



Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonları Ortak Görüş Toplantısı

Başkanlar:

Javad Parvizi MD, FRCS

Thorsten Gehrke MD

Çeviri editörleri:

Dr. Fatih Küçükdurmaz

Dr. Feza Korkusuz

Dr. İbrahim Tuncay

Dr. Remzi Tözün



Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonları Ortak Görüş Toplantısı

Başkanlar:

Javad Parvizi MD, FRCS

Thorsten Gehrke, MD

Çeviri editörleri:

Dr. Fatih Küçükdemir

Dr. Feza Korkusuz

Dr. İbrahim Tuncay

Dr. Remzi Tözün

Çevirenler:

Dr. Abdullah Demirtaş

Dr. Berna Kankılıç

Dr. Erhan Şükür

Dr. Göksel Dikmen

Dr. Hasan Hüseyin Ceylan

Dr. İbrahim Azboy

Dr. İsmail Ağır

Dr. Mahmut Nedim Aytekin

Dr. Metin Karataş

Dr. Onur Başcı

Dr. Ömer Faruk Erkoçak

Dr. Semih Dedeoğlu

Dr. Sinan Zehir

Dr. Tansu Kılıçoğlu

Dr. Vahit Emre Özden

Bu kitap "Diz ve Kalça Artroplasti Derneği Enfeksiyon Çalışma Grubu" tarafından bastırılmıştır. 2014

Dr. Ömer Faruk Bilgen

Dr. Remzi Tözün

Dr. İrfan Öztürk (Bşk)

Dr. Halit Özüt

Dr. Murat Bozkurt

Dr. İbrahim Tuncay

Dr. Burak Beksaç

Orijinal baskı: Data Trace Publishing Company

International Consensus Group LLC

ISBN: 978-1-57400-147-1

Baskı: Yıldırım Matbaacılık

Basım tarihi: Nisan 2014

Baskı adedi: 5000



Kare Yayıncılık ve İletişim Hizmetleri
Söğütözü Cad., No: 76/103
Sevil Pasajı, Kat 5, Kadıköy, İstanbul, Turkey
Tel: +90 216 550 61 11
Faks: +90 216 550 61 12
<http://www.kareyayincilik.com>
e-posta: kareyayincilik@gmail.com



TOTBİD Desteğiyle Basılmıştır.

Önsöz

“İnsanın kendi cahilliğini bilmesi, ilme doğru atılmış ilk adımdır.”

Benjamin Franklin

Enfeksiyonlara karşı savaş insan uygarlığı kadar eskidir. Son birkaç yüzyıldır Louis Pasteur, Ignaz Philipp Semmelweis, Alexander Fleming ve Joseph Lister gibi büyük bilim adamları olağanüstü keşiflerini tıbbi uygulamalara dönüştürmüşlerdir. Atılan tüm adımlara ve ilerlemelere rağmen, cerrahiye takiben gelişen enfeksiyonları önleme görevimiz tamamlanmamıştır. Ameliyathaneye adım atan her cerrahın, enfeksiyon korkusunu her gün kalbinde yaşadığını iddia etmek abartılı bir ifade değildir.

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), tüm korkunç sonuçları ile ortopedi camiasına meydan okumaktadır. Ortopedik cerrahlar, cerrahi saha enfeksiyonlarını (CSE) minimale indirmek için büyük efor sarfetmektedirler. Bu çalışmaların bir kısmını yüksek seviyeli kanıta dayalı bilimsel çalışmalar desteklemesine rağmen büyük bir kısmının da böyle bir bilimsel dayanağı yoktur. Dünya genelinde PEE'nın önlenmesi ve kontrolü amacıyla dikkate değer, değişik bir çok çalışma mevcuttur.

Tıp dünyası yüksek seviyeli kanıta dayalı çalışmaların önemini anlamış olduğundan tür çalışmaları mümkün olduğunca yapmaktadır. Ayrıca yine tıp dünyası, bazı bölümlerinin yüksek seviyeli kanıta dayalı çalışmalara katkıda bulunmadığı ve ilgili girişimlerin yapılmadığını farketmiştir. Bu amaçla “Periprostetik Eklem Enfeksiyonları Konsensüs Toplantısı” organize edilmiştir. Ortopedik cerrahi, enfeksiyon hastalıkları, iskelet sistemi patolojisi, mikrobiyoloji, anesteziyoloji, dermatoloji, nükleer tıp, romatoloji, radyoloji, veterinerlik cerrahisi, farmakoloji gibi birçok bölüm ve ortopedik enfeksiyonlarla ilgilenen bir çok bilim adamından oluşan delegeler CSE/PEE kontrolü amacıyla uygun kanıtları değerlendirmek ve bir konsensüse ulaşmak için biraraya gelmişlerdir. Bir konsensüse varmak için 10 aydan uzun süre geçmiştir. Bu süre içerisinde kanıtları aramak için sorular sorulmuş ve 3500'ün üzerinde yayın incelenmiştir. Kanıtlar hazır olduğunda değerlendirilmiştir. Elli iki ülkeden 400 delege ve 160'dan fazla topluluk yüksek seviyede kanıta ulaşmak için toplanmış, iskelet sistemi enfeksiyonlu hastaların iyileştirilmesini görev edinen iki kurum olan Kas-İskelet Sistemi Enfeksiyonları Topluluğu (MSIS) ve Avrupa Kemik ve Eklem Enfeksiyonları Topluluğu (EBJIS) önderliğinde bu girişimin oluşmasına büyük bir katkı sağlamıştır.

Delegeler iletişim amacıyla oluşturulan web sitesinde (www.ForMD.com) 25000'den fazla bağlantı kurarak her adımla meşgul olmuşlardır. Konsensüs belgeleri dünyaca ünlü konsensüs geliştirme uzmanı Dr. Cats-Baril önderliğinin

de Delphi metodu kullanılarak geliştirilmiştir. Konsensüs süreci olabildiğince çok sayıda katılımcının, birçok forum ve geniş kapsamlı literatür değerlendirmelerinin sonucunu içermektedir. PEE ile ilgili tüm başlıklar 15 farklı çalışma grubuna ayrıldı.

Bu değerlendirmeler PEE/CSE artışı ile ilgili komorbidite eğitimi ve azaltılması, perioperatif cilt hazırlığı, perioperatif antibiyotikler, cerrahi ortam, kan koruma, protez seçimi, PEE tanısı, yara değerlendirilmesi, speysirler, yıkama ve debridman, antibiyotik tedavisi ve reimplantasyon zamanlaması, tek aşamalıya karşı iki aşamalı değiştirme artroplastisi, fungal veya atipik PEE enfeksiyonlarının değerlendirilmesi, oral antibiyotik tedavisi ve geç dönem PEE önlenmesini içermektedir. Bütün konsensüs raporları özenle gözden geçirilmiştir. Özellikle spesifik alanlardaki uzmanlar ile bu çalışmaların uygulanması hasta bakımının iyileştirilmesini sağlayacaktır.

