ilk dönemde verilen antimikrobiyal tedaviye, antimikrobiyal duyarlılık profiline ve oral tedavi seçeneğinin olup olmadığına bağlı olarak değişebilir (31). Son IDSA klavuzunda süpresyon tedavi süresi toplamda diz için 6 ay, kalça için 3 ay olarak önerilmektedir (1).

IDSA klavuzuna göre; stafilokokların etken olduğu protez eklem enfeksiyonlarında DAIR'in ardından, 2-6 hafta boyunca antimikrobiyal duyarlılığa göre intravenöz bir β -laktam veya vankomisin oral rifampisin ile kombine edilmesi önerilmektedir (Tablo 10) (1). Stafilokok türleri rifampisine duyarlı olmalıdır. Bir kaç gözlemsel çalışmada ve bir randomize kontrollü çalışmada DAIR operasyonunun ardından rifampisin ile kombine edilmiş antibiyotik rejimlerinin kür oranını artırdığı görülmüştür (31). Eric ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *S.aureus* üreyen 98 diz ve kalça protez enfeksiyonu olan hastanın, 68'ine rifampisin kombinasyonlu tedavi, 30 hastaya da rifampisin dışında diğer tedaviler verilmiş, olgular ortalama 43 ay takip edilmiş, tüm hastaların % 77'de remisyona sağlanmıştır. Rifampisin kombinasyonu alan hastaların tedavi başarısı almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (82). Rifampisin daima diğer antimikrobiyallerle kombine edilmelidir, çünkü biyofilme karşı aktivitesi iyi fakat monoterapide direnç gelişme oranı yüksektir. Stafilokoklar oksasiline duyarlı ise, intravenöz nafsilin, oksasilin veya sefazolin rifampisin ile kombine edilebilir. Oksasiline duyarlı stafilokoklar için seftriakson kullanımı başka prosedürlerde (rezeksiyon artroplastisi) tartışmalıdır. İzolat oksasiline dirençli ise, vankomisin tercih edilen ilk ilaçtır. Mikroorganizma hem oksasilin hem de vankomisine dirençli ise veya hastanın bu ilaçlara alerjisi varsa veya tolere edemiyorsa alternatif olarak daptomisin veya linezolid verilebilir. Vankomisin, lökopeni, ototoksisite ve nadiren nefrotoksisite gibi iyi bilinen potansiyel yan etkileri mevcuttur. Linezolidin, laktik asidoz, sitopeni, optik nörit, periferik nöropati, nonamin oksidaz ve serotonin geri alım inhibitörü alan hastalarda serotonin sendromu gibi yan etkileri vardır. Linezolid kullanımından önce

anemisi olan hastalarda linezolid kullanımı sonrası ağır anemi görülebilir. Rifampisin linezolid ile kombine kullanılması ile linezolidin kan düzeyinin düştüğü belirtilmiştir (83). Ancak başka yazarlar da, insan ve deneysel modellerde bu kombinasyonun yararlı olduğunu öne sürmüşlerdir (84, 85). Daptomisin ile daha az deneysel yayınlar vardır. daptomisin kullanımında, rabdomiyoliz, nöropati ve eozinofilik pnömoni görülebilir. Daptomisin tedavisi sırasında daptomisine direnç gelişebilir. Son deneysel modellerde daptomisin direnci görülmemiştir. Daptomisinin rifampisin ile kombinasyonunda, rifampisin direnci gözlemlenmemiştir. DAIR yapılan stafilocok dışı mikroorganizmaların etken olduğu protez eklem enfeksiyonlarında, invitro duyarlılığa göre intravenöz ya da yüksek biyoyararlanıma sahip oral antimikrobiyal tedavi önerilir (Tablo 10). DAIR'in ardında duyarlı aerobik gram negatiflere karşı kinolon kullanımında, iyi sonuçlar alınabilir (1). Bir florokinolon ve rifampisin kombinasyonu, deneysel bir yabancı cisim enfeksiyonu modelinde stafilocoklara karşı etkili olduğu görülmüştür (86). Son kohort çalışmasında kombine rifampisin ve siprofloksasin etkinliğinin mükemmel olduğu ileri sürülmüştür (1). Kinolonların, tendinopati, uzamış QTc ve tüm antibiyotiklerde olduğu gibi rifampisinin, hepatit, önemli ilaç etkileşimleri gibi yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Kohort çalışmaları, levofloksasilinin etkinliğinin ve güvenliğinin iyi olduğunu ve duyarlı stafilokokal enfeksiyonlarda kullanılabileceğini öne sürmektedir. Kinolon dirençli izolatlarda, rifampisin ile in vitro duyarlı olduğu varsayılarak ko-trimoksazol, minosiklin, doksisiklini veya sefalekssin gibi oral birinci kuşak sefalosporinler ile kombine edilebilir. Rifampisin ile kombine edilen oral bir antibiyotiğin toplam tedavi süresi diz için en az 6 ay kalça için 3 aydır (1).

Tablo 10. Protez eklem enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların, damar yoluyla veya yüksek biyoyararlanıma sahip oral antimikrobiyaller ile tedavisi (1)

Mikroorganizma	Tercih edilen tedavi	Alternatif tedavi	Yorum
Oksasilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Nafsilin sodyum 1.5-2 g iv 4-6 saat veya Sefazolin 1-2 g iv 8 saate bir veya Seftriakson 1-2 g iv 24 saate bir	Vankomisin iv 15 mg/kg 12 saate bir veya Daptomisin 6 mg/kg iv 24 saate bir veya Linezolid 600 mg po/iv 12 saate bir	Rifampisin DAIR ve tek aşamalı değişimle tedavi edilen hastalarda önerilir
Oksasilin dirençli <i>S. aureus</i>	Vankomisin IV 15 mg/kg 12 saate bir	Daptomisin 6 mg/kg iv 24 saate bir veya Linezolid 600 mg po/iv 12 saate bir	Rifampisin DAIR ve tek aşamalı değişimle tedavi edilen hastalarda önerilir
Penisilin duyarlı <i>Enterococcus spp.</i>	Penisilin G 20-24 milyon ünite IV 24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda veya Ampisilin sodyum 12 gr IV 24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda	Vankomisin 15 mg/kg IV 12 saate bir veya Daptomisin 6 mg/kg IV 24 saate bir veya Linezolid 600 mg po/iv 12 saate bir	4-6 hafta Aminoglikozid, isteğe bağlı vankomisin penisilin alerjisi durumunda kullanılmalıdır
Penisilin dirençli <i>Enterococcus spp.</i>	Vankomisin IV 15 mg/kg 12 saate bir	Daptomisin 6 mg/kg iv 24 saate bir veya Linezolid 600 mg po/iv 12 saate bir	4-6 hafta İsteğe bağlı olarak aminoglikozid ilave edilebilir
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sefepim 2 g IV 12 saate bir veya Meropenem 1 gram 8 saate bir	Siprofloksasin 750 mg'lık PO bid veya 400 mg iv 12 saate bir	4-6 hafta İsteğe bağlı olarak aminoglikosid ilave edilebilir
<i>Enterobacter spp.</i>	Sefepim 2 g IV 12 saate bir veya Ertapenem 1 gr IV 24 saat bir	Siprofloksasin 750 mg PO veya 400 mg IV q12 saate bir	4-6 hafta
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	İnvitro duyarlılık sonucuna göre IV beta-laktam veya Siprofloksasin 750 mg PO bid		4-6 hafta
β -hemolitik streptokok	Penisilin G 20-24 milyon ünite IV 24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda veya Seftriakson 2 gr IV 24 saate bir	Vankomisin 15 mg/kg IV 12 saate bir	4-6 hafta Sadece vankomisin alerjisi durumunda verilebilir
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penisilin G 20 milyon ünite IV 24 saat sürekli infüzyon veya 6 bölünmüş dozda veya seftriakson 2 gr IV 24 saate bir	Klindamisin 600-900 mg IV 8 saate bir veya Klindamisin 300-450 mg PO qid veya Vankomisin 15 mg/kg IV 12 saate bir	4-6 hafta Sadece vankomisin alerjisi durumunda verilebilir

DAIR operasyonu başarısız olan hastalara genellikle iki aşamalı replasman artroplastisi yapılır. Bir çalışmada diz DAIR operasyonu başarısız olan 83 hastaya iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanmış, bunların sadece % 66'sında tedavi başarısı sağlanmıştır, % 12'sine ise kalıcı rezeksiyon, artrodez ve amputasyon cerrahisi uygulanmıştır. Bir DAIR operasyonundan sonra devam eden enfeksiyonun tedavisi için bir başka seçenek, tekrarlayan debridman ve ardından kronik antimikrobiyal süpresyon tedavisidir. Ne yazık ki, önceki başarısızlıktan sonra tekrarlanan DAIR operasyonun başarı olasılığı düşüktür.

Oral kronik antimikrobiyal süpresyon tedavisi, duyarlılık, allerji ve intolerans durumuna göre sefalekssin, kotrimoksazol, dikloksasilin veya minosiklin ile yapılabilir (Tablo 11). Tek başına rifampisin veya rifampisin kombinasyonu kronik süpresyonda önerilmez. Kronik oral süpresyon tedavi kararı hastanın bireysel özellikleri göz önüne alınarak yapılmalıdır. Bu tedavi şekli; replasman artroplastisini, eksizyon artroplastisini ve amputasyonu kabul etmeyen veya yaşlı, immünsüpresif hastalar, rifampisinin kullanılmadığı stafilokokal protez eklem enfeksiyonu olan hastalar ile ek ameliyatı kaldıramayacak kadar komorbiditeleri olan hastalara uygulanmalıdır (Tablo 11) (1).

Son verilerde, kronik oral süpresyon tedavisi kullanılmıyor ya da devam edilemiyorsa tedavi başarısızlığının 4 kat arttığı ve bu başarısızlık riskinin antimikrobiyal tedavi kesildikten sonraki 4 ay içinde en yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak, bir çalışmada kronik oral süpresyon tedavisini bırakmış olan hastaların çoğunda tedavi başarısızlığı görülmemiştir. Bu, birçok hastanın kronik oral süpresyon tedavisini kullanmadan iyileştiğini, ancak bu hasta grubunun tanımlanmasının zor olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla eğer bu yol seçilirse, tedavinin kesilmesinden sonra tedavi başarısızlığı durumunun izlenmesi önemlidir. Genç hastalarda kronik oral süpresyon tedavisi tartışmalıdır ve olgu bazında değerlendirilmelidir (1).

Tablo 11. Kronik süpresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan oral antibiyotikler (1)

Mikroorganizma	Tercih edilen tedavi	Alternatif tedavi
Oksasilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Sefalekssin 500 mg PO 6 ya da 8 saatte bir veya Sefadroksil 500 mg PO 12 saatte bir	Dikloksasilin 500 mg PO 6 ya da 8 saatte bir veya Klindamisin 300 mg PO 6 saatte bir veya Amoksisilin-klavulanik asit 500 mg PO 8 saatte bir
Oksasilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Kotrimoksazol 1 DS tab PO 12 saatte bir veya Minosiklin ya da Doksisiklin 100 mg PO 12 saatte bir	
β -hemolitik streptokok	Penisilin V 500 mg PO 12 saatte bir veya Amoksisilin 500 mg PO 8 saatte bir	Sefalekssin 500 mg PO 6 ya da 8 saatte bir
<i>Enterococcus spp.</i> penisiline duyarlı	Penisilin V 500 mg PO 12 saatte bir veya Amoksisilin 500 mg PO 8 saatte bir	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Siprofloksasin 250-500 mg PO 12 saatte bir	
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	Kotrimoksazol 1 DS tab PO 12 saatte bir	İn vitro duyarlılık sonucuna göre beta-laktam oral tedavi
<i>Propionibacterium spp.</i>	Penisilin V 500 mg PO 12 saatte bir veya Amoksisilin 500 mg PO 8 saatte bir	Sefalekssin 500 mg PO 6 ya da 8 saatte bir veya Minosiklin ya da Doksisiklin 100 mg PO 12 saatte bir

2.1.5.15.1.2. Tek Aşamalı Replasman Artroplastisi ve Antimikrobiyal Tedavi

Tek aşamalı replasman artroplastisi; protez çıkarıldıktan sonra yumuşak doku ve kemiğin debridmanı ve aynı operasyonda yeni protez konulmasıdır (1). Bu yöntem hakkında çok daha az veri vardır. Bu prosedürün total kalça protez enfeksiyonlarında uygulanması konusunda literatür, Avrupa'da ABD'ye göre daha fazladır (1). Tek aşamalı replasman artroplastisi tipik olarak sadece kalça artroplastisi enfeksiyonu olan hastalar için kullanılır (31). Bu prosedür için yayınlanmış kriterler arasında, yeterli kemik stoğu ve yumuşak dokusu iyi durumda olan nispeten sağlıklı hastalar ile

streptokok, MSSA ve psödomonas dışındaki gram negatif mikroorganizmalar gibi kolay tedavi edilebilen üremeleri olan hastalar yer almaktadır. En azından oral biyoyararlanımı yüksek bir ajana duyarlı olması gerekmektedir. Enterokoklar ve mantara bağlı enfeksiyonun tedavisinin zor olduğu düşünülmektedir. Sinüs traktı olan hastalarda tek aşamalı değişim önerilmemektedir. Tek aşamalı değişimin avantajları; başarı oranının yüksek olması, mobilizasyonun ve hastanede yatış süresinin kısa olması, maliyetin düşük olması, ek cerrahi işlemin yapılmamasıdır (1). Endikasyona bağlı olarak, bir aşamalı değişimin başarı oranı % 100'e ulaşabilir (79). Yapılan bir çalışmada, tek aşamalı replasman kalça artroplastisi uygulanan 583 hastada, % 77 başarı sağlanmıştır (87). Başka tek merkezli bir çalışmada, tek aşamalı değişimin başarı oranı 35 yılda % 85 ila % 90 arasında olduğu bildirilmiştir (88). Genel olarak, tek aşamalı replasman artroplastisini başarı oranı, DAIR prosedüründen daha fazladır. Ancak bu prosedürleri karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Tek ve iki aşamalı prosedürü uygulayan merkezler arasında değişkenlerin farklı olması bu iki prosedürün karşılaştırmasını zorlaştırmaktadır (31).

IDSA klavuzunda stafilokoka bağlı protez eklem enfeksiyonun tedavisi, DAIR prosedüründe uygulanan tedaviye benzer tedaviyi öneriliyor. Buna göre 2-6 hafta boyunca antimikrobiyal duyarlılığa göre intravenöz bir β -laktam veya vankomisin oral rifampisin ile kombine edilmesi önerilmektedir (Tablo 10). Ardışık tedavinin rifampisin ve oral bir antibiyotik ile toplamda 3 aya tamamlanması önerilmektedir. Rifampisin ile kombine siprofloksasin ya da levofloksasin verilebilir. Kinolon kullanılamıyorsa; kotrimoksazol, minosiklin, doksisisiklin ya da oral birinci kuşak sefalosporinler (örnek: sefalekssin), antistafilokokal penisilinler (örnek: dikloksasilin) verilebilir. Ancak rifampisin; alerji, intolerans, toksisite gibi nedenlerle kullanılamıyorsa, 4-6 hafta intravenöz antimikrobiyal tedavi önerilir. Diğer mikroorganizmalarda da 4-6 hafta intravenöz veya yüksek biyoyararlanıma sahip oral antimikrobiyal tedavi önerilmektedir (1).