Literatür sentezi ve konsensüs belgeleri taslaklarının birleştirilmesinden sonra 300'den fazla delege Philadelphia'da yüz yüze buluşmak üzere, sorular ve konsensüs belgelerinin tartışması ve oylanması için bir araya geldi. Delegeler ilk olarak 31 Temmuz'da raporlarını sonlandırmak, aradaki farklılıkları çözmek ve tartışmak amacıyla küçük çalışma grupları içerisinde buluştular. Delegeler daha sonra konsensüs sonuçlarının ve sorularının ileri tartışmalarının yapılması amacıyla genel konsey toplantısında buluştular. Revizyon sonrası sonuçlanmış konsensüs raporları toplandı, birleştirildi ve dökümanlar bir gün sonra oylanmak üzere o akşam Seyirci Yanıt Sistemine (Audience Response System) gönderildi. Delegeler 1 Ağustos 2013 tarihinde genel assembly'e geldiler ve hazırlanmış 207 soru ve konsensüs raporu oylandı. Oylama işleminde elektronik klavyeler kullanıldı. Konsensüs raporlarında belirtilen görüşlere katılanlar, katılmayanlar ve çekimser kalanlar oylamayla belirlendi. Konsensüsün gücü aşağıdaki ölçeğe göre değerlendirildi. 1) Basit Çoğunluk: Konsensüs yok (%50.1-59 anlaşma), 2) Çoğunluk: Zayıf Konsensüs (%60-65 anlaşma), 3) Süper Çoğunluk: Güçlü Konsensüs (%66-99 anlaşma), ve 4) Oy Birliği: %100 anlaşma. İki yüz yedi sorudan biri üzerinde oy birliği ile uzlaşıldı, 202 soru süper çoğunlukla (güçlü konsensüs) kabul edildi, 2 soruda zayıf konsensüs oluştu ve yalnızca 2 soruda herhangi bir konsensüse ulaşılamadı.

Belgeler, irtibat sağlayan(lar)ın, başkanların ve delegelerin bu tarihi girişim için saatlerce çalışmaları sonucu olarak burada sunulmaktadır. Bu belgedeki bilgiler kanıta dayalı olup 52 ülkeden kas iskelet enfeksiyonları konusunda alanında en ünlü 400'den fazla uzmanın bilgisinin kümülatif toplamının değerlendirilmesini yansıtmaktadır. Bu girişim tarafından yapılan "En İyi Uygulama Rehberi"nin hastalarımızın büyük bir kısmına uzun süre hizmet edeceğinden eminiz. Bu belgede yer alan bilgiler sadece iskelet sistemi enfeksiyonlarını tedavi eden doktorlar için bir rehber olup standart bir tedavi prosedürü olarak kabul edilmemelidir. Klinisyenler tedaviye karar verirken bilimsel bilgisini ve klinik sezgisini her bir hastayı kendine özgü olarak değerlendirerek kullanmalıdırlar. Bazı durumlarda bu belgede belirtilenlerden farklı bir tedavi uygulaması gerekebilir.

Enfeksiyona karşı birlikte mücadelenin devamı temennisiyle,
Javad Parvizi MD, FRCS

Sponsorlar

Sponsorlarımıza Büyük Şükranlarımızla

Böylesine büyük bir toplantı, görevi bizimkine paralel olarak hastalara daha iyi tedavi sağlamak olan, cömert endüstriyel ortaklarımızın desteği olmaksızın gerçekleşemezdi. Bu süreç boyunca finansal destekleri ve daha önemlisi bilimsel girdileri için endüstriyel ortaklarımızın her birine minnettarız. Onların verilerini literatür araştırmaları ve soruların geliştirilmesi süresince değerlendirdik ve onların katılımı delegelerin oylamasının bir parçası olmadı.

Platin Sponsorlar



Gümüş Sponsorlar



Bronz Sponsorlar



Sponsorlar



Delegeler



Arjantin

Burgo, Fedrico Jose
Buttaro, Martin
Del Sel, Hernan
Gonzalez Della Valle,
Alejandro
Piccaluga, Francisco



Belçika

Stuyck, Jose
Thienpont, Emmanuel



Brezilya

Carvalho, Pedro Ivo
Gomes, Luiz Sérgio Marcelino
Ono, Nelson Keiske
Teloken, Marco



Avustraliya

Alboltins, Craig
Choong, Peter
Peel, Trisha



Kanada

Backenstein, David
Masri, Bas
Mater, Wadih
Safir, Oleg
Vasarhelyi, Edward



Avusturya

Winkler, Heinz



Azerbeycan

Gahramanov, Aydin



Şili

Diaz-Ledezma, Claudio
Mella, Claudio
Schweitzer, Daniel

**Çin**

Cai, Xu
Chen, Jiying
Fei, Jun
Huang, Deyong
Lin, Jianhao
Shang, Xifu
Zeng, Yirong
Zhang, Xian Long
Zhou, Yixin

**Kıbrıs**

Ketonis, Constantinos

**Çek Cumhuriyeti**

Gallo, Jiri
Jahoda, David

**Kolombiya**

Cortes, Luis Emilio
Garcia, Julio Cesar
Higuera, Carlos
Lara, Gilberto
Llinás, Adolfo
Palacio, Julio
Cesar
Perez, Javier
Restrepo, Camilo

**Danimarka**

Kirketerpp-Møller, Klaus
Jørgensen, Peter H

**Mısır**

Ebeid, Walid

**Kosta Rika**

Villafuerte, Jorge A

**Finlandiya**

Huotari, Kasia
Virolainen, Petri

**Hirvatistan**

Bicanic, Goran

**Fransa**

Argenson, Jean-Noel
Godefroy, Karine M.
Senneville, Eric



Almanya

Alt, Volker
Citak, Mustafa
Frommelt, Lars
Gebauer Matthias
Gehrke, Thorsten
Haasper, CarlHeppert,
Volkmar
Kendoff, Daniel
Krenn, Veit
Lob, Guenter
Lohmann, Christoph H
Perka, Carsten
Thomas, Peter
Thorey, Fritz
Tohtz, Stephan
Winkler, Tobias
Zahar, Akos



Hindistan

Malhotra, Rajesh
Sancheti, Parag
Vaidya, Shrinand



İran

Alijanipour, Pouya
Eslampour, Aidin
Ghazavi, Mohammad Taghi
Hosseinzadeth, Hamidreza
Mortazavi, Javad
Rasouli, Mohammad
Shahcheragh, G. Hossain