Kronik oral süpresyon tedavisi kararı; hastanın rifampisini kullanıp kullanamama durumuna, protez eklem progresif gevşeme ihtimaline, kemik stoğunun yetersiz oluşuna ve uzun süreli antibiyotik kullanımının yan etkileri göz önünde bulundurularak bireysel koşullara göre verilmelidir. Kronik oral süpresyon tedavisi, rezeksiyon

artroplastisi ve amputasyon için uygun olmayan hastalara verilebilir. Tek başına rifampisin ve linezolid kronik oral süpresyon tedavisinde süresiz olarak verilmemelidir. Rifampisin kombinasyon tedavisi de genellikle önerilmez (Tablo 11) (1).

2.1.5.15.1.3. İki Aşamalı Replasman Artroplastisi ve Antimikrobiyal Tedavi

İki aşamalı replasman artroplastisinde hasta iki kez amaliyat edilir. İlk ameliyatta protez çıkartılır, kemik ve protez çevresi doku debride edilip kültür alınır. Daha sonra antibiyotikli çimento içeren alet (spacer) ile eklem stabilize edilir (89). Rezeksiyon artroplastisinden reimplantasyona kadar geçen süre 2 haftadan birkaç aya kadar değişir. Sistemik antimikrobiyal tedavi birçok merkezde rezeksiyon sonrası 4-6 hafta uygulanır (1). Bunu daha sonra en az 2-6 hafta antibiyotik içermeyen bir süre izler daha sonra reimplantasyon yapılarak ikinci aşama tamamlanmış olur (90). Ancak hastanın devam eden enfeksiyon bulguları varsa enfekte ekleme yeniden debridman uygulanır ve ilk tedavi süresine göre daha uzun süre antibiyotik tedavisi verilir. Reimplantasyon sırasında, histopatolojik inceleme ve kültür için örnekler alınır. Histopatolojik incelemede enflamasyon bulgusu yoksa yeni bir protez implante edilir. Doku kültür örnekleri sonuçlanana kadar intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilir. Doku kültürleri pozitifse antibiyotik tedavisi verilir (31). Spacerde, vankomisin ve aminoglikozid en çok kullanılan antibiyotiklerdir. Yaklaşık 40 gram spacerde, 1 ila 3 g vankomisin ve 1,2 ila 4,8 g gentamisin veya tobramisin kullanılır (31).

Bu cerrahi prosedür için uygun hastalar, yeterli kemik stoğu olan, sinüs traktı olan, MRSA, *Enterococcus spp.* ve candida türleri gibi tedavisi zor organizmalara sahip hastalar ile en az 2 ameliyat geçirebilecek kronik protez eklem enfeksiyonu bulunan hastalardır (şekil 7) (1). Bu prosedürün başarı, oranı yapılan bir çalışmada % 87 nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (90). Bir derlemede 929 hasta değerlendirilmiş başarı oranı % 89 bulunmuştur (91). Yapılan bir derlemede, iki aşamalı replasman artroplastisinin başarısızlık risk faktörlerinin; sinüs traktı, lenf ödem, romatoid artrit ve geçirilmiş revizyon ameliyatı ile MRSA üremesi ve kültürde üreme olmayan protez eklem enfeksiyonları olduğu belirtilmiştir (31). Ancak başka bir çalışmada, kültürde üreme olmayan protez eklem enfeksiyonlarının başarısızlık için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (92).

İki aşamalı replasman artroplastisi sonrası gelişen enfeksiyonlar, ilk mikroorganizmaya bağlı relaps ya da başka bir mikroorganizmaya bağlı yeni enfeksiyon olabilir . Tekrarlayan iki aşamalı replasman artroplastisi geçiren 92 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; bu enfeksiyonların üçte ikisinin yeni enfeksiyonlar olduğu gösterilmiştir (93). Bu durum, tedavi başarısızlığından ziyade risk faktörlerinin devam etmesine bağlı olabilir. Başarısız iki aşamalı replasman artroplastisinin yeni tedavi seçenekleri arasında; DAIR ardından antibiyotikle süpresyon tedavisi, cerrahi uygulamadan antibiyotikle süpresyon tedavisi, iki aşamalı replasman artroplastisinin tekrar edilmesi, rezeksiyon ve amputasyon vardır (31).

IDSA klavuzunda rezeksiyon artroplastisi ve reimplantasyon arasındaki sürede, 4-6 hafta boyunca etkene yönelik intravenöz veya biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyal tedavi, *S. aureus* gibi virülen mikroorganizmalar için 6 haftalık antimikrobiyal tedavi verilmesi önerilmektedir. Oksasiline duyarlı stafilokoklar için sefazolin veya nafsilin, MRSA için vankomisin önerilmiştir. Oksasiline duyarlı stafilokoksik enfeksiyonlar için tek ajan olarak seftriakson kullanımına ilişkin bir konsensus yoktur. Bu prosedürde, rifampisinin kombine tedavide rutin olarak kullanılması önerilmemektedir, çünkü tüm yabancı materyel çıkarılmıştır, biyofilm tabakası kalmamıştır (1). İki aşamalı replasman artroplastisi yapılan 30 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, operasyon sonrası hastaya beş gün intravenöz tedavi verilmiş sonrasında tüm antibiyotikler kesilmiş, ortalama 35 aylık takipte başarı oranı % 100 bulunmuştur (94).

2.1.5.15.1.4. Reimplantasyon Olmaksızın Protez Rezeksiyonu ve Antimikrobiyal Tedavi

Kalıcı rezeksiyon artroplastisi; daha önceki tedavileri başarısız olan, immobil, kemik stoğu az ve yumuşak dokusu zayıf, antibiyotik tedavi seçeneğinin sınırlı dirençli mikroorganizmaların etken olduğu hastalar ile operasyona engel olabilecek ek hastalıkları olan ve rekürren enfeksiyon riski kabul edilemez olan hastalara uygulanır (şekil 8). Bu prosedür amputasyondan kaçınmak için uygulanır (1). İki aşamalı replasman artroplastisi planlanan bazı hastalarda, ilk operasyonu takiben önemli perioperatif olaylar veya devam eden enfeksiyon nedeniyle reimplantasyon

yapılmayabilir. Bu hasta grubunda spacer süresiz kalabilir. Diz artroplastisi rezeksiyonu sonrası hastalara artrodez yapılabilir, ancak kalça artroplastisi rezeksiyonu sonrası nadiren yapılır (31). Artrodez yapıldıktan sonra 4-6 hafta süreyle iv ya da biyoyararlanımı yüksek oral antibiyotik tedavisi verilir (Tablo 10). Enfeksiyon eradikasyonu % 60-80 arasında değişmektedir (1).

2.1.5.15.1.5. Amputasyon ve Antimikrobiyal Tedavi

Amputasyon; debridmana yanıt vermeyen nekrotizan fasiit olgularında, kemik kaybının fazla olduğu hastalar ve daha önce rezeksiyon artroplastisi ile enfeksiyonu kontrol altına alınamayan hastalarda uygulanabilir (şekil 8). Bu prosedür, hastanın uzun dönemde fonksiyonel sonuçları rezeksiyon artoplastisinden ya da artodezden daha iyi olacaksa uygulanmalıdır (1). Yapılan bir çalışmada enfeksiyon nedeni ile amputasyon, 18443 primer diz artroplastisinin sadece % 0,1'inde yapılmıştır (95). Amputasyonla tüm enfekte kemik ve yumuşak doku çıkarılmışsa ve sepsis bulguları yok ise amputasyondan sonra 24-48 saat patojen spesifik antimikrobiyal tedavi verilmelidir. Sepsis ya da bakteriyemi varsa tedavi buna göre verilmelidir. Cerrahi sonrası enfekte kemik ve yumuşak doku kalmışsa patojene spesifik 4-6 hafta intravenöz ya da yüksek biyoyararlanıma sahip oral antimikrobiyal tedavi verilmelidir (1).

2.1.5.15.1.6. Sadece Antimikrobiyal Tedavi

Cerrahinin dahil edilmediği bir tedavi protokolü önerilmemekle birlikte, komorbid hastalıkları olan ya da cerrahi operasyon uygulanamayacak hastalara ve protezi iyi durumda oral antibiyotiklere duyarlı mikroorganizması olan erken evre protez eklem enfeksiyonlarına sadece antimikrobiyal tedavi verilebilir. Eklem aspirasyonu kültüründeki üreyen mikroorganizmanın duyarlılığına göre 4-6 hafta intravenöz ya da biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyal tedavi verilebilir. Çoğu hastaya uzun süreli veya süresiz oral antimikrobiyal supresyon tedavisi verilir (31).

2.1.5.16. Korunma

Protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesinde preoperatif antimikrobiyal profilaksi tüm hastalara uygulanan bir yöntemdir. Antimikrobiyal profilaksi genellikle ilk kesiden 60

dakika önce verilmelidir. Genellikle 80 kg'dan hafif hastalara 1 gr intravenöz, 80 kg.'dan ağır hastalara 2 gr intravenöz olarak uygulanır. Sefazolin antistafilokokal etkinliğinin olması, maliyeti ve yan etkilerinin az ve dar spektrumlu olması nedeni ile en sık tercih edilen antibiyotiktir. B-laktam alerjisi olan hastalara vankomisin ya da klindamisin verilebilir. Vankomisin 15 mg/kg (böbrek fonksiyonları normal hastalarda) operasyondan 2 saat önce başlanmalı ve opresyondan 12 saat sonra tekrar edilmelidir (96). Glikopeptitlerin, sefalosporinlerden daha düşük olduğu kesin olarak gösterilmemiştir ve bilinen MRSA kolonizasyonu olan hastalara ya da hastanenin MRSA oranları yüksek ise kullanılmalıdır (31, 96). Aşırı kan kaybı yok ve işlem dört saatten kısa sürdüyse introperatif tek doz antibiyotik profilaksisi yeterlidir, aksi durumda ek doz verilmelidir (97). Profilaksinin 24 saatten fazla verilmesinin yararı gösterilmemiştir (98). Zorunlu olmadıkça revizyon artroplastisi yapılacak hastalara introperatif kültür örnekleri alınana kadar perioperatif antibiyotik verilmemelidir (99).

Protez eklem enfeksiyonlarının sık etkenlerinden biri *S.aureus* olduğu için, operasyondan önce *S.aureus* kolonizasyonu olan hastaların dekolonize edilmesi önerilmektedir. Bunun için *S. aureus* nazal kolonizasyonu olan hastalara mupirosin burun merhemi önerilmektedir (100). Yapılan kontrollü bir çalışmada *S. aureus* nazal kolonizasyonu olan 917 hasta değerlendirilmiş, hastalara beş gün boyunca günde iki kez nazal mupirosin uygulanması ve hastaların günlük klorheksidin ile banyo yapması ile farklı tip cerrahilerde derin cerrahi alan enfeksiyonlarında % 80 azalma olduğu görülmüş, ancak ortopedik cerrahilerde anlamlı bir düşüş görülmemiştir (101). Yapılan bir çok benzer çalışmada farklı sonuçlar bulunduğu belirtilmiş, buna göre bu uygulamaların cerrahi alan enfeksiyonunu azaltmasında etkili olup olmadığı açık değildir (102-104).

Laminer hava akımı uygulamasında; pozitif basınçlı havalandırma sistemi havayı ameliyat odasındaki yatay veya dikey akış düzeninde düzgün bir hızla hareket ettirerek, havadaki kirli parçacıkların azalmasına sağlar. Ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları ve özel cerrahi elbise kullanımı ile birlikte uygulandığında operasyon sonrası ilk bir yılda protez eklem enfeksiyonlarında düşüş olduğu görülmüştür (105). Başka bir çalışmada, primer kalça protez uygulanan 30491 hasta retrospektif olarak

incelenmiş, bu uygulamaların protez eklem enfeksiyonlarını azaltmada bir faydasının olmadığı görülmüştür (106).

Bakteriyemiler çiğneme ve diş fırçalama gibi normal günlük aktiviteler sırasında oluşabilir. Bu günlük aktivitelerin neden olduğu bakteriyemi, dental işlemler ile ilişkili bakteriyemlerden çok daha fazla olduğu düşünülmektedir . Kanıtlar dental uygulamalar ile bakteriyemi arasında güçlü bir ilişki olduğunu desteklerken, dental uygulamalar ile ilişkili bakteriyemi ile protez eklemlerinin veya diğer ortopedik implantların enfeksiyonu arasında doğrudan bir bağlantı olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Buna göre Amerikan Diş Hekimleri Birliği ve Amerikan Ortopedi Cerrahisi Akademisi, dental uygulamalar öncesi ortopedik implantlı hastalara rutin profilaktik antibiyotik önerilmemektedir (107). Ürolojik veya endoskopik gastrointestinal girişim uygulanan hastalara protez eklem enfeksiyonunun önlenmesinde antimikrobiyal profilaksi önerilmemektedir (31).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ile Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümlerinde iki çalışma kolu ile yürütüldü. Çalışmanın birinci koluna, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde, belirlenmiş bir cerrah tarafından yaklaşık 26 ay süresince (Ocak 2017-Şubat 2019) primer artroplastisi yapılan hastalar dahil edildi. Hastalar minimum bir yıl olmak üzere protez enfeksiyonu gelişimi açısından takip edildi. Çalışmanın ikinci koluna, Ocak 2017-Şubat 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümüne belirlenmiş bir cerraha protez eklem enfeksiyonu nedeni ile başvuran tüm hastalar dahil edildi. Hastalar minimum bir yıl takip edildi.

Primer artroplastisi endikasyonları:

- Osteoartroz
- Travma
- Gelişimsel kalça displazisi
- Femur başı avasküler nekroz
- Malignite

Verilere, hastaların kendisi ya da yakınlarından alınan anamnezden, tıbbi dosyalarından, hastanenin elektronik kayıtlarından ulaşılmıştır.

Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

- Çalışmaya 18 yaşından büyük hastalar
- Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde belirlenmiş bir cerrahın, uyguladığı primer total diz ve kalça artroplastisi olguları ile protez eklem enfeksiyonu nedeni ile revizyon operasyonunu yaptığı tüm total diz ve kalça artroplastisi olgular alınmıştır.

Tanı protokolü

Protez eklemi üzerinde sinüs traktı veya protez implantından sonra herhangi bir dönemde, özellikle implantasyon sonrası ilk bir kaç yıl içinde ağrısız dönemden sonra gelişen akut ya da kronik eklem ağrısı, ESH ve CRP yüksekliği olan hastalarda ön tanıda protez eklem enfeksiyonu düşünüldü.

Protez eklem enfeksiyonu tanısında, aşağıdaki IDSA tanı kriterleri esas alındı (1), ancak aynı zamanda MSIS'in ve Uluslararası Konsensus'un tanı kriterleri de dikkate alınarak hasta dağılımı açısından değerlendirme yapıldı.

IDSA tanı kriterleri:

- Proteze bir sinüs traktı eşlik etmesi,
- İki veya daha fazla intraoperatif kültür veya preoperatif aspirasyon ve intraoperatif kültürün aynı organizmayı işaret
- Debridman sırasında eklem çevresinde püy olması

Cerrahi antimikrobiyal profilaksi protokolü

Primer diz ve kalça artroplastisi uygulanan hastaların cerrahi antimikrobiyal profilaksisinde, sefazolin, kilosu 80 kg dan az hastalar için 1 gram, 80 kg ve üzerinde hastalara 2 gram, operasyondan 1 saat önce ve operasyon sonrası 8 saatte bir olacak

şekilde en uzun 24 saate kadar uygulandı. Beta laktam alerjisi olan hastalara klindamisin 600 mg operasyondan 1 saat önce ve operasyon sonrası 8 saatte bir olacak şekilde 24 saat uygulandı (96).

Antimikrobiyal tedavi protokolü

Ampirik medikal tedavi, protez eklem enfeksiyonu tanısı konulan hastalara revizyon operasyonundan sonra kombine antibiyotik tedavisi verildi. Üremesi olan hastalarda etkene yönelik antimikrobiyal tedavi verildi.

Tanımlar

Erken protez enfeksiyonu; eklem replasmanı yapıldıktan sonraki ilk 3 ay içinde görülen enfeksiyonlardır.

Gecikmiş protez enfeksiyonu; eklem replasmanından sonraki 3-12 ay içinde gelişen enfeksiyonlardır.

Geç protez enfeksiyonu; eklem replasmanından 12 ay sonra ortaya çıkan enfeksiyonlardır.

Akut eklem ağrısı; semptomların 2 haftadır olması.

Kronik eklem ağrısı; semptomların 2 haftadan fazladır olması.

Yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonu; Operasyon sonrası 30 gün içinde insizyon bölgesinde cilt, cilt altı dokuda, fasyanın üzerinde enfeksiyon oluşmalı ve aşağıdaki bulgulardan en az biri eşlik etmelidir. Vucut içine yabancı cisim (implant, protez) konulan olgularda bu süre bir yıla çıkmaktadır (108):

- a- Pürülan drenaj mevcut olması (kültürle teyyid gerekli değildir).
- b- Yüzeyel insizyon hattından, doku veya sıvıdan aseptik olarak alınan kültürde mikroorganizma tespit edilmesi.
- c- Yüzeyel insizyonel CAE'nunun cerrah ya da klinisyen tarafından tanınması

- d- Enfeksiyon bulgu ve belirtilerinin en az birinin olması (ağrı veya duyarlılık, bölgesel şişlik, kızarıklık veya ısı artışı) veya cerrahın kültür negatif olmamak koşulu ile insizyonu planlı olarak yeniden açması

Tedavi başarısı ve başarısızlığı; protez eklem enfeksiyonunun tekrarlamaması, enfeksiyonun klinik ve mikrobiyolojik olarak ortadan kaldırılması, aynı enfeksiyon için sonraki dönemde tekrar cerrahi bir işlemin yapılmaması başarılı sonuç olarak tanımlandı (78). Eklemde rekürrens enfeksiyonun görülmesi, operasyondan sonra herhangi bir zamanda protez eklem enfeksiyonunu düşündüren klinik, laboratuvar veya radyografik bulguların görülmesi ve cerrahi işlem ihtiyacının olması, hastanın exitus olması, protez eklem enfeksiyonunda başarısız sonuç olarak kabul edildi (109).

Tablo 12. Yetişkinlerde beden kitle indeksi (BKİ) sınır değerleri (110)

Gruplar	Yetişkinler (BKİ, kg/m²)
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.99
Fazla kilolu	25-29.99
Obez	≥30

Çalışma Değişkenleri:

Tüm olguların;

Demografik verileri;

- Cinsiyet
- Yaş
- Meslek

Artroplasti uygulanan eklem ait özellikleri;

- Eklem öncesi cerrahi öyküsü ve sayısı
- Varsa önceki protez eklem enfeksiyonu atak sayısı
- Eklem travma öyküsü
- Eklem postoperatif hematomu

- Yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonu

Proteze ait özellikleri;

- Artroplastinin uygulandığı eklem
- Artroplasti uygulama endikasyonları

Hastaya ait özellikler;

- Sigara kullanma öyküsü
- Beden kitle indeksi (BKİ)
- İmmünsüpresif tedavi
- Nazal kolonizasyon
- Altta yatan hastalıklar (kronik obstruktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, romatoid artrit, malignite ve diğer hastalıklar)

Enfeksiyon gelişen hastaların özellikleri;

- Klinik semptom ve bulguları (akut eklem ağrısı, kronik eklem ağrısı, kızarıklık, eklemdede şişlik, ateş, akıntı, fistül)
- Yakınmaların başlama zamanı
- Protezin takılma zamanı
- Protez eklem enfeksiyonunun evresi ve yeri
- Hastaların takip süresi
- Son iki hafta içindeki antibiyotik kullanma öyküsü ve süresi
- Operasyon öncesi antibiyotiksiz kalınan gün
- Hastanın son üç ayda geçirdiği enfeksiyonlar
- Yapılan tanısal testler:
 - bazal laboratuvar testleri (total beyaz küre sayısı, ESH, CRP)
 - preoperatif eklem sıvısı hücre sayımı ve nötrofil oranı

- preoperatif ve intraoperatif eklem sıvısı kültürü
- preoperatif sürüntü kültürü
- intraoperatif doku patolojisi
- intraoperatif doku kültürü ve sayısı
- ateşi olan hastalardan kan kültürü
- üreyen mikroorganizmalar
- yapılan görüntüleme yöntemleri (direkt grafi, sintigrafi, ultrasonografi)

Protez eklem enfeksiyonunun tedavi yönetimi;

- Cerrahi tedavi;
 - iki aşamalı replasman artoplastisi
 - iki aşamalı değişim yapılanlarda spacer kalış süresi
 - DAIR
- Antimikrobiyal tedavi;
 - operasyon sonrası ampirik ya da etkene yönelik başlanan intravenöz antibiyotikler
 - oral tedavinin verilip verilmediği
 - parenteral ve oral ardışık tedavi süresi
 - toplam tedavi süresi
 - tedavi değişikliği yapıp yapılmadığı, yapıldıysa nedeni
- İkinci operasyon sonrası alınan doku kültürleri ve doku patolojisi
- Tedavi takibinde total beyaz küre, ESH, CRP
- Tedavi sonrası durumları (tedavi başarısı ve başarısızlığı)

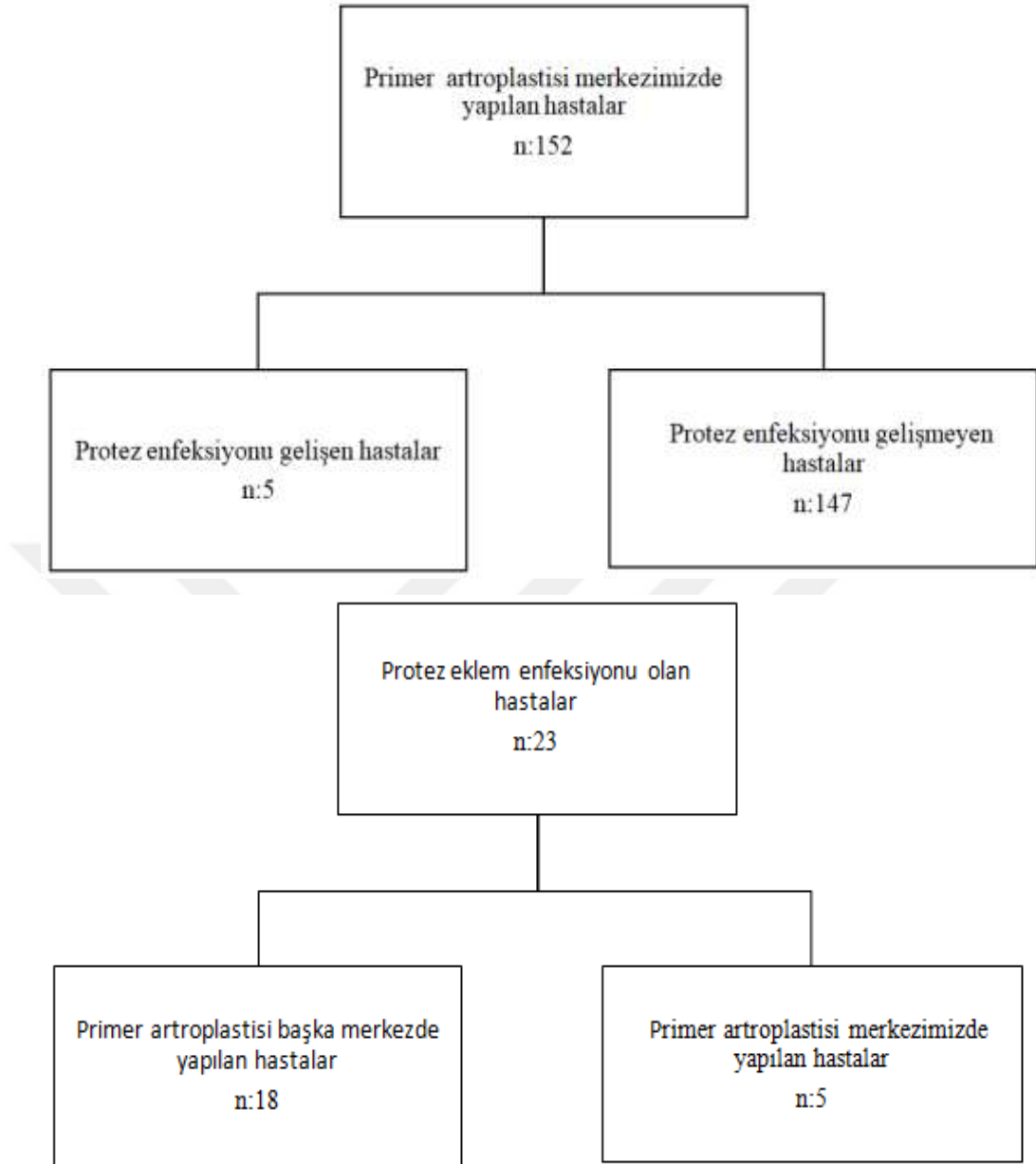
hazırlanan forma kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz: Veriler SPSS 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Protez eklem enfeksiyonu saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar karşılaştırıldı ve olası risk faktörleri tespit edildi. Enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerini belirlemede nitel değişkenlerin analizi için Ki-kare veya Fischer exact test kullanıldı. Sürekli değişken olan verilere Shapiro-Wilk normallik testi yapıldı. Daha sonra normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız 2 örnek t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney *U* testi uygulandı. Anlamlı değişkenler geriye doğru elemeli çoklu lojistik regresyon (multivariate backward stepwise binary logistic regression analysis) analizi ile değerlendirildi (confidence interval, CI % 95). $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde yılda ortalama 250 total kalça, 100 total diz artroplastisi yapılmaktadır. Enfeksiyon Kontrol Kurulu verilerimize göre 2018 yılı Ortopedi ve Travmatoloji bölümü protez eklem enfeksiyon oranı, kalçada % 6, dizde % 5 olarak bildirildi. Bu çalışmanın birinci koluna, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde belirlenmiş bir cerrah tarafından 26 ay süresince (Ocak 2017-Şubat 2019) primer artroplasti yapılan 152 hasta dahil edildi. Hastalar minimum bir yıl olmak üzere protez enfeksiyonu gelişimi açısından takip edildi ve beş (% 3,2) hastada protez eklem enfeksiyonu gelişti. Diz protez eklem enfeksiyonu oranı % 4,5 (n:4), kalça protez eklem enfeksiyon oranı % 1,5 (n:1) bulundu. Protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerinin ortaya konulması açısından enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen iki hasta grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmanın ikinci kolunda protez eklem enfeksiyonu olan 23 hasta vardı ve bunlardan 18'i primer artroplastisi başka merkezde yapılmış hastalardı. Beşi, primer artroplastisi merkezimizde belirlenmiş cerrah tarafından yapılan hastalardı. Hastalar en az 1 yıl takip edildi. Bu hastaların özellikleri değerlendirilerek karşılaştırıldı.



Şekil 10. Çalışmanın birinci ve ikinci kolundaki hastaların dağılımı

Çalışmanın birinci kolu

Çalışmamızın birinci kolunda, belirlenmiş bir cerrah tarafından 152 hastaya total diz ve kalça artroplastisi yapıldı. Hastaların takibinde beş (% 3,2) hastada protez eklem enfeksiyonu gelişti. Protez eklem enfeksiyonu gelişen beş hastanın medyan yaşı 68 (50-71), enfeksiyon gelişmeyen 147 hastanın medyan yaşı 65 (26-96) idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p : 0,522). Enfeksiyon grubunun biri (% 20) erkek, dördü (% 80) kadın idi, enfeksiyon olmayan grubun 32'si (% 21,8) erkek, 115'i (% 78,2)

kadın idi, cinsiyet açısından iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p : 0,925). Enfeksiyon gelişen grubun dördü (% 80) diz, biri (% 20) kalça artroplastisiydi. Enfeksiyon insidansı total diz artroplastisinde % 4,54 (4/88), total kalça artroplastisinde % 1,56 (1/64) idi, anlamlı bir fark bulunmadı (p : 0,398). Enfeksiyon gelişmeyen grubun 84'ü (% 57,1) diz, 63'ü (% 42,9) kalça artroplastisiydi, protez uygulama yeri açısından iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p : 0,398). Hastaların yaş, cinsiyet ve protez uygulama yerine göre dağılımı Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların; yaş, cinsiyet ve protez yerine göre dağılımı

	Protez enfeksiyonu gelişen hastalar n:5 (%)	Protez enfeksiyonu gelişmeyen hastalar n:147 (%)	<i>p</i>
Yaş medyan (min-max)	68 (50-71)	65 (26-96)	0,522
Cinsiyet (erkek)	1 (20,0)	32 (21,8)	0,925
Protez yeri			
Diz	4 (80,0)	84 (57,1)	0,398
Kalça	1 (20,0)	63 (42,9)	

Enfeksiyon gelişen grubun beşinde (% 100), enfeksiyon gelişmeyen grubun 101'inde (% 68,7) en az bir komorbid hastalık vardı. Her iki grupta da en sık görülen iki hastalık diyabet ve hipertansiyondu. Protez eklem enfeksiyonu gelişen grupta gelişmeyen gruba göre diyabet (% 60, % 20) ve romatoid artrit (% 20, %2) sıklığı daha fazla görüldü, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P : 0,030), (P : 0,014). Hastaların, komorbid hastalıklarına ve aldığı İmmünsüpresif tedaviye göre dağılımı Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, komorbid hastalıklarına ve aldığı İmmünsüpresif tedaviye göre dağılımı

	Protez enfeksiyonu gelişen hastalar n:5 (%)	Protez enfeksiyonu gelişmeyen hastalar n:147 (%)	<i>p</i>
Komorbid hastalık	5 (100,0)	101 (68,7)	0,190
Hipertansiyon	4 (80,0)	72 (49,0)	0,367
Diyabet mellitus	3 (60,0)	29 (19,7)	0,030
Astım-KOAH	1 (20,0)	16 (10,9)	0,525
Tiroid hastalığı	0 (0,0)	11 (7,5)	0,525
İmmünsüpresif tedavi	1 (20,0)	9 (6,1)	0,292
KAH	0 (0,0)	9 (6,1)	0,568
Diğer kollajen doku hastalıkları	0 (0,0)	9 (6,1)	0,568
KBH	0 (0,0)	4 (2,7)	0,709
RA	1 (20,0)	3 (2,0)	0,014
KKY	0 (0,0)	3 (2,0)	0,747
Malignite	0 (0,0)	1 (0,7)	1,000
Diğer hastalıklar*	0 (0,0)	5 (3,4)	0,675

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, RA: Romatoid Artrit, malignite:Lenfoma, meme kanseri,multiple myelom
Diğer hastalıklar: Psöriasis (n:1), Pemfigus vulgaris (n:1), Alzheimer (n:1), Bening prostat hiperplazisi (n:2), Serebrovasküler hastalık (n:1)
* 1 hastada 2 tane diğer hastalık türü mevcut idi.

Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerine göre dağılımı ve medyan takip süresi Tablo 15'te gösterilmiştir. Buna göre yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu; protez eklem enfeksiyonu gelişen grubun tamamında (% 100) görülürken, protez eklem enfeksiyonu gelişmeyen grubun ikisinde (% 1,4) görüldü. Postoperatif hematoma sıklığı da protez eklem enfeksiyonu gelişen grupta (% 40) gelişmeyen gruba (% 2) göre daha fazlaydı. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P: 0,001$), ($P: 0,008$). aynı eklem geçirilmiş yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu; enfeksiyon gelişen grupta beş (% 100) hastada vardı, enfeksiyon gelişmeyen grupta iki (% 1,4) hastada vardı. Bu protez eklem enfeksiyonunun risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($P: 0,001$). Protez eklem postoperatif hematoma; enfeksiyon gelişen grupta 2 (% 40) hastada vardı, enfeksiyon gelişmeyen grupta 3 (% 2) hastada vardı. Bu protez eklem enfeksiyonunun risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($P: 0,008$). Aynı eklem geçirilmiş

operasyon öyküsü ve kişi başına düşen operasyon sayısı, aynı eklemın geçirilmiş cerrahi dışı travma öyküsü açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sigara kullanımı ve *S.aureus* taşıyıcılığı; protez enfeksiyonu gelişen hastaların hiçbirinde yoktu, gelişmeyen hastaların % 8,8’inde sigara kullanımı, % 14,8’inde *S.aureus* taşıyıcılığı vardı. İki grup arasında sigara kullanımı ($P: 0,487$) ve *S.aureus* taşıyıcılığı ($P: 0,606$) açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 15. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerine göre dağılımı ve medyan takip süresi

	Protez enfeksiyonu gelişen hastalar n:5 (%)	Protez enfeksiyonu gelişmeyen hastalar n:147 (%)	<i>p</i>
Aynı eklemın yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu	5 (100,0)	2 (1,4)	0,001
Aynı eklemın geçirilmiş operasyon öyküsü	1 (20,0)	46 (31,3)	0,680
Aynı eklemın geçirilmiş cerrahi dışı travma öyküsü	1 (20,0)	22 (15,0)	0,757
Postoperatif hematoma	2 (40,0)	3 (2,0)	0,008
Takip süresi (ay), medyan (min-max)	26 (17-38)	24 (12-38)	0,796

BKİ; enfeksiyon gelişen grupta medyan 28 (27-42), enfeksiyon gelişmeyen grupta medyan 31 (19-48) bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P: 0,812$). Hastaların BKİ’ye göre dağılımı Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, beden kitle indeksine göre dağılımı

	Protez enfeksiyonu gelişen hastalar n:5 (%)	Protez enfeksiyonu gelişmeyen hastalar n:147 (%)	<i>p</i>
Obezite	0 (0,0)	86 (58,5)	0,378
Fazla kilolu	3 (60,0)	47 (32,0)	
Normal	2 (40,0)	14 (9,5)	
BKİ medyan (min-max)	28 (27-42)	31 (19-48)	0,812

Enfeksiyon gelişen grupta, dört (% 80) hastaya osteoartroz bir (% 20) hastaya travma nedeniyle artroplasti uygulandı, enfeksiyon gelişmeyen grupta 107 (% 72,8) hastaya osteoartroz, 19 (% 12,9) hastaya travma, 13 (% 8,8) hastaya GKD, 8 (% 5,4) hastaya femur başı avasküler nekroz nedeni ile artroplasti uygulandı. Hastaların artroplasti uygulama endikasyonlarına göre dağılımı Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, primer artroplasti endikasyonları açısından dağılımı

	Protez enfeksiyonu gelişen hastalar n:5 (%)	Protez enfeksiyonu gelişmeyen hastalar n:147 (%)	<i>p</i>
Osteoartroz	4 (80,0)	107 (72,8)	0,721
Travma	1 (20,0)	19 (12,9)	0,645
Gelişimsel kalça displazisi	0 (0,0)	13 (8,8)	0,487
Femur başı avasküler nekroz	0 (0,0)	8 (5,4)	0,592

Çok değişkenli analizde; diyabet, romatoid artrit ve postoperatif hematoma protez eklem enfeksiyonunun risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı görüldü. Protez eklem enfeksiyonu riskini yaklaşık olarak; diyabet 13 kat, romatoid artrit 33 kat, postoperatif hematoma 97 kat artırdığı saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, risk faktörlerinin çok değişkenli analizi

Değişkenler	RR	%95 CI	<i>p</i>
Diyabet mellitus	12,690	1,025-157,051	0,048
Romatoid artrit	32,678	1,456-733,357	0,028
Postoperatif hematoma	96,952	5,363-1752,571	0,002
RR: Relatif risk, CI: Confidence interval, RA: Romatoid artrit			

Çalışmanın ikinci kolu

Protez eklem enfeksiyonu olan 23 hastanın, medyan yaşı 67 (28-83), altısı erkek (% 26,0), 17’si (% 73,9) kadındı. Bunların 15’i (% 65,2) diz, sekizi (% 34,7) kalça

proteziydi. Protez eklem enfeksiyonu olan 23 hastanın yaş, cinsiyet ve protez yerine göre dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların yaş, cinsiyet ve protez yerine göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Yaş medyan (min-max)	68 (50-71)	66 (28-83)	67 (28-83)
Cinsiyet (erkek)	1 (20,0)	5 (27,7)	6 (26,0)
Protez yeri			
Diz	4 (80,0)	11 (61,1)	15 (65,2)
Kalça	1 (20,0)	7 (38,8)	8 (34,7)

Primer artroplastisi endikasyonlarına bakıldığında; hastaların 16’sına (% 69,5) osteoartroz, dördüne (% 17,3) travma, birine (% 4,3) GKD, birine (% 4,3) femur başı avasküler nekroz, birine (% 4,3) malignite nedeni ile artroplastisi uygulandı (Tablo 20).

Tablo 20. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, primer artroplastisi endikasyonları açısından dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Osteoartroz	4 (80,0)	12 (66,7)	16 (69,5)
Travma	1 (20,0)	3 (10,7)	4 (17,3)
Gelişimsel kalça displazisi	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (4,3)
Femur başı avasküler nekroz	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (4,3)
Malignite	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (4,3)

Hastaların 22'sinde (% 95,6) en az bir komorbid hastalık vardı. Komorbid hastalıklar incelendiğinde; 14 hastada (% 60,8) hipertansiyon, 10 (% 43,4) hastada diyabet, üç hastada (% 13) kollajen doku hastalığı, iki hastada (% 8,6) malignite, üç hastada (% 13) diğer hastalıklar [hipofosfatemik rikets (n:1), konjestif kalp yetmezliği (n:1), tiroid hastalığı (n:1)] vardı ve üç (% 13) hasta immünsüpresif tedavi almaktaydı. Hastaların komorbid hastalıklarına göre dağılımı Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastaların, komorbid hastalıklarına ve aldığı İmmünsüpresif tedaviye göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Hipertansiyon	4 (80,0)	10 (55,5)	14 (60,8)
DM	3 (60,0)	7 (38,8)	10 (43,4)
Astım-KOAH	1 (20,0)	1 (5,5)	2 (8,6)
İmmünsüpresif tedavi	1 (20,0)	2 (11,1)	3 (13,0)
Malignite	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (8,6)
Kollajen doku hastalıkları	1 (20,0)	2 (11,1)	3 (13,0)
Diğer hastalıklar	0 (0,0)	3 (16,6)	3 (13,0)
KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Malignite: Meme kanseri,multiple myelom Diğer hastalıklar: Hipofosfatemik rikets (n:1), Konjestif kalp yetmezliği (n:1), Tiroid hastalığı (n:1)			

Hastaların yedisinde (% 30,4) son üç ay içinde geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü [sistit (n:3), piyelonefrit (n:2), yumuşak doku enfeksiyonu (n:1), spondilodiskit (n:1)], 13'ünde (% 56,5) aynı eklemde geçirilmiş yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu öyküsü vardı. Aynı eklemde geçirilmiş protez enfeksiyonu öyküsü olan yedi (% 30,4) hasta vardı. Aynı eklemde geçirilmiş operasyon öyküsü olan 12 (% 52,1) hasta vardı. Aynı eklemde geçirilmiş cerrahi dışı travma öyküsü olan altı (% 26,0) hasta vardı (Tablo 22). Bir (% 4,3) hasta sigara kullanıyordu ve bir (% 4,3) hastanın burun sürüntüsünde *S.aureus* taşıyıcılığı saptandı.

Tablo 22. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, protez eklem enfeksiyonu risk faktörlerine göre dağılımı ve medyan takip süresi

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Son 3 ay içinde geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü	2 (40,0)	5 (27,7)	7 (30,4)
Aynı eklemde geçirilmiş yüzeysel cerrahi yara enfeksiyonu	5 (100,0)	8 (44,4)	13 (56,5)
Aynı eklemde geçirilmiş protez enfeksiyonu	0 (0,0)	7 (38,8)	7 (30,4)
Aynı eklemde geçirilmiş operasyon öyküsü	1 (20,0)	11 (61,1)	12 (52,1)
Aynı eklemde geçirilmiş cerrahi dışı travma öyküsü	1 (20,0)	5 (27,7)	6 (26,0)
Takip süresi (ay), medyan (min-max)	26 (17-38)	20 (14-32)	23 (14-38)
Son üç ay içinde geçirilmiş enfeksiyonlar: Sistit (n:3), piyelonefrit (n:2), yumuşak doku enfeksiyonu (n1), spondilodiskit (n1)			

Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, beden kitle indeksine göre dağılımı Tablo 23'te gösterilmiştir. Buna göre BKİ medyan 29,0 (21-46) idi. Hastaların 11'i (% 47,8) fazla kilolu, 10'u (% 43,4) obez, ikisi (% 8,6) normal kiloluydu.

Tablo 23. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, beden kitle indeksine göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Fazla kilolu	3 (60,0)	8 (44,4)	11 (47,8)
Obezite	2 (40,0)	8 (44,4)	10 (43,4)
Normal	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (8,6)
BKİ medyan (min-max)	28,4 (27-42)	29,0 (21-46)	29,0 (21-46)

Hastalar MSIS, Uluslararası Konsensus ve IDSA tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde; MSIS tanı kriterlerini karşılayan 16 (% 69,5) hasta vardı, yedi (%

30,4) hastada eksik veri olduğu için değerlendirme yapılamadı. Uluslararası Konsensus tanı kriterlerini karşılayan 18 (% 78,2) hasta vardı, beş (% 21,8) hastada eksik veri olduğu için değerlendirme yapılamadı. IDSA tanı kriterlerini karşılayan 23 (% 100) hasta vardı. Hastaların sekizinde (%34,7) protez ile ilişkili sinüs traktı vardı. Altısında (% 26) en az iki farklı kültürde aynı mikroorganizmanın, yedisinde (% 30,4) tek kültürde herhangi mikroorganizmanın, üçünde (% 13) tek kültürde virülen mikroorganizmanın ürediği görüldü. Hastaların 16'sında (% 69,5) protez çevresinde iltihap vardı. Hastaların 16'sında (% 69,5) periprostetik dokunun histopatolojik incelemesi yapıldı ve bunların 11'inde (% 68,7) protez eklem enfeksiyonu ile uyumlu akut inflamasyon vardı. Hastaların ikisinde (% 8,6) sinovyal sıvı da lökosit sayımı yapıldı ve nötrofil oranına bakıldı, birinde (% 50) protez eklem enfeksiyonu ile uyumlu lökosit ve nötrofil oranı artışı vardı. Hastaların 23'ünde (% 100) serum ESH ve CRP artışı vardı. Protez eklem enfeksiyonları için önerilen tanımların kriterlerine göre hasta sayılarının dağılımı Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24. Protez eklem enfeksiyonları için önerilen tanımların kriterlerine göre hasta sayıları

Kriterlerin varlığı	MSIS ^a		Uluslararası Konsensus ^a		IDSA	
	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt	Kesin kanıt	Destekleyici kanıt
Protez ile ilişkili sinüs traktı	8		8		8	
En az iki farklı kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi	6		6		6	
Protez çevresi iltihabı		16		16	16	
Periprostetik dokunun histopatolojik incelemesinde akut inflamasyon (n)		11		11		11
Tek kültürde herhangi mikroorganizmanın üremesi		7		7		
Tek kültürde virülen mikroorganizmanın üremesi						3
Sinovyal sıvıda, lökosit artışı ^b		1		1		
Sinovyal sıvıda, nötrofil yüzdesinde artış		1		1		
Serum ESH ve CRP artışı		23		23		

Hastaların 11'i (% 47,8) erken evre, dokuzu (% 39,1) geç evre, üçü (% 13) gecikmiş evre protez eklem enfeksiyonuydu. Hastaların total eklem replasmanı sonrası enfeksiyon gelişim süresi medyan 7 (1-180) ay idi. Hastaların enfeksiyon evresine, yapılan cerrahi işleme, total eklem replasmanı sonrası enfeksiyonun gelişim süresine göre dağılımı Tablo 25'te gösterilmiştir.

Erken evre protez eklem enfeksiyonu olan hastaların (n:11) altısı (% 26,0) diz, beşi (% 21,7) kalça replasmanıydı. Geç evre protez eklem enfeksiyonu olan hastaların (n:9) altısı (% 26,0) diz, üçü (% 13,0) kalça ve gecikmiş evre protez eklem enfeksiyonu olan hastaların (n:3) hepsi (% 13,0) diz replasmanıydı. Hastaların protez yerine göre enfeksiyon evresi Tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 25. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların; enfeksiyon evresine, total eklem replasmanı sonrası enfeksiyonun gelişim süresine göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Enfeksiyon evresi			
Geç evre	0 (0,0)	9 (50,0)	9 (39,1)
Erken evre	4 (80,0)	7 (38,8)	11 (47,8)
Gecikmiş evre	1 (20,0)	2 (11,1)	3 (13,0)
Total eklem replasmanı sonrası enfeksiyonun gelişim süresi (ay), medyan (min-max)	2,0 (1-7)	13,5 (1-180)	7 (1-180)

Tablo 26. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, protez yerine göre enfeksiyon evresi

	Primer protezi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)		Revizyonu merkezimizde yapılan hastalar n:18 (%)		Toplam n:23 (%)	
	Diz n: (%)	Kalça n: (%)	Diz n: (%)	Kalça n: (%)	Diz n: (%)	Kalça n: (%)
Geç	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (33,3)	3 (16,6)	6 (26,0)	3 (13,0)
Erken	3 (80,0)	1 (20,0)	3 (16,6)	4 (22,2)	6 (26,0)	5 (21,7)
Gecikmiş	1 (20,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	3 (13,0)	0 (0,0)
Toplam	4 (80,0)	1 (20,0)	11 (61,1)	7 (38,8)	15 (65,2)	8 (34,7)

Hastalar klinik semptomlarına göre değerlendirildiğinde; 14 (% 60,8) hastada eklemde şişlik, 14 (% 60,8) hastada eklemde akıntı, 11 (% 47,8) hastada kronik eklem ağrısı, dokuz (% 39,1) hastada eklemde kızarıklık, dokuz (% 39,1) hastada akut eklem ağrısı, sekiz (% 34,7) hastada eklemde fistül, dört (% 17,3) hastada ateş vardı. Hastaların klinik semptomlarına göre dağılımı Tablo 27’de gösterilmiştir.

Tablo 27. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, klinik semptomlarına göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Eklemde şişlik	3 (60,0)	11 (61,1)	14 (60,8)
Eklemde akıntı	3 (60,0)	9 (50,0)	14 (60,8)
Kronik eklem ağrısı	0 (0,0)	11 (61,1)	11 (47,8)
Eklemde kızarıklık	3 (60,0)	6 (33,3)	9 (39,1)
Akut eklem ağrısı	3 (60,0)	6 (33,3)	9 (39,1)
Eklemde fistül	1 (20,0)	7 (38,8)	8 (34,7)
Ateş	2 (40,0)	2 (11,1)	4 (17,3)

Hastaların tanı anında medyan beyaz küresi 7970 (5240-14830), CRP 38 (12-194), ESH 51 (16-138) idi. Hastaların tanı anında medyan laboratuvar değerleri Tablo 28’de gösterilmiştir.