Yunanistan

Babis, George
Malizos, Konstantinos
Papagelopoulos, Panayiotis
Tsiridis, Eleftherios



İrlanda

Cashman, James
Glynn, Aaron
Keogh, Peter
Mulhall, Kevin
O'Toole, Patrick
Sheehan, Eoin



Macaristan

Bucsi, László
Skaliczki, Gabor



İsrail

Heller, Snir
Kosashvill, Yona
Schwaber, Mitchell



İtalya

Baldini, Andrea
Catani, Fabio
Da Rin de Lorenzo,
Ferdinando
Drago, Lorenzo
Esposito, Silvano
Francheschini, Massimo
Logoluso, Nicola
Meani, Enzo
Romano, Carlo
Traverso, Francesco



Moldova

Antoci, Valentin



Meksika

Franco-Cendejas,
Rafael
Rivero-Boshert,
Salvador
Velazquez, Diego



Japonya

Kobayashi, Hideo
Kobayashi, Naomi
Saito, Tomoyuki
Yamada, Koji



Kore Cumhuriyeti

Han, Seung-Beom
Kim, Kang-II
Koo, Kyong-Hoi



Lübnan

Bitar, Diana
Ghanem, Elie
Karam, Joseph
Raphael, Ibrahim



Hollanda

Altena, Mark
Jutte, Paul C.
Meermans, Geert
Nijhof, Marc W
Ploegmakers, Joris JW
Poolman, Rudolf W
Van den Bekerom,
Michel
Vogely, Charles
Wagenaar, Frank-
Christiaan



Yeni Zelanda

Vince, Kelly George



Norveç

Berdal, Erik
Witzø, Eivind



Polonya

Bialecki, Jerzy
Kruczynski, Jacek
Marczynski, Wojciech
Markuszewski, Jacek



Güney Afrika

Lautenbach, Charles



Porto Riko

López, Juan Carlos
Suarez, Juan



İspanya

Corona, Pablo
Flores Sanchez, Xavier
Font-Vizcarra, Luís
Guerra, Ernesto
Macule, Francisco
Marín-Peña, Oliver
Martinez-Pastor, J Carlos
Soriano, Alex



Peru

Pena, Orestes Rolando
Suárez, Rolando



İsveç

Lazarinis, Stergios
Lidgren, Lars
Stefánsdóttir, Anna W. Dahl, Annette



Rusya Federasyonu

Tikhilov, Rashid



Singapur

Lee, Paul



İsviçre

Borens, Olivier
Erhardt, Johannes B.
Ochsner, Peter
Vogt, Markus
Wahl, Pete



Slovenya

Trebše, Rihard



Tayvan

Chang, Yuhan
Peng, Kuo-Tid



Tunus

Kallel, Sofiene



Türkiye

Korkusuz, Feza
Tözün, İsmail Remzi
Tuncay, İbrahim



İngiltere

Achan, Pramod
Board, Tim N
Gambir, Anil
Haddad, Fares
Heidari, Nima
Lee, Paul
Morgan-Jones, Rhidian
Nathwani, Dinesh
Parvizi, Sadegh
Stockley, Ian
Townsend, Robert



ABD

Abboud, Joseph A
Abraham, John A
Aggarwal, Vinay K
Alavi, Abass

Alexander, Bryan T
Arnold, William V
Austin, Matthew
Azzam, Khalid
Babic, Maja
Barnes, Lowry
Barsoum, Wael
Bauer, Tom
Bedair, Hany
Belden, Katherine
Bezwada, Hari P
Bini, Stefano A
Blaha, J. David
Bolognesi, Michael P
Booth, Robert E
Bostrum, Matthias
Bradbury, Thomas L
Brause, Barry D
Calhoun, Jason H
Cardona, Lyssette
Callaghan, John
Chen, Antonia
Conway, Janet
Cui, Qunjun
de Beaubien, Brian C
Deirmengian, Carl
Deirmengian, Greg
Del Gazio, Daniel
Della Valle, Alejandro
Della Valle, Craig
Dennis, Douglas
Ducheyne, Paul
Esterhai, John
Ehrlich, Garth D
Fehring, Thomas K
Freiberg, Andrew A
Froimson, Mark
Garrigues, Grant
Good, Robert P
Goodman, Stuart
Goyal, Nitin
Griffin, William
Hamilton, William
Hansen, Erik
Harrer, Michael F
Hickok, Noreen
Hitt, Kirby D
Holtom, Paul
Hozack, William James
Huang, Ronald

Huddleston, James	Patel, Preetesh
Hume, Eric	Patzakis, Michael J
Israelite, Craig	Polkowski, Michael G
Jiraneck, William	Post, Zachary
Kappadia, Bhaveen	Parsley, Brian
Kates, Stephen L	Parvizi, Javad
Kerr, Glenn J	Poultsides, Lazaros
Khatod, Monti	Pulido, Luis
Kim, Raymond	Purtill, James J
Klatt, Brian A	Ranatat, Chitranjan S
Klein, Gregg	Ranawat, Amar S
Krebs, Viktor	Randall, R. Lor
Kuderna, James	Reina, Ricardo J
Lachiewicz, Paul	Ries, Michael
Lee, Gwo-Chin	Robb, William
Levicoff, Eric	Ross, David A
Levine, Brett	Rosenberg, Aaron
Lewallen, David	Roslund, Brian
Lichstein, Paul	Rubash, Harry E
Lombardi, Adolph	Saleh, Khaled J
Lonner, Jess H	Salgado, Cassandra
Mabry, Tad	Salmon, Julia V
Manner, Paul	Salvagno, Ralph
Marculescu, Camelia	Sawyer, Robert G
Martson, Scott	Schaer, Thomas P
Noble, Phillip	Schmitt, Steven K
Mason, J. Bohannon	Schutte Jr., Harold D
Matsen, Laura	Schwarz, Edward M
McCarthy, Joseph C	Schwarzkopf, Ran
McLaren, Alex	Scuderi, Gil
McPherson, Edward J	Segreti, John
Memtsoudis, Stavros	Sharkey, Peter
Mihalko, William	Silibovsky, Randi
Molloy, Robert	Seyler, Thorsten
Mont, Michael A	Shapiro, Irving
Moore, Christopher C	Simpendorfer, Claus
Morris, Michael J	Smith, Eric
Moucha, Calin Stefan	Spangehl, Mark
Nana, Arvind D	Sperling, John W
Nelson, Charles L	Springer, Bryan D
Nelson, Sandra	Squire, Matthew
Noiseux, Nicolas O	Sterling, Robert
O'Donnell, Richard	Stocks, Greg
Oliashirazi, Ali	Taunton, Michael
Ong, Alvin	Tokarski, Anthony T
Ong, Kevin	Tischler, Eric H
Orozco, Fabio	Waters, Jonathan
Osman, Douglas R	Watters III, William C
Padgett, Douglas E	Wellman, Samuel
Paprosky, Wayne G	Whiteside, Leo