Tablo 28. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, tanı anında medyan laboratuvar değerleri

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Beyaz küre(µL) medyan (min-max)	8760 (7090-14410)	7925 (5240-14830)	7970 (5240-14830)
CRP (mg/L) medyan (min-max)	42 (13-127)	35 (12-194)	38 (12-194)
ESH (mm/h) medyan (min-max)	71 (18-98)	49 (16-138)	51 (16-138)
Normal aralıklar: beyaz küre; 4800-10700 µL, CRP <6 mg/L, ESH <20 mm/h			

Hastaların 10'unda (% 43,4) kültürlerinde üreme olmadı. Bunların yedisi (% 70) diz, üçü (% 30) kalça eklemiydi. Kültüründe üreme olmayan 10 hastanın üçü (% 30) son iki hafta içinde antibiyotik kullanmıştı. Bunların iki si Amoksisilin-Klavulanik asit, biri Ertapenem almıştı. Tüm hastaların sekizi (% 34,7) revizyon operasyonu öncesi son iki hafta içinde antibiyotik kullanmıştı. Bunların üçü Amoksisilin-Klavulanik asit, biri ertapenem, biri Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam, biri Teikoplanin/Siprofloksasin, biri Klindamisin almıştı, birinde hangi antibiyotiği aldığı bilinmiyordu. Hastaların preoperatif aldığı antibiyotiğin gün sayısı medyan 8,5 (4-25) idi, antibiyotik kullanan hastaların preoperatif antibiyotiksiz gün sayısı medyan 0,0 (0-10) idi. Hastaların 22'sinden (% 95,6) intraoperatif doku kültürü gönderildi ve hasta başına gönderilen intraoperatif doku kültürü sayısı medyan 3,0 (1-7) idi, bunların yedisinde (% 31) üreme oldu [MSSA: n(1), MRSE: n(2), MRKNS: n(2), *Enterococcus spp.*: n(1), *E.coli*: n(1)], dört hastada aynı zamanda ikinci doku kültüründe de aynı mikroorganizmalar üredi [MSSA: n(1), MRSE: n(2), *E.coli*: n(1)]. Hastaların 11'inden (% 47,8) intraoperatif eklem sıvısı kültürü gönderildi beşinde (% 45) üreme oldu [MRSA: n(1), MRSE: n(3), *Enterococcus spp.*: n(1)]. Hastaların 10'undan (% 43,4) preoperatif sürüntü kültürü gönderildi dördünde (% 40) üreme oldu [MSSA: n(1), MRSE: n(1), MRKNS: n(1), *E.coli*: n(1)]. Hastaların yedisinden (% 30,4) preoperatif eklem sıvısı kültürü gönderildi üçünde üreme oldu (% 42) [MRSA: n(1), MSSA: n(1), GSBL pozitif *E.coli*: n(1)]. Üç hastadan (% 13) kan kültürü gönderildi ve üreme görülmedi. MRSA üreyen bir hastanın, hem intraoperatif hem de preoperatif eklem sıvısı kültüründe aynı mikroorganizma üredi. MRSE üreyen bir hastanın hem sürüntü kültüründe, hem intraoperatif eklem sıvısı kültüründe hem de bir doku kültüründe aynı mikroorganizma üredi. MRSE üreyen bir diğer hastanın, hem intraoperatif eklem sıvısı kültürü hem birinci hem de ikinci doku kültüründe aynı mikroorganizma üredi. *E.coli* üreyen bir hastanın hem sürüntü kültüründe, hem birinci hem de ikinci doku kültüründe aynı mikroorganizma üredi. Bir hastanın preoperatif eklem sıvısı kültüründe GSBL pozitif *E.coli*, bir doku kültüründe ise MRKNS üredi. Preoperatif antibiyotik kullanma öyküsü, kültür örneklerinin incelenmesi ve kültür örneklerine göre üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 29 ve 30'da gösterilmiştir.

Tablo 29. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların, preoperatif antibiyotik kullanma öyküsü ve kültür örneklerinin incelenmesi

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Preoperatif sürüntü kültürü sayısı	3 (60,0)	7 (38,8)	10 (43,4)
Preoperatif eklem sıvısı kültürü sayısı	1 (20,0)	6 (33,3)	7 (30,4)
İntraoperatif doku kültürü sayısı	4 (80,0)	18 (100,0)	22 (95,6)
Hasta başına gönderilen intraoperatif doku kültür sayısı, medyan (min-max)	2,5 (1-4)	3,0 (1-7)	3,0 (1-7)
İntraoperatif eklem sıvısı kültürü sayısı	1 (20,0)	10 (55,5)	11 (47,8)
Kan kültürü sayısı	2 (40,0)	1 (5,5)	3 (13,0)
Kültürde üreme	0 (% 0,0)	13 (% 72,2)	13 (% 56,5)
Preoperatif son 2 hafta içinde antibiyotik kullanımı	2 (40,0)	6 (33,3)	8 (34,7)
Preoperatif aldığı antibiyotiğin gün sayısı, medyan (min-max)	7 (4-10)	10 (7-25)	8,5 (4-25)
Antibiyotik kullanan hastaların preoperatif antibiyotiksiz gün sayısı, medyan (min-max)	0,0 (0-0)	1,5 (0-10)	0,0 (0-10)

Tablo 30. Kültür örneklerinde üreme olan hastaların, kültür örneklerine göre üreyen mikroorganizmaların dağılımı (n:13)

	Preoperatif eklem sıvısı kültürü	Preoperatif Sürüntü Kültürü	İntraoperatif eklem sıvısı kültürü	İntraoperatif 1. doku kültürü	İntraoperatif 2. Doku kültürü
MRSA	+		+		
MSSA	+	+		+	+
MRSE		+	+++	++	++
MRKNS		+		++	
Enterococcus spp.			+	+	
E.coli		+		+	+
GSBL pozitif E.coli	+				
MRSA: Meticilin Resistant <i>S. aureus</i> , MSSA: Meticilin Sensitive <i>S. aureus</i> , MRSE: Meticilin Resistant <i>S. epidermidis</i> , MRKNS: Meticilin Rezistans Koagülaz Negatif Stafilokok, GSBL pozitif <i>E.coli</i> : Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz <i>E.coli</i> +: 1 tane, ++: 2 tane, +++: 3 tane					

Hastaların 13'ünde (% 56,5) kültürlerinde üreme oldu. Bunların 11'ini (% 84,6) gram pozitif, ikisini (% 15,3) gram negatif mikroorganizmalar oluşturmaktaydı. Enfeksiyon evresine göre üreyen mikroorganizmalara baktığımızda; erken evrede altı (% 46,1) hastada üreme görüldü ve tamamı gram pozitif bakterilerdi [MRSE: n(3), MRSA: n(1), MSSA: n(1), MRKNS: n(1)]. Gecikmiş evrede bir (% 7,6) hastada gram pozitif bakteri üremesi oldu [MSSA: n(1)]. Geç evrede dört (% 30,4) hastada üreme oldu bunların ikisi gram pozitif, ikisi gram negatif bakterilerdi [MSSA: n(1), MRKNS: n(1), *E.coli*: n(2)]. Hastaların enfeksiyon evresine göre izole edilen mikroorganizmalar Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 31. Kültür örneklerinde üreme olan hastaların, enfeksiyon evresine göre izole edilen mikroorganizmalar

İzole edilen mikroorganizmalar	n: (%)	Erken n (%)	Gecikmiş n (%)	Geç n (%)
Gram pozitif	11 (84,6)	6 (46,1)	1 (7,6)	4 (30,7)
MRSA	1 (7,6)	1 (7,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
MSSA	3 (23,0)	1 (7,6)	1 (7,6)	1 (7,6)
MRSE	3 (23,0)	3 (23,0)	0 (0,0)	
MRKNS	2 (15,3)	1 (7,6)	0 (0,0)	1 (7,6)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (15,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (15,3)
Gram negatif	2 (15,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (15,3)
<i>E. coli</i>	2 (15,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (15,3)
Toplam	13 (100)	6 (46,1)	1 (7,6)	6 (46,1)

Tablo 32. Protez eklem enfeksiyonu olan hastaların yapılan cerrahi işleme göre dağılımı

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Yapılan cerrahi işlem			
İki aşamalı replasman artroplastisi	0 (0,0)	13 (72,2)	13 (56,5)
DAIR	5 (100,0)	5 (27,7)	10 (43,4)

Hastaların; 13'üne (% 56,5) iki aşamalı replasman artroplastisi, 10'una (% 43,4) DAIR uygulandı (Tablo 32) ve tamamına postoperatif dönemde intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı, 20 (% 86,9) hastada ampirik, üç (% 13,0) hastada ise etkene yönelik başlandı. Hastaların 20'sine (% 86,9) parenteral ve oral kombinasyon tedavileri verildi. Postoperatif ampirik antibiyotik tedavisinde, 13 (% 56,5) hastaya Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam, üç (% 13,0) hastaya Daptomisin/Ertapenem, iki (% 8,6) hastaya Teikoplanin/Siprofloksasin, bir (% 4,3) hastaya Daptomisin/Meropenem, bir (% 4,3) hastaya da Ampisilin-Sulbaktam verildi. Postoperatif etkene yönelik antibiyotik tedavisinde, üç (% 13,0) hastaya da Daptomisin/Rifampisin tedavisi verildi (Tablo 33).

Hastaların 15'inde (% 65,2) parenteral tedavi değişikliği yapıldı. Bunların yedisinde (% 30,4) ayaktan parenteral tedaviye (APAT) geçiş nedeniyle, dördünde (% 17,3) kültür sonucuna göre, ikisinde (% 8,6) başka bir enfeksiyon odağı olması nedeniyle, birinde (% 8,3) tedaviye yanıt alınamaması nedeniyle, birinde de (% 8,3) ilacın yan etkisi nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı (Tablo 33). Bu hastaların dördünde ikinci kez parenteral tedavi değişikliği yapıldı, ikisi tedaviye yanıt alınamaması, biri ilacın yan etkisi, biri de APAT'a geçilmesi nedeniyle yapıldı. Hastaların parenteral antibiyotik tedavi değişiklikleri ve nedenleri Tablo 34'te gösterilmiştir.

Antibiyotik tedavisine 17 (% 73,9) hastada oral ardışık tedavisi ile devam edildi, altı (% 26) hastada ise parenteral olarak tamamlandı. Oral ardışık tedavisinde yedi (% 30,4) hastaya Siprofloksasin/Amoksisilin-Klavulanik asit, üç (% 13) hastaya TMP-SMX/Rifampisin, iki (% 8,6) hastaya Sefalekssin/Rifampisin, iki (% 8,6) hastaya Amoksisilin, bir (% 4,3) hastaya Siprofloksasin/TMP-SMX, bir (% 4,3) hastaya Klindamisin, bir (% 4,3) hastaya da TMP-SMX/Amoksisilin-Klavulanik asit verildi (Tablo 33).

Tablo 33. Protez eklem enfeksiyonu olan hastalara verilen ampirik ve etkene yönelik intravenöz ve oral ardışık antimikrobiyal tedaviler, tedavi değişikliklerinin nedenleri

	Primer artroplastisi merkezimizde yapılan hastalar n:5 (%)	Primer artroplastisi başka merkezde yapılan hastalar n:18 (%)	Toplam n:23 (%)
Postoperatif başlanan ampirik antibiyotik	5 (100,0)	15 (83,3)	20 (86,9)
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	3 (60,0)	10 (55,5)	13 (56,5)
Daptomisin/Ertapenem	1 (20,0)	2 (11,1)	3 (13,0)
Teikoplanin/Siprofloksasin	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (8,6)
Daptomisin/Meropenem	0 (0,0)	1 (5,5)	1 (4,3)
Ampisilin-Sulbaktam	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (4,3)
Postoperatif etkene yönelik başlanan antibiyotik	0 (0,0)	3 (16,6)	3 (13,0)
Daptomisin/Rifampisin	0 (0,0)	3 (16,6)	3 (13,0)
Parenteral tedavi değişikliği	4 (80,0)	11 (61,1)	15 (65,2)
Parenteral tedavi değişikliği nedeni			
APAT'a geçiş	2 (40,0)	5 (27,7)	7 (30,4)
Kültür sonucuna göre	0 (0,0)	4 (22,2)	4 (17,3)
Başka bir enfeksiyon odağı	1 (20,0)	1 (5,5)	2 (8,6)
Tedavi yanıtızlığı	0 (0,0)	1 (5,5)	1 (4,3)
İlacın yan etkisi	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (4,3)
Oral ardışık tedavi			
Siprofloksasin/ Amoksisilin-	4 (80,0)	13 (72,2)	17 (73,9)
Klavulanik asit	3 (60,0)	4 (22,2)	7 (30,4)
TMP-SMX/Rifampisin	0 (0,0)	3 (16,6)	3 (13,0)
Sefalekssin/Rifampisin	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (8,6)
Amoksisilin	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (8,6)
Siprofloksasin/TMP-SMX	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (4,3)
Klindamisin	0 (0,0)	1 (5,5)	1 (4,3)
TMP-SMX/Amoksisilin-Klavulanik asit	0 (0,0)	1 (5,5)	1 (4,3)
APAT: Ayaktan parenteral tedavi, TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfametoksazol			

Tablo 34. Protez enfeksiyonu tanısı konulan hastaların parenteral antibiyotik tedavi değişiklikleri ve nedenleri

Ampirik başlanan antibiyotik	Birinci değişikliğin nedeni	Birinci değişiklik sonrası devam edilen antibiyotik	İkinci değişikliğin nedeni	İkinci değişiklik sonrası devam edilen antibiyotik
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	Kültüründe <i>Enterococcus spp.</i> üredi	Daptomisin	-	-
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	Kültüründe <i>E. coli</i> üredi	Sefepim	Tedavi yanıtı sızlığı	Ertapenem
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	Kültüründe <i>Enterococcus spp.</i> üredi	Teikoplanin	İlacın yan etkisi	Daptomisin
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Teikoplanin	-	-
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Teikoplanin/Siprofloksasin	Tedavi yanıtı sızlığı	Daptomisin/Meropenem
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Teikoplanin/Siprofloksasin	-	-
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Teikoplanin/Siprofloksasin	-	-
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Daptomisin/Ertapenem	APAT'a geçiş	Teikoplanin/Siprofloksasin
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	APAT'a geçiş	Teikoplanin/Siprofloksasin	-	-
Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	İlacın yan etkisi	Daptomisin/Meropenem	-	-
Daptomisin/Meropenem	APAT'a geçiş	Daptomisin/Ertapenem	-	-
Daptomisin/Ertapenem	Tedavi yanıtı sızlığı	Daptomisin/Meropenem	-	-
Daptomisin/Ertapenem	Kültüründe MSSA üredi	Daptomisin/Rifampisin	-	-
Teikoplanin/Siprofloksasin	Başka bir enfeksiyon odağı (idrar yolu enfeksiyonu)	Teikoplanin/Ertapenem	Başka bir enfeksiyon odağı (psoas absesi)	Daptomisin/İmipenem
Daptomisin/Ertapenem	Başka bir enfeksiyon odağı (idrar yolu enfeksiyonu)	Ertapenem	-	-

Üreyen mikroorganizmaya yönelik verilen tedaviye baktığımızda; MRSA üremesi olan bir hastaya parenteral Daptomisin/Rifampisin, oral TMP-SMX/Rifampisin verildi. MSSA üremesi olan üç hastadan ikisine parenteral Daptomisin/Rifampisin, oral Sefalekssin/Rifampisin, diğer hastaya Daptomisin/ Piperasilin- Tazobaktam, oral Klindamisin verildi. MRSE üremesi olan üç hastanın birincisine parenteral Daptomisin/Rifampisin oral TMP-SMX/Rifampisin, ikincisine parenteral Daptomisin/Piperasilin- Tazobaktam oral TMP-SMX/Rifampisin, üçüncüsüne parenteral Teikoplanin verildi, oral tedavi verilmedi. MRKNS üremesi olan iki hastanın birine parenteral Teikoplanin/Siprofloksasin oral Siprofloksasin/amoksisilin-Klavunat, diğerine parenteral Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam verildi oral tedavi verilmedi. *Enterococcus spp.* üremesi olan iki hastadan birine parenteral daptomisin oral Amoksisilin, diğerine parenteral Teikoplanin başlandı ancak ilacın yan etkisi nedeni ile daptomisin tedavinse geçildi oral tedavi verilmedi. *E. Coli* üremesi olan iki hastadan birine parenteral Daptomisin/Ertapenem verildi oral tedavi verilmedi, diğerine parenteral Sefepim verildi oral tedavi verilmedi. Kültür örneklerinde üreme olan 13 hastanın, mikroorganizmaya yönelik verilen antibiyotik tedavisi Tablo 35'te gösterilmiştir.