Delegeler

Williams, Gerald R.
Wongworawat, Montri D
Yates, Adolph J
Zalavras, Charalampos
Zmistowski, Benjamin



Uruguay
Motta, Fernando



Venezuela
Garcia Rangel, Gustavo

Temsil Edilen Birlikler

American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS)
American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)
American Association of Tissue Banks (AATB)
American College of Rheumatology (ACR)
American College of Surgeons (ACS)
American Orthopaedic Association (AOA)
American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES)
American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR)
American Society of Anesthesiologists (ASA)
American Society of Regional Anesthesia (ASRA)
AO Trauma Clinical Priority Program on Bone Infection
Association Research Circulation Osseuse (ARCO)
Asia Pacific Arthroplasty Association (APAS)
Asia Pacific Knee Society (APKS)
Asia Pacific Orthopaedic Association (APOA)
Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología (AAOT)
Associação Brasileira para o Estudo de Implantes Osteoarticulares (AsBIO)
Association for Study and Application of Methods of Ilizarov (ASAMI)
Association of Bone and Joint Surgeons (ABJS)
Association of Orthopaedic and Trauma surgeons of Russian Federation (AOTRF)
Association of periOperative Registered Nurses (AORN)
Association of Surgeons of Great Britain and Ireland (ASGBI)
Australian Knee Society (AusKS)
Australian Orthopaedic Association (AOA)
Azerbaijan Association of Orthopaedics and Traumatology
Belgian Knee Society (BelKS)
Belgian Orthopaedic and Trauma Society (BVOT)
Brazilian Hip Society (SBQ)
Brazilian Knee Society (BKS)
British Association for Surgery of the Knee (BASK)
British Hip Society (BHS)
British Orthopaedic Association (BOA)
Bulgarian Orthopaedic Association (BulOrtho)
Bulgarian Orthopedics and Traumatology Association (BOTA)
Canadian Orthopaedic Association (COA)
Czech Society for Orthopaedics and Traumatology (CSOT)
Chinese Orthopaedic Association (COA)
Colegio Mexicano De Ortopedia y Traumatología (CMO)

Combined Services Orthopaedic Society (CSOS)
Croatian Orthopaedic and Traumatology Association (COTA)
Dansk Ortopaedisk Selskab (DOS)
Dutch Orthopaedic Association (NOV)
Eastern Orthopaedic Association (EOA)
Egyptian Orthopaedic Association (EOA)
European Bone and Joint Infection Society (EBJIS)
European Federation of National Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST)
European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT)
European Hip Society (EHS)
European Knee Associates (EKA)
European Society for Surgery of Shoulder and Elbow (ESSSE)
European Society of Biomaterials (ESB)
Finnish Orthopaedic Association (FOA)
German Society for Orthopaedic and Trauma Surgery (DGOU)
German Society of Pathology (DGP)
Grupo de Estudio de la Patología Séptica del Aparato Locomotor (GEPSAL)
Gruppo Italiano per lo Studio e il Trattamento delle Infezioni Osteoarticolari (G.I.S.T.I.O.)
Hellenic Association of Orthopaedic Surgery and Traumatology (HAOST)
Hungarian Orthopaedic Association (HOA)
Indian Orthopaedic Association (IOACON)
Indian Society of Hip and knee Surgeons (ISHKS)
Indonesian Orthopaedic Association IndoOA
Infectious Diseases Society of America (IDSA)
Institution of Mechanical Engineers (IMechE)
International Congress of Joint Reconstruction (ICJR)
International Geriatric Fracture Society
International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA)
International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS)
International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SICOT)
Iranian Orthopaedic Association (IranOA)
Irish Orthopaedic Association (IOA)
Israel Ministry of Health, National Center for Infection Control
Israeli Orthopaedic Association (IOA)
Japanese Orthopaedic Association (JOA)
Korean Hip Society (KHS)
Korean Knee Society (KKS)
Korean Orthopaedic Association (KOA)
Mid American Orthopaedic Association (MOA)
Musculoskeletal Infection Society (MSIS)
Musculoskeletal Tumour Society (MSTS)
New Zealand Orthopaedic Association (NZOA)
Nordic Orthopaedic Federation (NORF)
Norwegian Orthopaedic Association (NOA)

Orthopaedic Research Society (ORS)
Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
(ÖGO)
Pan Arab Orthopaedic Association (PAOA)
Peruvian Society of Orthopaedics and Traumatology (PSOT)
Phillippine Orthopaedic Association (PhilOrtho)
Polish Society of Orthopaedics and Traumatology (PSOT)
Rheumatoid Arthritis Surgical Society (RASS)
Romanian Orthopaedic Association (SOROT)
Russian Orthopaedic Society (ROS)
Singapore Orthopaedic Association (SOA)
Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT)
SocietatCatalana de CirugíaOrtopédica I Traumatología (SCCOT)
Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología (SCHOT)
Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SCCOT)
Sociedad Española de Fijación Externa y Cirugía Reconstructivam (SEFEx)
Sociedad Latinoamericana De Artroscopía Rodilla Y Traumatología
Deportiva (SLARD)
Sociedad Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SVCOT)
Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT)
Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFCOT)
South African Knee Society (SAKS)
South African Orthopaedic Association (SAOA)
Southern Orthopaedic Association (SouthOA)
Spanish Orthopaedic Society (SECOT)
Spanish Knee Society (SKS)
Swedish Orthopaedic Association (SOF)
Swiss Orthopaedic and Trauma Association (SGOT/SSOT)
Taiwanese Orthopaedic Association (TaiOA)
The Hip Society (HS)
The International Hip Society (IHS)
The Knee Society (AKS)
Turkish Orthopaedic Association (TOTBID)
Washington State Orthopaedic Association (WSOS)
Weckebach Instituut (WI)
Western Orthopaedic Association (WestOA)
World Orthopaedic Concern (WOC)

Yönetici Özeti

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) korkunç sonuçlarıyla ortopedi camiasına meydan okumaya devam etmektedir. Ortopedik cerrahlar cerrahi saha enfeksiyonunu (CSE) azaltmak için efor sarfetmeye devam etmektedirler. Bunların bir kısmını yüksek seviyede delile dayalı çalışmaları desteklemesine rağmen, pekçoğu hiçbir bilimsel temele dayanmamaktadır. Bu çalışmalar sonuçta dünya çapında PEE'yi değerlendirmek ve korumak içindir. Bu amaçla Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonları Ortak Görüş Toplantısı düzenlendi. Ortopedik cerrahi, enfeksiyon hastalıkları ve daha birçok bilim dalından delegeler katıldı. Ortak görüş oluşturma süreci 10 ay sürdü. 52 ülkeden ve sayısız dernekten gelen 400 delege tarafından 3500'ün üzerinde konu ile ilgili yayın değerlendirildi.

Dr. Cats-Baril'ın liderliğinde Delphi metodu kullanılarak bu ortak görüş dökümanları geliştirildi. Ortak görüş süreci pekçok katılımcıyı içeren, katılımcıların çoklu forumlara katılmalarına müsaade edecek ve geniş kapsamlı literatür incelemesini sağlayacak şekilde planlandı. İçerilen başlıklar aşağıdaki gibidir: PEE/CSE artışı ile ilişkili komorbiditelerin azaltılması ve eğitimi, perioperatif cilt hazırlığı, perioperatif antibiyotikler, cerrahi çevre, kan muhafazası, protez seçimi, periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı, yara yönetimi, speysırlar, yıkama ve debridman, antibiyotik tedavisi ve reimplantasyon zamanlaması, iki aşamalıya karşı tek aşamalı replasman artroplastisi, fungal veya atipik periprostetik eklem enfeksiyonu değerlendirilmesi, oral antibiyotik tedavisi ve gecikmiş periprostetik eklem enfeksiyonlarının önlenmesi. Bütün ortak görüş belgeleri hem konunun en önemli uzmanları hem de kültürlü kişiler tarafından, pratikte uygulanarak hastaların tedavilerinin iyileştirilmesi amacıyla dikkatle incelendi. Bu sürecin sonunda aşağıdaki ortak görüş raporları geliştirildi.

Teşekkürler

Birçok kişinin destek ve liderliği olmaksızın bu büyüklükte bir projeyi gerçekleştirmek mümkün olamazdı. Literatür eleştirisi, döküman geliştirme ve bunu takip eden sayısız yayında kritik rol oynayan Rothman Enstitüsü Biyoistatistik ve Biyoetik Müdürü Mitchell Maltenfort'a (Phd) teşekkür ederiz. Küçümsenecek bir görev olmayan toplantı organizasyonu Tiffany Morrison(MS) liderliğinde kendisi ve ekibi tarafından sağlandı. Tiffany ve ekibi bu toplantının başarılı olması amacıyla aylarca uzun saatler boyunca bütün detayların incelendiğinden ve güvenilirliğinden emin oluncaya kadar çalıştılar.

Bu dökümanda yapılan her bir açıklamanın güvenilirliğini garanti eden, detaycılık kaynaklı akla sahip; büyük bir ormandaki tek bir ağacı görebilen ve paha biçilmez bir editöriyal yeteneğe sahip Rothman Enstitüsünden Katherine Huff'a (BA) özellikle teşekkür ederiz.

Sosyal platformlardaki iletişimi sağlayan ForMD'den Greg Chang ve ekibine teşekkür etmemiz gerekir. ForMD olmaksızın delegeler arasında yer alan sayısız etkileşim ve çok önemli müzakereler mümkün olmazdı. Ortak görüş delegeleri arasındaki etkileşim ve güncel iletişime izin veren ekibe, sıkı çalışmaları ve son derece duyarlı davranışlarından ötürü teşekkür ederiz.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinden Dr. Sandra Berrios-Torres'ı, özellikle bazı çalışma gruplarının irtibatı ile fikir birliğinin ilerleyişi sırasında liderlik ve uzmanlığını bize sağladığı için özel olarak anmamız gerekir. Bir kişiyle toplantıya katıldığı için de çok nazikti. Birleşik Devletler Federal Ajansını temsil eden teknik bir uzman olarak hiç bir oylamada fikir beyanında bulunmadı. Kendisini bu dökümanın bir delegesi olarak dahil edemesek de, bu girişime katkısından dolayı minnettarız.

İçindekiler

ÇALIŞMA GRUBU 1: Riski Azaltma ve Eğitim.....1

İrtibat Sağlayan(lar):

Vinay K Aggarwal MD ve Eric H Tischler BA

Başkanlar:

Charles Lautenbach MD ve Gerald R Williams Jr MD

Delegeler:

Joseph A Abboud MD, Mark Altena MD, Thomas Bradbury MD,
Jason Calhoun MD, FACS, Douglas Dennis MD, Daniel J Del Gaizo MD,
Lluís Font-Vizcarra MD, Kaisa Huotari MD, Stephen Kates MD,
Kyung-Hoi Koo PhD, Tad M Mabry MD, Calin Stefan Moucha MD,
Julio Cesar Palacio MD, Trisha Nicole Peel MBBS, Rudolf W. Poolman MD, PhD,
William J Robb III MD, Ralph Salvagno MD, Thorsten Seyler MD,
Gabor Skaliczki MD, Edward M Vasarhelyi MD ve William Charles Watters III, MD

ÇALIŞMA GRUBU 2: Perioperatif Cilt Hazırlığı20

İrtibat Sağlayan:

Anthony T. Tokarski BS

Başkanlar:

David Blaha MD (ABD), Michael A. Mont MD (ABD) ve
Parag Sancheti MS, DNB, MCh (Uluslararası)

Delegeler:

Lyssette Cardona MD, MPH, MHA, AAHIVS, FIDSA, Gilberto Lara Cotacio MD,
Mark Froimson MD, Bhaveen Kapadia MD, James Kuderna MD, PhD,
Juan Carlos López MD, Wadih Y Matar MD, MSc, FRCSC, Joseph McCarthy MD,
Rhidian Morgan-Jones MB BCh, FRCS, Michael Patzakis MD,
Ran Schwarzkopf MD, Gholam Hossain Shahcheraghi MD, Xifu Shang MD,
Petri Virolainen MD, PhD, Montri D. Wongworawat MD ve Adolph Yates Jr, MD

ÇALIŞMA GRUBU 3: *Perioperatif Antibiyotikler*.....29

İrtibat Sağlayan:

Erik Hansen, MD

Başkanlar:

Katherine Belden, MD, Randi Silibovsky, MD (ABD) ve

Markus Vogt, MD (Uluslararası)

Delegeler:

William Arnold MD, PhD, Goran Bicanic MD, PhD, Stefano Bini MD,
Fabio Catani MD, Jiying Chen MD, PhD, Mohammad Ghazavi MD, FRCSC,
Karine M. Godefroy MD, Paul Holham MD, Hamid Hosseinzadeh MD,
Kang II Kim MD, PhD, Klaus Kirketerp-Møller MD, Lars Lidgren MD PhD,
Jian Hao Lin MD, Jess H Lonner MD, Christopher C Moore MD,
Panayiotis Papagelopoulos MD, Lazaros Poultsides MD MSc PhD, R Lor Randall MD,
Brian Roslund PharmD, Khalid Saleh MD MSC FRCSC MHCM,
Julia V Salmon MD, Edward Schwarz PhD, Jose Stuyck MD, Annette W Dahl MD ve
Koji Yamada MD