Tablo 35. Kültür sonuçlarına göre tedavi alan hastaların parenteral ve idame oral tedavileri (n:13)

Preoperatif eklem sıvısı kültürü	Aldığı parenteral tedavi	Aldığı oral tedavi
MRSA	Daptomisin/Rifampisin	TMP-SMX/Rifampisin
MSSA	Daptomisin/Rifampisin	Sefalekssin/Rifampisin
MSSA	Daptomisin/Rifampisin	Sefalekssin/Rifampisin
MSSA	Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	Klindamisin
MRSE	Daptomisin/Rifampisin	TMP-SMX/Rifampisin
MRSE	Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	TMP-SMX/Rifampisin
MRSE	Teikoplanin	Oral verilmedi
MRKNS	Teikoplanin/Siprofloksasin	Siprofloksasin/amoksisilin-Klavunat
MRKNS	Daptomisin/Piperasilin-Tazobaktam	Oral verilmedi
<i>Enterococcus spp.</i>	Daptomisin	Amoksisilin
<i>Enterococcus spp.</i>	Teikoplanin (Daptomisin)	Oral verilmedi
GSBL pozitif <i>E. coli</i>	Daptomisin/Ertapenem	Oral verilmedi
<i>E. coli</i>	Sefepim	Oral verilmedi

Hastaların 11'i (% 47,8) erken evre, dokuzu (% 39,1) geç evre, üçü (% 13) gecikmiş evre protez eklem enfeksiyonuydu. Bunların 13'üne (% 56,5) iki aşamalı replasman artroplastisi, 10'una (% 43,4) DAIR cerrahisi uygulandı (Tablo 36). İki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastaların spacer kalış süresi medyan 100 gün (49-176) idi.

Hastaların 16'sında (% 76,1) tedavi başarısı elde edildi, beşinde (% 23,8) tedavi başarısızdı, iki hasta takiplerine düzenli gelmediği için tedavi başarısı değerlendirilemedi (Tablo 36). Hastaların % 66'sı (n:14) diz, % 33,3'ü (n:7) kalça eklemiydi. DAIR cerrahisi uygulanan hastalarda (7/9) % 77,7, iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastalarda (9/12) % 75 tedavi başarısı elde edildi. Primer artroplastisi tarafımızca yapılan beş hastanın (8,9,10,11,23) tamamında tedavi başarısı elde edildi. Tedavi başarısız olan hastaların üçü (% 60) iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan, ikisi (% 40) DAIR cerrahisi uygulanan hastalardı.

DAIR cerrahisi uygulana hastaların parenteral tedavi süresi medyan 44 (15-54) gün, oral tedavi süresi medyan 135,5 (3-330) gün idi, toplam tedavi süresi diz için medyan 180 (54-208), kalça için medyan 232 (111-374) gün idi (Tablo 36). İki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastaların parenteral tedavi süresi; medyan 64 gün (5-146), oral tedavi süresi medyan 68 (14-105) gün, toplam tedavi süresi medyan 91 (49-170) gün idi (Tablo 36), beş hastaya oral ardışık tedavisi verilmedi, tedavisi parenteral tamamlandı.

Tablo 36. Hastaların enfeksiyon evresi ve yeri, yapılan cerrahi işlem, postoperatif parenteral tedavi süresi, oral ardışık tedavi süresi, toplam tedavi süresi ve tedavi sonu durumu

Hasta	Enfeksiyon evresi	Enfeksiyon yeri	Yapılan cerrahi işlem	Postoperatif parenteral tedavi süresi (gün)	Oral ardışık tedavi süresi (gün)	Toplam tedavi süresi (gün)	Tedavi sonu durumu
1	Erken	Kalça	DAIR	15	-	-	Bilinmiyor
2	Erken	Kalça	İki aşamalı replasman artroplastisi	30	60	90	Başarılı
3	Erken	Diz	DAIR	21	180	201	Başarısız
4	Erken	Kalça	DAIR ve kronik oral antibiyotik süpresyon tedavisi	35	76	111	Başarısız
5	Erken	Kalça	İki aşamalı replasman artroplastisi	5	68	73	Başarılı
6	Erken	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	82	0	82	Başarısız
7	Erken	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	49	0	49	Başarılı
8	Erken	Diz	DAIR	45	135	180	Başarılı
9	Erken	Diz	DAIR	44	136	180	Başarılı
10	Erken	Kalça	DAIR	46	135	181	Başarılı
11	Erken	Diz	DAIR	54	0	54	Başarılı
12	Geç	Kalça	DAIR ve kronik oral antibiyotik süpresyon tedavisi	44	330	374	Başarılı
13	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	144	16	160	Başarılı
14	Geç	Kalça	DAIR ve kronik oral antibiyotik süpresyon tedavisi	47	236	283	Başarılı
15	Geç	Kalça	İki aşamalı replasman artroplastisi	64	105	169	Başarılı
16	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	118	52	170	Başarılı
17	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	78	-	-	Bilinmiyor
18	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	64	0	64	Başarısız
19	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	103	0	103	Başarılı
20	Geç	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	65	0	65	Başarılı
21	Gecikmiş	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	7	86	93	Başarısız
22	Gecikmiş	Diz	İki aşamalı replasman artroplastisi	28	82	110	Başarılı
23	Gecikmiş	Diz	DAIR	28	180	208	Başarılı

Hastaların radyolojik görüntülemelerine baktığımızda; 23 hastaya direkt grafi çekildi, bunların 15'inde (% 65,2) protez eklem enfeksiyonu ile uyumlu bulgular vardı, 11 hastaya eklem ultrasonografisi yapıldı bunların sekizinde (% 72,7) apse, üçünde (% 27,2) selülit bulgusu vardı. Hastaların altısına 99mTc kemik sintigrafisi çekildi, altı hastada da protez eklem enfeksiyonu ile uyumlu bulgular vardı.



5. TARTIŞMA

Tüm dünyada yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak total eklem artroplastisine ihtiyaç artmıştır. Eklem artroplastisi, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artıran, semptomların hafifletilmesini sağlayan, ekstremiteler veya eklem fonksiyonunun iyileştirilmesinde ve hareketliliğin artırılmasında oldukça etkili bir yöntemdir. Enfeksiyon ise, protez eklem replasmanlarının en ciddi komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir (1). Gelişen enfeksiyonlar, hastanede kalış süresini uzatmakta ve hastanın yeniden çoğu kez birden fazla ameliyat geçirmesine neden olmaktadır. Uzun süreli intravenöz antibiyotik tedavisi ve bazen de oral supresyon tedavileri nedeniyle de tedavi maliyeti ciddi oranda artmaktadır (2).

Bu çalışmanın birinci kolunda 152 hastaya total diz ve kalça artroplastisi yapıldı. Medyan iki yıllık takipte beş hastada (% 3,2) protez eklem enfeksiyonu gelişti. Diz protez eklem enfeksiyonu oranı % 4,5 (n:4), kalça protez eklem enfeksiyon oranı % 1,5 (n:1) bulundu. ABD’de 2009’da yapılan yaklaşık 1,000,000 TKA ve TDA arasında protez eklem enfeksiyonu insidansı, protez tipi ve ameliyatın primer veya revizyon prosedürü olup olmadığına bağlı olarak, protez eklemının ömrü boyunca yaklaşık % 1-2’dir. Protez eklem enfeksiyonlarının çoğu ilk iki yıl içerisinde oluşur. ABD sağlık sigorta verilerine göre diz artroplastisi sonrası enfeksiyon insidansı, ilk iki yıl içerisinde % 1,55’ten takip eden sekiz yıl içerisinde % 0,46’ya düşmüştür. Kalça artroplastisi için benzer veriler, ilk iki yıl içerisinde % 1.63 ve 2-10 yıllık süre içerisinde % 0,59

olduğunu göstermiştir (1). Genel protez eklem enfeksiyonu oranı (% 3,2) ve total diz protez eklem enfeksiyon oranı (% 4,54) literatürde daha önce bildirilenlerden yüksekti. Bu yüksek oranın nedenleri arasında; hastanemiz bölgesinde çevre illerden hasta alan üçüncü basamak ve yoğun bir üniversite hastanesi olması, çok sayıda ameliyat yapılması ve personel yetersizliği nedeni ile enfeksiyon kontrol önlemlerine yeterince uyulamaması, özellikle postoperatif dönemde yara bakımının uygun şekilde yapılamaması yer alabilir. Ayrıca hasta popülasyonumuzun yaşlı, sosyokültürel ve ekonomik düzeyinin düşük ve hastaların % 60'ında diyabet ve diğer komorbid hastalıklarının olması da bu nedenler arasında sayılabilir. Bu konuda daha sıkı enfeksiyon kontrol uygulamalarına ihtiyaç vardır. Her hastane; enfeksiyon hastalıkları uzmanı, enfeksiyon kontrol kurulu hekimi ve ortopedistten oluşan bir ekip tarafından protez enfeksiyonunu önleyici ortak bir yaklaşım belirlemelidir. Operasyon öncesi ve sonrası dönemde; diyabeti, hipertansiyonu, kollajen doku hastalığı olan, antikoagülan kullanan ve diğer komorbid hastalıkları olan hastaların tedavilerinin düzenlenmesi açısından ilgili bölümlerden görüş alınmalıdır.

Bu çalışmada; en sık iki primer artroplasti endikasyonu, osteoartroz (n:123) (% 72,3) ve travmaydı (n:23), (% 13,5). Hastalarda primer artroplasti endikasyonları çeşitlilik gösterse de genellikle travmatik kırık ve osteoartroz altta yatan sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada en sık primer artroplasti endikasyonları olarak, travmatik kırık 17/30 (% 56,7) ve osteoartroz 12/30 (% 40) saptanmıştır (111). Kadanalı ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık iki neden travma 37/50 (%74) ve osteoartroz 12/50 (% 26) olarak tespit edilmiştir (112). Osteoartrit; en sık 40 yaş civarında, obez bireylerde ortaya çıkar ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve 65 yaş üstü bireylerde ise bu oran % 70-80 olabilmektedir (113). Bu çalışma hastalarında osteoartrozun sık olarak görülmesi, hastaların ileri yaşta (medyan 65) olması ve 96'sının (% 56,4) obez, 58'inin (% 34,1) fazla kilolu olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Bu çalışmanın birinci kolunda, diyabetin protez eklem enfeksiyon açısından anlamlı bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir ($P: 0,048$). 678 hastanın değerlendirildiği prospektif bir olgu kontrol çalışmasında ve 6108 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada; diyabetin, cerrahi alan enfeksiyonu ve protez eklem enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (114, 115). Bu durum; yüksek seviyelerde glikoz

varlığında, biyofilm oluşumunda artışa, bozulmuş lökosit fonksiyonuna veya diyabet hastalarında yara iyileşmesini ve yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonlarının gelişimini etkileyebilecek mikrovasküler değişikliklere bağlı olabilir. Diyabet önlenabilir bir risk olmasa da, diyabeti olan hastaların ameliyat edilmeden önce ve postoperatif dönemde uzman hekimlerin gözetimi altında kan şekeri kontrolü iyi yapılarak bu risk azaltılabilir.

Bu çalışmanın birinci kolunda; romatoid artrit, protez eklem enfeksiyon riskini 32 kat artırdığı görüldü ($P: 0,028$). Son 10 yılda yapılan çalışmalarda da, romatoid artrit protez eklem enfeksiyon için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (58, 116-118). Bu durum; romatoid artrit tanısı olan hastaların bir çok sistemik immünsüpresif ajanlar kullanması, aynı zamanda bu hastaların ileri yaşta ve eşlik eden komorbid hastalıkların olması ile ilişkili olabilir. Bu risk; hastaların perioperatif dönemde immünsüpresif ilaçları, bir romatolog eşliğinde düzenlenmesi ile ve komorbid hastalığı olan hastaların tedavilerinin düzenlenmesi açısından ilgili bölümlerden görüş alınması ile azaltılabilir.

Bu çalışmanın birinci kolunda; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonun, protez eklem enfeksiyonu riskini artırdığı gösterildi ($P: 0,001$). Tek cerrah tarafından yapılan artroplastide saptanan beş enfeksiyonun hepsinde yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu olduğu tespit edildi. Protez eklem enfeksiyonu olan tüm hastalarda da yüksek oranda (% 56) yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu görüldü. Yapılan iki ayrı olgu kontrol çalışmasında 189 ve 924 hasta değerlendirilmiş yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonun olması, protez eklem enfeksiyon riski ile ilişkili bulunmuştur (116, 119). Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonları genellikle postoperatif dönemde yara bakımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastanemizde personel yetersizliği nedeni ile postoperatif yara bakımlarının eğitimli personelle yapılamaması ve enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyulamaması, ayrıca hasta taburcu edildikten sonra evde yara bakımı ile ilgili, hasta ve yakınlarına eğitim verilmemesi yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonunu artırdığını düşünmekteyiz. Hasta, hasta yakınlarına ve personele postoperatif dönemde yara bakımı eğitimi verilmesiyle ve diyabeti olan hastaların operasyon öncesi ve sonrasında kan şekeri kontrolü iyi yapılarak hem cerrahi alan enfeksiyonları hem de protez eklem enfeksiyonları önlenabilir.

Çalışmanın birinci kolunda; postoperatif hematoma, protez eklem enfeksiyon riskini 97 kat artırdığı görüldü ($P: 0,002$). Yapılan iki prospektif çalışmada da, postoperatif hematoma olması protez eklem enfeksiyonu için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (28, 114). Antikoagülan verilen, pıhtılaşma bozukluğu ve hipertansiyonu olan hastalarda postoperatif hematoma riski artabilir. Ayrıca intraoperatif dönemde dokuların yaygın harabiyeti, uygun olmayan dikiş ve dren kullanımı, gereksiz aşırı koter kullanımı da postoperatif hematoma riskini artırabilir. Kusursuz bir cerrahi teknik uygulanması, tansiyonun kontrol altına alınması, antikoagülan alan hastalarda uzman doktorların görüşü alınarak antikoagülanın operasyon öncesi uygun sürede kesilmesi ve postoperatif dönemde uygun sürede başlanması ile bu risk önlenabilir. Ayrıca kanama riski bulunan hastalara artroplasti sonrası tromboprofilaksi verilmemelidir.

Protez eklem enfeksiyonu tanısı ile takip ettiğimiz hastalarda en sık görülen iki semptom, yara yeri akıntısı 14 (% 60,8) (sekizi cerrahi alan enfeksiyonu) ve eklemde şişlik 14 (% 60,8) idi. Literatürde sıklıkla bildirilen protez eklem enfeksiyonu belirtileri veya semptomları; ağrı, eklemde şişlik, eklem çevresinde eritem veya ısı artışı, ateş, yara akıntısı ve sinüs traktıdır (31). Genellikle erken evre protez eklem enfeksiyonlarında yara yerinde akıntı, implant bölgesinde ağrı, şişlik ve endurasyon en sık gözlenen bulgulardır (33). Bu bulgular, bu çalışmada hastaların protez eklem enfeksiyonlarının çoğunun (% 47,8) implantasyondan sonraki 3 ay içinde olduğu gerçeğini desteklemektedir.