ÇALIŞMA GRUBU 4: *Ameliyat Ortamı*.....83

İrtibat Sağlayan(lar):

Pouya Alijanipour MD, Joseph Karam MD

Başkanlar:

Adolfo Llinás MD (Uluslararası), Kelly G Vince MD (Uluslararası) ve

Charalampos Zalavras MD (ABD)

Delegeler:

Matthew Austin MD, Grant Garrigues MD, Snir Heller MD, James Huddleston MD,
Brian Klatt MD, Viktor Krebs MD, Christoph Lohmann MD,
Edward J McPherson MD, Robert Molloy MD, Ali Oliashirazi MD,
Mitchell Schwaber MD, Eoin Sheehan MD, Eric Smith MD, Robert Sterling MD ve
Gregory Stocks MD, Shrinand Vaidya MD

ÇALIŞMA GRUBU 5: *Kan Kaybının Önlenmesi*.....124

İrtibat Sağlayan:

Mohammad R Rasouli MD

Başkanlar:

Luiz Sérgio Marcelino Gomes MD, PhD (Uluslararası) ve Brian Parsley MD (ABD)

Delegeler:

Wael Barsoum MD, Hari Bezwada MD, James Cashman MD,
Julio Garcia MD, William Hamilton MD, Eric Hume MD, Rajesh Malhotra MD,
Stavros Memtsoudis MD, PhD, Alvin Ong MD, Fabio Orozco MD,
Douglas Padgett MD, Ricardo Reina MD, Marco Teloken MD,
Emmanuel Thienpont MD ve Jonathan H Waters MD

ÇALIŞMA GRUBU 6: Protez Seçimi141**İrtibat Sağlayan:**

Claudio Diaz-Ledezma MD

Başkanlar:

Javad Parvizi MD, FRCS (ABD) ve Yixin Zhou MD (Uluslararası)

Delegeler:

Valentin Antoci MD, Paul Ducheyne PhD, Andrew Freiberg MD,
 Gustavo Garcia Rangel MD, Seung Beom Han MD, Noreen Hickok PhD,
 Carlos Higuera MD, Constantinos Ketonis MD, Feza Korkusuz MD,
 Jacek Kruczynski MD, Francisco Macule MD, Jacek Markuszewski MD,
 Oliver Marín-Peña MD, Dinesh Nathwani MD, Phillip Noble PhD, Kevin Ong PhD,
 Nelson Ono MD, Mohammad Sadegh Parvizi PhD, Zachary Post MD,
 Salvador Rivero-Boschert MD, Thomas Schaer VMD ve Irving Shapiro DDS, PhD

ÇALIŞMA GRUBU 7: Periprostetik Eklem Enfeksiyonunun Tanısı157**İrtibat Sağlayan:**

Benjamin Zmistowski BS

Başkanlar:

Craig Della Valle MD (ABD), Thomas W Bauer MD (ABD) ve
 Konstantinos N. Malizos MD, PhD (Uluslararası)

Delegeler:

Abbas Alavi MD, Hani Bedair MD, Robert E Booth MD, Peter Choong MD,
 Carl Deirmengian MD, Garth D Ehrlich PhD, Anil Gambir MD, Ronald Huang MD,
 Yair Kissin MD, Hideo Kobayashi MD, Naomi Kobayashi MD, Veit Krenn MD,
 Drago Lorenzo MD, SB Marston MD, Geert Meermans MD, Javier Perez MD,
 JJ Ploegmakers MD, Aaron Rosenberg MD, C Simpfendorfer MD, Peter Thomas MD,
 Stephan Tohtz MD, Jorge A Villafuerte MD, Peter Wahl MD,
 Frank-Christiaan Wagenaar MD ve Eivind Witso MD

ÇALIŞMA GRUBU 8: Yara Bakımı.....176**İrtibat Sağlayan:**

Elie Ghanem MD

Başkanlar:

Volkmar Heppert MD (Uluslararası) ve Mark Spangehl MD, FRCS (ABD)

Delegeler:

John Abraham MD, Khalid Azzam MD, Lowry Barnes MD, Federico Jose Burgo MD,
 Walid Ebeid MD, Nitin Goyal MD, Ernesto Guerra MD, Kirby Hitt MD,
 Sofiene Kallel MD, Gregg Klein MD, Yona Kosashvili MD, Brett Levine MD,
 Laura Matsen MD, Michael J Morris MD, James J Purtill MD,
 Chitranjan Ranawat MD, FRCS, FRCS, Peter F Sharkey MD, Rafael Sierra MD ve
 Anna Stefansdottir MD, PhD

ÇALIŞMA GRUBU 9: *Speysırlar (Yer kaplayıcılar)*.....199

İrtibat Sağlayan:

Mustafa Citak, MD

Başkanlar:

Jean-Noel Argenson MD (Uluslararası), Bas Masri MD, FRCSC (Uluslararası),
Daniel Kendoff MD (Uluslararası) ve Bryan Springer MD (ABD)

Delegeler:

Volker Alt MD, Andrea Baldini MD, Quanjun Cui MD, Gregory K Deirmengian MD,
Hernan del Sel MD, Michael F Harrer MD, Craig Israelite MD, David Jahoda MD,
Paul C Jutte MD, Eric Levicoff MD, Enzo Meani MD, Fernando Motta MD,
Orestes Ronaldo Pena MD, Amar S Ranawat MD, Oleg Safir MD,
Matthew W Squire MD, Michael J Taunton MD, Charles Vogely MD ve
Samuel S Wellman MD

ÇALIŞMA GRUBU 10: *Yıkama ve Debridman*.....220

İrtibat Sağlayan:

Carl Haasper MD, PhD, MSc

Başkanlar:

Martin Buttaro MD (Uluslararası) ve William Hozack MD (ABD)

Delegeler:

Craig A Aboltins MD, Olivier Borens MD, JJ Callaghan MD,
Pedro Ivo de Carvalho MD, Yuhan Chang MD, Pablo Corona MD,
Ferdinando Da Rin MD, Silvano Esposito MD, Thomas K Fehring MD,
Xavier Flores Sanchez MD, Gwo-Chin Lee MD, JC Martinez-Pastor MD,
SM Javad Mortazavi MD, Nicolas O Noiseux MD, Kuo-Ti Peng MD,
Harold Delano Schutte MD, Daniel Schweitzer MD, Rihard Trebše MD,
Eleftherios Tsiridis MD ve Leo Whiteside MD

ÇALIŞMA GRUBU 11: *Antibiyotik Tedavisi ve Reimplantasyon Zamanlaması*.....231

İrtibat Sağlayan:

Camilo Restrepo MD

Başkanlar:

Steven Schmitt MD (ABD) ve David Backstein MD (Uluslararası)

Delegeler:

Bryan T Alexander PharmD, Maja Babic MD, Barry D. Brause MD,
John L Esterhai MD, Robert P. Good MD, Peter H Jørgensen MD,
Paul Lee MB, BCh, FRCS, Camelia Marculescu MD, Claudio Mella MD,
Carsten Perka MD, Aidin Eslam Pour MD, Harry E Rubash MD, Tomoyuki Saito MD,
Rolando Suarez MD, Robert Townsend MD, I Remzi Tözün MD ve
Michel PJ Van den Bekerom MD

ÇALIŞMA GRUBU 12: Tek Aşamaya Karşı İki Aşamalı Revizyon.....241**İrtibat Sağlayan:**

Paul Lichstein MD, MS

Başkanlar:

Thorsten Gehrke MD (Uluslararası), Adolph Lombardi MD, FACS (ABD),
Carlo Romano MD (Uluslararası) ve Ian Stockley MB, ChB, MD, FRCS (Uluslararası)

Delegeler:

George Babis MD, Jerzy Bialecki MD, László Bucsi MD, Xu Cai MD, Li Cao MD,
Brian de Beaubien MD, Johannes Erhardt MD,
Stuart Goodman MD, PhD, FRCSC, FACS, FBSE, William Jiranek MD,
Peter Keogh, David Lewallen MD, MS, Paul Manner MD, Wojciech Marczyński MD,
J. Bohannon Mason MD, Kevin Mulhall MB, MCh, FRCSI, Wayne Paprosky MD,
Preetesh Patel MD, Francisco Piccaluga MD, Gregory Polkowski MD, Luis Pulido MD,
Ian Stockley MBBS, ChB, FRCS, Juan Suarez MD, Fritz Thorey MD,
Rashid Tikhilov MD, Job Diego Velazquez MD ve Heinz Winkler MD

ÇALIŞMA GRUBU 13: Mantar veya Atipik Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE).....253**İrtibat Sağlayan:**

Matthias Gebauer MD

Başkanlar:

Lars Frommelt (Uluslararası)

Delegeler:

Pramod Achan MBBS, Tim N Board MD, Janet Conway MD, William Griffin MD,
Nima Heidari MBBS, Glenn Kerr MD, Alex McLaren MD, Sandra Bliss Nelson MD,
Marc Nijhof MD ve Akos Zahar MD

ÇALIŞMA GRUBU 14: Oral Antibiyotik Terapisi262**İrtibat Sağlayan:**

Patrick O'Toole MD

Başkanlar:

Douglas Osmon MD (ABD) ve Alex Soriano DO (Uluslararası)

Delegeler:

Erik Berdal MD, Mathias Bostrum, Rafael Franco-Cendejas MD,
DeYoung Huang PhD, Charles Nelson, F Nishisaka, Brian Roslund PharmD,
Cassandra D Salgado, Robert Sawyer MD, John Segreti MD, Eric Senneville PhD ve
Xian Long Zhang

ÇALIŞMA GRUBU 15: Geç PEE'nin Engellenmesi.....	274
--	------------

İrtibat Sağlayan:

Antonia Chen MD, MBA

Başkanlar:

Fares Haddad Mb, ChB, FRCS (Uluslararası) ve Paul Lachiewicz MD (ABD)

Delegeler:

Michael Bolognesi MD, Luis E Cortes MD, Alejandro Gonzalez Della Valle MD,
Massimo Franceschini MD, Jiri Gallo MD, Aaron Glynn MD,
Alejandro Gonzalez Della Valle MD, Aydin Gahramanov MD, Monti Khatod MD,
Stergios Lazarinis MD, PhD, Guenther Lob MD, Arvind Nana MD,
Peter Ochsner MD, İbrahim Tuncay MD, Tobias Winkler MD ve
YiRong Zeng MD

İLERİ ARAŞTIRMA.....	303
-----------------------------	------------

Çalışma Grubu 1

Riski Azaltma ve Eğitim

İrtibat Sağlayan(lar):

Vinay K. Aggarwal MD ve Eric H Tischler BA

Başkanlar:

Charles Lautenbach MD ve Gerald R. Williams Jr. MD

Delegeler:

Joseph A. Abboud MD, Mark Altena MD, Thomas Bradbury MD, Jason Calhoun MD, FACS, Douglas Dennis MD, Daniel J Del Gaizo MD, Lluís Font-Vizcarra MD, Kaisa Huotari MD, Stephen Kates MD, Kyung-Hoi Koo PhD, Tad M Mabry MD, Calin Stefan Moucha MD, Julio Cesar Palacio MD, Trisha Nicole Peel, MBBS, Rudolf W. Poolman MD, PhD, William J Robb III MD, Ralph Salvagno MD, Thorsten Seyler MD, Gabor Skaliczki MD, Edward M Vasarhelyi MD ve William Charles Watters III, MD

SORU 1A: Cerrahi saha enfeksiyonu (CSE) veya periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) gelişmesine sebep olacak en önemli risk faktörleri nelerdir?

Ortak Görüş: Artritli eklemden aktif enfeksiyon varlığı (septik artrit), sepsis varlığı, ve/veya aktif lokal cilt, cilt altı veya derin doku enfeksiyonu mevcudiyeti PEE/CSE'na zemin hazırlayan en önemli risk faktörleridir ve elektif TEA ameliyatı için kontrendikasyon oluşturmurlar.

Delege Oy Dağılımı: Katılıyorum: %99, Katılmıyorum: %0, Çekimser: %1 (Güçlü ortak görüş)

SORU 1B: Elektif TEA ameliyatı sonrasında cerrahi saha ve PEE gelişimi için potansiyel risk faktörleri nelerdir?

Ortak Görüş: Daha önce geçirilmiş cerrahi, kontrol edilemeyen diabetes mellitus (DM) (glikoz > 200 mg/L veya HbA1C > %7), malnütrisyon, morbid obezite (BMI > 40 Kg/m²), aktif karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, aşırı sigara kullanımı (günde > 1 paket), aşırı alkol tüketimi (haftada > 40 ünite), intravenöz madde bağımlılığı, yakın zaman önce hastanede kalma, uzun süre rehabilitasyon merkezinde kalma, erkek cinsiyet, posttravmatik artrit tanısı, inflamatuvar artropati, etkilenen eklemden daha önce cerrahi işlem yapılması ve ağır derecede bağışıklık sistemi yetersizliği PEE ve CSE için en önemli potansiyel risk faktörleridir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe:

Eklemden, Kan Dolaşımında veya Lokal Dokuda Aktif Enfeksiyon

Artritli eklemden aktif bir enfeksiyonun varlığı TEA sonrası PEE'nun daha yüksek oranlarda oluşmasına neden olmaktadır.^{1,2} Aktif sistemik veya lokal doku enfeksiyonlarının TEA sonrasında kanda veya doğrudan protez etrafında oluşmasına neden olabileceğine dair çeşitli uzunlamasına çalışmalar ve vaka raporları vardır.³⁻⁹ Bunun için, aktif enfeksiyonu olan hastalar enfeksiyonu yeterli tedavi yapılarak tamamen yok edilene kadar elektif artroplasti ertelenmelidir.