Bu çalışmada, hastaların total eklem replasmanı sonrası enfeksiyon gelişim süresi medyan 7 (1-180) aydı. En sık (% 47,8) erken evre protez eklem enfeksiyonu saptandı. Erken evre enfeksiyonlarda kazanılan bakteriler genellikle operasyon sırasında kazanılmaktadır. Uygun perioperatif antimikrobiyal profilaksi verilmesi, insizyonun yapılacağı cilt alanının uygun antiseptik solüsyon ve teknikle temizlenmesi, uygun pansuman yapılması, laminar hava akımı ve diğer enfeksiyon kontrol uygulamaları ile bu enfeksiyonlar önlenabilir.

Primer artroplastisi merkezimizde yapılan enfekte hastaların % 80'i erken evre protez eklem enfeksiyonuydu. Beş enfekte hastanın tamamına DAİR uygulandı ve % 100 tedavi başarısı elde edildi. Primer artroplastisi dış merkezde yapılmış hastaların % 50'si

geç evre protez eklem enfeksiyonuydu. Bu enfekte hastaların beşine (% 27,7) DAIR, 13'üne (% 72,2) iki aşamalı replasman artroplastisi uygulandı ve 11 hastada (% 61) tedavi başarısı elde edildi, iki hastanın tedavi başarısı değerlendirilemedi. Primer artroplastisi merkezimizde yapılmış hastaların tedavi başarı oranlarının yüksek olması; bu hastaların tarafımızca takip edilmesi ve hastalara erken dönemde müdahale edilmesi, hastaların daha önce protez eklem enfeksiyonu atağı ve öncesinde ekleme yönelik herhangi bir cerrahi işlem geçirmemesi ile ilişkili olabilir.

Bu çalışmada hastalarımızın % 43,4'ünde (n:10) üreme olmadı. Literatürde yaklaşık % 7 hastada etkenin tespit edilemediği bilinmektedir (36, 37). Periprostetik doku kültürü için en uygun inkübasyon süresi bir tartışma konusudur. Genel olarak, aerobik kültürler dört güne kadar ve anaerobik kültürler yedine güne kadar inkübe edilir; daha uzun inkübasyonun kontaminasyon sayısını arttırdığı düşünülmektedir. Ancak son zamanlarda bu düşünceye karşı çıkan birçok çalışma yapılmıştır. Schafer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 14 gün boyunca hasta başına beş periprostetik doku örneği inkübe edilmiş ve aerobik kültür için kanlı agar, çikolata agar ve beyin-kalp infüzyon suyu, anaerobik kültür için Schaedler agar ve Schaedler suyu kullanılmıştır (64). Protez eklem enfeksiyonu, 284 hastanın 110'unda saptanmıştır. Hastaların % 74'ünde ilk yedi gün, % 26 sında ise yedi günden sonra saptanmıştır. Kültürün ikinci haftasında bulunan mikroorganizmalar ağırlıklı olarak *Propionibacterium* türleri, aerobik gram pozitif basiller ve peptostreptokok türleridir. Her ne kadar kontaminant mikroorganizmalar patojen mikroorganizmalardan daha sonra tespit edilse de, kontaminantların % 52'si ilk hafta içinde saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak, yazarlar periprostetik dokunun 14 gün inkübe edilmesi gerektiğini önermektedir. IDSA klavuzunda, klinik olarak stabil protez eklem enfeksiyon hastalarında kültür için, sinovyal sıvı örneklemesinden en az iki hafta öncesinde antimikrobiyal tedavinin kesilmesi, mikroorganizmanın üreme olasılığını artırdığı ileri sürülmektedir (1). Hastalarımızın önceden antimikrobiyal tedavi alması, ayrıca, klinik mikrobiyoloji laboratuvarımızda doku kültürlerinin maksimum üç gün inkübasyonda tutulması, anaerobik kültür yapılmaması, rutin aerobik veya anaerobik ortamlarda üremeyen mikroorganizmalar (örneğin, mantar veya mikobakteriler) için örnek gönderilmemesi, alınan örneğin laboratuvara geç ulaşması gibi nedenler yalancı kültür negatifliklerine neden olmuş olabilir. Kültür negatif hastalarda, yukarıdaki olası nedenlerin hiç biri

kesin olarak dışlanamaz. Kültür negatif protez eklem enfeksiyonlarının bir başka nedeni de biyofilm üreten mikroorganizmalardır. Bu hipotezi destekleyen kanıtlar arasında; biyofilmdeki mikroorganizmaların klinik mikrobiyoloji laboratuvarları tarafından kullanılmakta olan geleneksel kültür teknikleri ile üretilmesinin zor olduğu bilinmesi ve bazı araştırmacıların; çoklu periprostetik örnekler almanın, inkübasyon sürelerinin uzatılmasının veya protez ultrasonik sıvı örneklerinde kültür veya PZR yapılmasının biyofilmdeki mikroorganizmalarının elde edilme ihtimalini artırdığını öne sürmesi yer almaktadır (120). Bu çalışma ile eş zamanlı yürütülen TÜBİTAK projesinde ortak olan sekiz hasta için yeni nesil dizileme sistemleri üzerinden shotgun metagenom dizilemesi ve biyoinformatik analizler yapılarak enfeksiyon patobiyomu incelendi. Buna göre tüm hastalarda miks tip enfeksiyon tespit edildi. En sık tespit edilen bakteriler arasında *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacteriodes spp.*, *Cutibacterium acnes* ve *Cutibacterium acnes bakteriyofajı* idi. *C. acnes* ve bu türe ait bakteriyofajların birlikte bulunması bu bakterilerin kültürlenememesinin nedeni olabilir. Kliniği stabil olan hastalarda kültür örnekleri alınincaya kadar perioperatif dönemde antibiyotik verilmemesi, anaeorop kültür yapılması, geleneksel agar kültürleri yerine kan kültürü şişeleri kullanılması, kültür örnekleri için inkübasyon süresi uzatılması, en az üç doku kültürü gönderilmesi, protez ultrasonik sıvı örnekleri ile kültür yapılması, imkan dahilinde moleküler teknikler kullanılması protez eklem enfeksiyonlarında mikroorganizma izolasyonunu artırmada etkili olabilir.

Bu çalışmada, kültüründe üreme olmayan hastalara (n:10) (% 43,4) kombine antibiyotik tedavisi verildi ve sekiz hastada (% 80) tedavi başarısı elde edildi. Kültür negatif hastaların optimal tedavisi için çok az bilgi mevcuttur. Bu durum, doktorlar ve hasta için belirsizlikler oluşturur, tanı ve tedaviyi güçleştirir. Tan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kültür negatif hastaların > 1 yıllık takibinde tedavi başarısı % 69,2 bulunmuştur (121). Berbari ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada ise, kültür negatif 60 protez eklem enfeksiyonu olan hasta grubunda % 94 tedavi başarısı elde edilmiştir (36). Bu çalışmada kültür negatif hastalarda başarı oranının yüksek olması, protez eklem enfeksiyonuna daha düşük virülanslı mikroorganizmaların neden olmuş olabileceği düşünüldü. Bu çalışmada kültür negatif protez eklem enfeksiyonlarında; hastane sürveyans verileri dikkate alınarak, antimikrobiyal direnç paternine ve enfeksiyonun ortaya çıkış zamanına göre olası virülan gram pozitif ve

gram negatif mikroorganizmalara yönelik glikopeptid/lipopeptit ve bir antipsödomonal beta-laktam antibiyotik ile kombinasyon tedavisi verilmiştir ve yüksek başarı oranı elde edilmiştir.

Protez eklem enfeksiyonu tanısı ile takip ettiğimiz hastaların 20'sine (% 86,9) postoperatif dönemde gram pozitif mikroorganizmalara yönelik intravenöz daptomisin içeren kombinasyon tedavisi başlandı. Bu hastaların 13'ünde (% 72,2) tedavi başarıları elde edildi. İki hastanın tedavi başarıları değerlendirilemedi. Daptomisin alan hastaların sekizine DAIR, 10'una ise iki aşamalı replasman artroplastisi uygulandı. DAIR uygulanan hastalarda tedavi başarıları % 75, iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastalarda tedavi başarıları % 70 saptanmıştır. Dirençli stafilokokal protez eklem enfeksiyonlarında daptomisinin kullanıldığı ve 16 hastanın dahil edildiği iki yıllık bir retrospektif çalışmada (122); 14 hastada (% 87,5) tedavi başarıları elde edilmiştir. Hastaların beşine DAIR, 11'ine iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanmıştır. DAIR uygulanan hastalarda tedavi başarıları % 80, iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastalarda tedavi başarıları % 91 saptanmıştır. Yakın tarihte yapılan sistematik bir derlemede, total diz ve kalça protez eklem enfeksiyonu olan ve daptomisin tedavisi alan 162 hasta analiz edilmiştir (123). Tedavi başarıları medyan % 70 saptanmıştır. DAIR uygulanan hastalarda tedavi başarıları % 63-80, iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastalarda ise tedavi başarıları % 73-76 bulunmuştur. Bu çalışmadaki daptomisin alan hastaların tedavi başarı oranları daha önce yapılmış çalışmalara benzer oranda bulundu. Daptomisin; böbrek yetmezliği olan ve glikopeptit antibiyotiklere karşı intoleransı olan hastalarda, biyofilmlerde hem üreme fazındaki bakterilere hem de durağan fazdaki bakterilere karşı diğer antibiyotiklere (vankomisin, linezolid, tigesiklin) göre daha iyi etkinlik göstermesi (124) nedeni ile iyi bir seçenek olabilir. Bu çalışmada tüm diz ve kalça protez eklem enfeksiyonlarında en sık gram pozitif mikroorganizmalar (% 84,6) izole edildi ve metisilin direncinin % 54 oranında olduğu görüldü. Dolayısıyla ampirik tedavide daptomisinin yer alması, tedavi başarısına katkısı olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada, 21 hastada genel başarı oranı (n:16) % 76 idi. DAIR uygulanan hastalarda (7/9) % 77,7, iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastalarda (9/12) % 75 tedavi başarıları elde edildi. Cerrahi yöntemlerin hangisinin uygulanmasının daha etkili olduğu halen tartışmalı konulardan biridir. Cerrahi prosedürlerin optimum

seçimine yönelik randomize klinik çalışmalar yayınlanmamıştır. Eldeki veriler, tek merkezli karşılaştırılmayan kohort çalışmaları ve bu çalışmaların analizi ile varılan sonuçları içermektedir (1). Enfekte protezin debridmanındaki başarı oranı % 14-100 arasında değişmektedir (1). Çok merkezli bir çalışmada geç akut protez eklem enfeksiyonu nedeni ile DAIR yapılan 340 hasta retrospektif değerlendirilmiş, genel başarısızlık % 45 olarak görülmüştür (81). İki aşamalı replasman artroplastisinin başarı oranı yapılan bir derlemede kalçada % 87-100 arasında olduğu belirtilmiştir (31). Bu alışmada; DAIR ve iki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastaların tedavi başarı oranlarının benzer olduğu görüldü. Erken evre ve akut protez eklem enfeksiyonlarına DAIR, gecikmiş ve geç protez eklem enfeksiyonlarına iki aşamalı replasman artroplastisinin uygulanması tedavi başarısını artırabilir. Tedavi başarısı elde edilemeyen hastalarda; yüzeyel cerrahi yara enfeksiyonun olması, öncesinde protez eklem enfeksiyonu geçirme öyküsü ve sinüs traktının olması tedavi başarısızlığına neden olmuş olabilir. Ayrıca bu durum, tedavi başarısızlığından ziyade risk faktörlerinin devam etmesi veya reimplantasyon esnasında ya da sonraki dönemde yeniden enfeksiyon gelişmesi ile ilişkili olabilir. Ayrıca cerrahi işlemlerin optimum seçimine yönelik randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada 13 hastaya (% 56,5) iki aşamalı replasman artroplastisi uygulandı. Hastaların “spacer” kalış süresi medyan 100 gün (49-176) idi. İki aşamalı replasman artroplastisi uygulanan hastaların parenteral tedavi süresi medyan 64 gün (5-146), oral tedavi süresi medyan 68 (14-105) gün, toplam tedavi süresi medyan 91 (49-170) gün idi. Tüm hastalarımıza, reimplantasyon operasyonuna kadar antimikrobiyal tedavi verildi. İki aşamalı replasman cerrahisi için uygun hastalarda, rezeksiyon artroplastisinden reimplantasyona kadar geçen süre 2 haftadan bira aya kadar değişir. Sistemik antimikrobiyal tedavi birçok merkezde rezeksiyon sonrası 4-6 hafta uygulanır (1). Bunu daha sonra en az 2-6 hafta antibiyotik içermeyen bir süre izler daha sonra reimplantasyon yapılarak ikinci aşama tamamlanmış olur (90). Hastalarımızın tedavi süresinin klavuzda belirtilen sreye göre uzun olmasının nedenlerinden birincisi; akut faz reaktanlarının yavaş düşmesi ve istenilen değerlere (CRP<10) ulaşmadan reimplantasyon uygulamasındaki çekimser tutum olabilir. İkindisi; hastanemiz bölgesinde evre illerden hasta alan üçüncü basamak ve yoğun bir niversite hastanesi olması nedeni ile hastaların reimplantasyonun gecikmesi ve bu süreçte antibiyotik

tedavisine devam edilmesidir. Ayrıca bu çalışmada yedi hastaya APAT, 17 hastaya ise oral ardışık tedavisi verilmiştir. Hastaların hastanede yattığı süre uzadıkça hastane enfeksiyonları ve yara yeri enfeksiyonlarını artacağını da göz önünde bulundurarak, uygun hastalara APAT verilmesi doğru bir yaklaşımdır. APAT verilemeyen hastalara biyoyararlanımı yüksek oral antibiyotikler tercih edilebilir.

Uzun yıllardır protez eklem enfeksiyonları üzerine yapılan çalışmalara rağmen yeterli standart tanı kriterleri yoktur. Son birkaç yılda, Uluslararası Konsensus, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Kas İskelet Enfeksiyonları Derneği'nin de (MSIS) içinde olduğu birkaç grup, protez eklem enfeksiyonları tanısı için önerilen veya kabul edilen tanımları yayınlamıştır. Tanımlar değişmekle birlikte, yapılan bir çalışma da IDSA ve MSIS'in protez eklem enfeksiyonu tanımları arasında yüksek bir uyum olduğu gösterilmiştir (50). Bu çalışmada ki hastalar MSIS, Uluslararası Konsensus ve IDSA tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde; MSIS tanı kriterlerini karşılayan 16 (% 69,5) hasta vardı, yedi (% 30,4) hastada eksik veri olduğu için değerlendirme yapılamadı. Uluslararası Konsensus tanı kriterlerini karşılayan 18 (% 78,2) hasta vardı, beş (% 21,8) hastada eksik veri olduğu için değerlendirme yapılamadı. IDSA tanı kriterlerini karşılayan 23 (% 100) hasta vardı. Hastalarımızın 22'sinden sinovyal sıvı örnekleme ve yedisinden ise periprostetik dokunun histopatolojik incelemesi yapılmadı. Bu nedenle bazı hastalarımızda, MSIS'in ve Uluslararası Konsensus'un destekleyici kriterleri arasında bulunan, periprostetik dokunun histopatolojik incelemesinde akut inflamasyon varlığı, sinovyal sıvıda lökosit artışı ve nötrofil yüzdesinde artış gibi kriterler değerlendirilemedi. Hastanemizde yapılan rutin laboratuvar ve klinik uygulamalarımız ile IDSA tanı kriterlerine göre tanı koyma oranımız bu çalışmada daha yüksek saptandığından, merkezimizde protez enfeksiyonu tanısında IDSA tanı kriterlerinin seçilmesi daha uygun olacağı düşünülmüştür.

Sonuç olarak;

1. Bu prospektif çalışmada diyabet, romatoid artrit, postoperatif hematoma ve yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu protez eklem enfeksiyonu için risk faktörü olarak bulundu. Diyabet ve romatoid artrit önlenemez bir risk faktörüdür ancak; kan şekeri kontrolü iyi yapılarak, perioperatif dönemde hastaların immünsüpresif ilaçları, bir romatolog eşliğinde düzenlenerek bu risk azaltılabilir.
2. Protez eklem enfeksiyonlarında önlenabilir risk faktörleri; bu enfeksiyonun hastaya yüklediği komorbiditeler ve ülkeye getirdiği ekonomik yük göz önünde bulundurulduğunda, kabul edilemez bir durumdur. Hastanelerde; protez eklem enfeksiyonlarının önlenmesi için, ulusal bir sürveyans sistemi ve standart enfeksiyon kontrol protokolleri uygulanmalıdır.
3. Hasta, hasta yakınlarına ve personele postoperatif dönemde yara bakımı eğitimi verilmesiyle hem cerrahi alan enfeksiyonları hem de protez eklem enfeksiyonları önlenabilir.
4. Protez eklem enfeksiyonu olan hastalara erken dönemde müdahale edilmesi, kültüründe üreme olmayan hastalara ve ampirik tedavide daptomisinli kombinasyon tedavileri verilmesi, tedavi başarısını artırabilir.
5. Ayrıca antimikrobiyal tedavilerin uygun cerrahi yöntemlerle kombine edilmesi gerekliliğinden dolayı, ortopedist ve enfeksiyon hastalıkları uzmanının bir takım halinde çalışması da önem arz etmektedir.
6. Protez eklem enfeksiyonlarının yönetimi ve uygun cerrahi yöntemin seçilmesi konusunda iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2013;56(1):e1-e25.
2. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. Instructional course lectures. 1993;42:349-51.
3. Arisoy A. Kemik ve Eklemlerin Protez Enfeksiyonları. In: Topçu A W, G Söyletir, Doğanay M, editors. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, sistemlere göre enfeksiyonlar. 1. 4 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p. 1250-7.
4. CDC. National hospital discharge survey: 2010 table, procedures by selected patient characteristics. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. <https://www.cdc.gov/nchs/nhds/index.htm>. 2013.
5. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2007;89(4):780-5.
6. Tooms RE. Arthroplasty of ankle and knee. In: Greenshaw AH, editor. Campbell's operative orthopaedics. 8 ed. St Louis: Mosby; 1992. p. 390.

7. Goldblatt JP, Richmond JC. Anatomy and biomechanics of the knee. *Operative Techniques in Sports Medicine*. 2003;11(3):172-86.
8. Simon RR KS, Stevens C. *Emergency orthopedics: The extremities*. 2. Norwalk: Appleton & Lange; 1987.
9. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Diz ekleminin cerrahi anatomisi. *TOTBİD Dergisi*. 2011;10(1):38-44.
10. Aydın AT. Diz eklemi anatomisi. In: Tandoğan NR, Alpaslan AM, editors. *Diz Cerrahisi*. Ankara: Yeni Fersa Matbaacılık; 1999. p. 5-18.
11. Turgut A. Kalça eklemi anatomisi ve biyomekaniği. *TOTBİD Dergisi*. 2015;14:27-33.
12. Renstrom AF. Mechanism, diagnosis, and treatment of running injuries. *Instructional course lectures*. 1993;42:225-34.
13. Boyd KT, Peirce NS, Batt ME. Common hip injuries in sport. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 1997;24(4):273-88.
14. Seldes RM, Tan V, Hunt J, Katz M, Winiarsky R, Fitzgerald RH, Jr. Anatomy, histologic features, and vascularity of the adult acetabular labrum. *Clinical orthopaedics and related research*. 2001(382):232-40.
15. Robbins CE. Anatomy and biomechanics. In: Fagerson TL, editor. *The Hip Handbook* Boston, MA. Butterworth-Heinemann; 1998. p. 1-37.
16. Sim FH, Rock MG, Scott SG. Pelvis and hip injuries in athletes: Anatomy and function. In: Nicholas JA, Hershman EB, editors. *The Lower Extremity & Spine in Sports Med*, 2nd ed. Saint Louis, MO: Mosby; 1995. p. 1025-65.
17. Hamill J, Knutzen K. *Biomechanical Basis of Human Movement*. 3 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 187-254.
18. Nordin M, Frankel V. *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System* 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 203-21.
19. Dewberry MJ, Bohannon RW, Tiberio D, Murray R, Zannotti CM. Pelvic and femoral contributions to bilateral hip flexion by subjects suspended from a bar. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*. 2003;18(6):494-9.

20. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Notzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clinical orthopaedics and related research*. 2003(417):112-20.
21. Tew M, Forster IW. Effect of knee replacement on flexion deformity. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1987;69(3):395-9.
22. Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı. Total Diz Artroplastisi Klinik Protokolü. 2017.
23. TUNCAY İ. Revision Total Knee Arthroplasty Surgery. *Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics*. 2009;2(1):81-7.
24. Başal Ö, Baykal B, Burç H, Turgay O, Öztürk R. Artrozlar ve Artroplasti & Güncel Artrodez Yaklaşımları Kalça Artroplastileri. Derman Tıbbi yayıncılık 2015.
25. Basa CD. Total diz protezi komplikasyonlarının epidemiyolojisi ve sınıflaması. *TOTBİD Dergisi*. 2019;18:102-7.
26. Anguita-Alonso P, Hanssen AD, Patel R. Prosthetic joint infection. Expert review of anti-infective therapy. 2005;3(5):797-804.
27. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10016):386-94.
28. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008;466(7):1710-5.
29. Namba R, Inacio M, Paxton E. Risk factors associated with surgical site infection in 30 491 primary total hip replacements. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2012;94(10):1330-8.
30. Uckay I, Lubbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *The Journal of infection*. 2009;59(5):337-45.
31. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clinical microbiology reviews*. 2014;27(2):302-45.

32. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *Journal of diabetes science and technology*. 2011;5(2):412-8.
33. Gül HC, Artuk C, Yıldız C. Protez enfeksiyonlarının tanı, tedavi ve yönetimi. *J Clin Med*. 2013;4(4):332-9.
34. Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garcia-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2010;16(12):1789-95.
35. Çiçek M, Tuncer Ö, Sancak B, Şener B. Staphylococcus aureus küçük koloni varyantı: kolaylıkla atlanan bir tanı [mektup]. *Cukurova Med J*. 2016:135-8.
36. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(9):1113-9.
37. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2012;56(5):2386-91.
38. Blackburn WD, Jr., Alarcon GS. Prosthetic joint infections. A role for prophylaxis. *Arthritis and rheumatism*. 1991;34(1):110-7.
39. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2010;92(11):2102-9.
40. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Gotze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2007;89(1):94-9.

41. Cyteval C, Hamm V, Sarrabere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology*. 2002;224(2):477-83.
42. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of periprosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(2):140-4.
43. Teller RE, Christie MJ, Martin W, Nance EP, Haas DW. Sequential indium-labeled leukocyte and bone scans to diagnose prosthetic joint infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2000;373:241-7.
44. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2008;35(11):2122-32.
45. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2008;90(8):1637-43.
46. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2008;90(9):1869-75.
47. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(1):34-40.
48. Qu X, Zhai Z, Wu C, Jin F, Li H, Wang L, et al. Preoperative aspiration culture for preoperative diagnosis of infection in total hip or knee arthroplasty. *Journal of clinical microbiology*. 2013;51(11):3830-4.
49. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(11):2992-4.

50. Melendez D, Osmon D, Greenwood-Quaintance K, Hanssen A, Patel R. Comparison of the Musculoskeletal Infection Society and Infectious Diseases Society of America diagnostic criteria for prosthetic joint infection, abstr 791. Abstr IDWeek. 2013.
51. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *The Journal of arthroplasty*. 2018;33(5):1309-14.e2.
52. Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. *The Journal of arthroplasty*. 2008;23(1):65-8.
53. del Arco A, Bertrand ML. Suppl 2: The Diagnosis of Periprosthetic Infection. *The open orthopaedics journal*. 2013;7:178.
54. Parvizi J, Gehrke T, Chen A. Proceedings of the international consensus meeting on periprosthetic joint infection. Musculoskeletal Infection Society. Rochester, MN <http://wwwmsis-naorg/international-consensus/>. 2013.
55. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *The American journal of medicine*. 2004;117(8):556-62.
56. Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential. *The Journal of arthroplasty*. 2012;27(9):1589-93.
57. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2011;469(1):34-40.
58. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2012;94(7):594-600.

59. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2011;93(24):2242-8.
60. Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2006;21(2):221-6.
61. Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2010;468(8):2238-43.
62. Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1992;74(2):265-9.
63. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, Schmidt SM, Gomez Urena EO, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *Journal of clinical microbiology*. 2013;51(7):2280-7.
64. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(11):1403-9.
65. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, 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*. 1998;36(10):2932-9.
66. Hughes HC, Newnham R, Athanasou N, Atkins BL, Bejon P, Bowler IC. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17(10):1528-30.

67. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(7):654-63.
68. Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *The new microbiologica*. 2008;31(1):97-104.
69. Vandercam B, Jeumont S, Cornu O, Yombi J-C, Lecouvet F, Lefevre P, et al. Amplification-based DNA analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2008;10(6):537-43.
70. Panousis K, Grigoris P, Butcher I, Rana B, Reilly JH, Hamblen DL. Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. *Acta orthopaedica*. 2005;76(3):341-6.
71. Marin M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *Journal of clinical microbiology*. 2012;50(3):583-9.
72. Reinartz P, Mumme T, Hermanns B, Cremerius U, Wirtz DC, Schaefer WM, et al. Radionuclide imaging of the painful hip arthroplasty: positron-emission tomography versus triple-phase bone scanning. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2005;87(4):465-70.
73. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(2):140-4.
74. By Christopher J. Palestro MCL, MD; Scott E. Marwin, MD. Nuclear medicine of the painful joint replacement. *The Journal Of Practical Medical Imaging And Management*. 2006.
75. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist T, Fitzgerald Jr R, Klee G. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology*. 1988;168(1):235-9.

76. Teller RE, Christie MJ, Martin W, Nance EP, Haas DW. Sequential indium-labeled leukocyte and bone scans to diagnose prosthetic joint infection. *Clinical orthopaedics and related research*. 2000;373:241-7.
77. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-III leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *The Journal of arthroplasty*. 2000;15(3):295-300.
78. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clinical orthopaedics and related research*. 2013;471(7):2374-82.
79. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2009;63(6):1264-71.
80. Li C, Renz N, Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip & pelvis*. 2018;30(3):138-46.
81. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *The Journal of infection*. 2019;78(1):40-7.
82. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezeque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(4):334-40.
83. Gebhart BC, Barker BC, Markewitz BA. Decreased serum linezolid levels in a critically ill patient receiving concomitant linezolid and rifampin. *Pharmacotherapy*. 2007;27(3):476-9.
84. Senneville E, Legout L, Valette M, Yazdanpanah Y, Beltrand E, Caillaux M, et al. Effectiveness and tolerability of prolonged linezolid treatment for chronic osteomyelitis: a retrospective study. *Clinical therapeutics*. 2006;28(8):1155-63.

85. Baldoni D, Haschke M, Rajacic Z, Zimmerli W, Trampuz A. Linezolid alone or combined with rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in experimental foreign-body infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2009;53(3):1142-8.
86. Widmer A, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *Journal of Infectious Diseases*. 1990;162(1):96-102.
87. Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkamper H, Rottger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1981;63-b(3):342-53.
88. Zahar A, Webb J, Gehrke T, Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. *Hip international : the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy*. 2015;25(4):301-7.
89. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *The New England journal of medicine*. 2004;351(16):1645-54.
90. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(3):569-75.
91. Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Soballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. *Clinical epidemiology*. 2012;4:57-73.
92. Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clinical orthopaedics and related research*. 2010;468(8):2039-45.
93. Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *The Journal of arthroplasty*. 2013;28(9):1486-9.

94. McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Archives of orthopaedic and trauma surgery. 2009;129(4):489-94.
95. Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2003;85-a(6):1000-4.
96. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2006;43(3):322-30.
97. Meter JJ, Polly DW, Jr., Brueckner RP, Tenuta JJ, Asplund L, Hopkinson WJ. Effect of intraoperative blood loss on the serum level of cefazolin in patients managed with total hip arthroplasty. A prospective, controlled study. The Journal of bone and joint surgery American volume. 1996;78(8):1201-5.
98. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clinical orthopaedics and related research. 1983(176):258-63.
99. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2006;42(4):471-8.
100. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surgical infections. 2013;14(1):73-156.
101. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. The New England journal of medicine. 2010;362(1):9-17.
102. Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clinical orthopaedics and related research. 2013;471(7):2383-99.

103. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *The New England journal of medicine*. 2013;368(24):2255-65.
104. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(2):Cd004985.
105. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1982;285(6334):10-4.
106. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2012;94(10):1330-8.
107. Watters W, 3rd, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2013;21(3):180-9.
108. CDC. Data from the National Hospital Discharge Survey. Retrieved from http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/4procedures.2010:pro_numberpercentage.pdf.
109. Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clinical orthopaedics and related research*. 2010;468(8):2029-38.
110. Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117.
111. N. Yapar, M. Erdenizmenli, A. Şener, O. Karaoğlu, Z. Gülay, N. Çakır, et al. Ortopedik Protez enfeksiyonlarında Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi *Klinik Dergisi*. 2004;17:22-4.

112. A. Kadanalı, N. Ezirmek, H. Aygün, Ü. Altıparlak, Erol. S. Kemik ve Eklemelerdeki Protez infeksiyonları 50 Olgunun Analizi Klimik Dergisi. 2004;17:25-7.
113. Atalay SG, Alkan BM, Aytekin MN. Osteoartrite Güncel Yaklaşım. Ankara Medical Journal. 2013; 13(1):26-32.
114. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2010;50(1):8-16.
115. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. The Journal of arthroplasty. 2009;24(6 Suppl):84-8.
116. Peel TN, Dowsey MM, Daffy JR, Stanley PA, Choong PF, Buising KL. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. The Journal of hospital infection. 2011;79(2):129-33.
117. Jansen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2009;91(1):38-47.
118. Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. Arthritis care & research. 2010;62(4):473-9.
119. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1998;27(5):1247-54.
120. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of

- prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(2):628-31.
121. Tan TL, Kheir MM, Shohat N, Tan DD, Kheir M, Chen C, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. *JB & JS open access*. 2018;3(3):e0060.
 122. Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):736.
 123. Telles JP, Cieslinski J, Tuon FF. Daptomycin to bone and joint infections and prosthesis joint infections: a systematic review. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2019.
 124. Smith K, Perez A, Ramage G, Gemmell CG, Lang S. Comparison of biofilm-associated cell survival following in vitro exposure of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms to the antibiotics clindamycin, daptomycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. *International journal of antimicrobial agents*. 2009;33(4):374-8.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Necati MUMCU'ya ait **“Ortopedik Protez Enfeksiyonu Olgularında Risk Faktörleri, Tanı Ve Tedavinin Değerlendirilmesi”** adlı çalışma, jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 5...../11/2019

İmza:

Başkan : Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY

Üye : Prof. Dr. İlhami ÇELİK

Üye : Doç. Dr. Ayşegül ULU KILIÇ