Daha Önceki Ameliyat Hikâyesi

Daha önce cerrahi işlemler geçiren hastalarda yara çevresi dokulara riskte olabilir ve TEA sonrası CSE ve PEE oluşmasına neden olabilir.¹⁰ Peersman ve ark., total diz artroplastisi (TDA) olup enfekte olan ve olmayan hastaları karşılaştırmışlar ve önceki açık ameliyatın TDA'de PEE oluşumu için güçlü bir risk faktörü ($p < 0.0001$) olduğunu rapor etmişlerdir.¹¹ Daha önce geçirilen ameliyat ile PEE oluşumunu ilişkilendiren fazla literatür olmamasına rağmen, hastaların daha önceki ameliyat hikayelerinin, lokal yara iyileşmesi hikayesi ile birlikte iyice sorgulanmasını öneriyoruz. Bu dokümanda bilahare tartışılacağı üzere, artroplasti yapılacak yerden daha önce önemli bir ameli-

yat geçiren tüm hastaların uygun bir enfeksiyon tetkikinden geçmesi gereklidir. Bu tetkikler, enfeksiyonun oluşma riskini en aza indirmek için operasyon yaklaşımında ve tekniğinde değişikliklerin yapılmasını sağlayabilir.¹⁰

Kontrolsüz Hiperglisemi

Pek çok araştırma ve metaanalizde ameliyat öncesi kontrolsüz glikoz seviyelerinin (açlık glikozu >180 mg/dL veya 10 mmol/L) ameliyat sonrası komplikasyonlar ve olumsuz sonuçlar oluşması ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir.¹²⁻¹⁴ Artroplastik literatüründe ameliyat sonrası glikoz oranları üzerinde yapılan çalışma sayısı az olmasına rağmen, genel cerrahi literatüründen gelen bir öneriye göre ameliyat sonrası erken dönemde hiperglisemi olduğunda CSE oranında artış bildirilmiştir.¹⁵ Bu nedenle, perioperatif dönemde glikoz seviyelerinin yeterince kontrolde tutulması için çaba harcanmalıdır. Eklem enfeksiyonunun belirlenmesinde hemoglobın A1C (HbA1C)'nin rolü ile ilgili çok az çalışmada bir kesinlik vardır.^{16,17} TEA risklerinin hangi HbA1C düzeyinde artacağı belirlenmediği hallerde, diyabet kontrolünün ameliyat öncesi dönemde sağlanmasını ve açlık kan şekeri >200 mg/dl (10 mmol/L) ve HbA1C > %7 olan hastalara elektif artroplastik önerirken dikkatli olunmasını önermekteyiz.

Açık kalp ameliyatı olacak hastalara yapıldığı gibi, elektif ortopedi ameliyatı olacak hastalara rutin olarak diyabet ve hiperglisemi taraması yapılması konusunda ileri araştırmalar yapılmalıdır.

Kötü Beslenme

Yaranın iyileşmesinin kötü olması, hastanede uzun süre yatış, uzun anestezi ve ameliyat süresi, sebat eden yara drenajı ve enfeksiyonlara karşı artan duyarlılık gibi kötü beslenme de TEA sonrasında oluşan ters etkilerin nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir.¹⁸⁻²¹ Kötü beslenme konusunda hastaları gözlemlemek için ameliyat öncesi yapılan çeşitli testlerle ilgili çalışmalar rapor edilmiştir.^{18,21,22} Kötü beslenmenin değerlendirmesi transferin, total lenfosit sayısı, total albümin ve prealbumin ölçümlerini içerir. Halen beslenme durumunu ölçmede kullanılan parametreler serum albümin (normal 3.5-5.0 g/dL), serum transferin (normal 204-360 mg/dL), serum prealbumin (normal 15-35 mg/dL) ve total serum lenfosit sayısını (800-2000/mm³) kapsar. Beslenme durumu ve ameliyat sonrası iyileşme arasındaki bağlantı nedeniyle, kötü beslenme şüphesi olan hastaların elektif artroplastik öncesi beslenme durumları kontrol edilmelidir.²³ Ameliyat öncesi kötü beslenme durumunun düzeltilmesinde en uygun metodun hangisi olacağı bilinmediği için, yüksek protein takviyesi verilmesi, vitamin ve mineral takviyesi²⁴, kalori tüketiminin artırılması, erken mobilizasyon ve fizyoterapi opsiyonları düşünülür.²²

Morbid Obezite

İki bin on yılında Hastalık Kontrol Merkezleri (HKM) (Centers for Disease Control) tarafından yapılan çalışmaya göre Amerikalıların üçte birinden fazlası veya 20 yaş ve üzeri 60 milyondan fazla yetişkin, obez olarak sınıflandırılmıştır. (vücut kitle indeksi (BMI) ≥ 30.0 kg/m²).²⁵ Araştırmalar obez

hastalarda yaraların yavaş iyileştiğini ve PEE riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.²⁶⁻²⁹ Artan riskin nedeni uzayan ameliyat zamanı, allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı, diyabet gibi eklenen diğer hastalıklar ile bağlantılıdır.^{27, 29-31} BMI $\geq$ 40.0 kg/m² değerine sahip morbid obez hastalarda elektif artroplasti kararı, enfeksiyon da dahil oluşabilecek tüm komplikasyonlar dikkatlice ele alındıktan sonra verilmelidir. Yarar-zarar dengesi dikkatlice değerlendirilmelidir. Ameliyat sonrası komplikasyonlar bu hasta grubunda daha yüksek olduğu için bilgilendirilmiş onam formu bu grup için özellikle önemlidir.³² Ameliyata giren obez hastalarda verilen profilaktik antibiyotik dozunun yeterli olmaması riski vardır. Bu dokümanda daha sonra tartışılacağı gibi antibiyotik dozu bu durum göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.

Sigara kullanımı

Sigara kullanımı ameliyat sonrası morbidite ve mortalite oranını etkilemektedir.³⁴ Randomize 6 çalışma ile yapılan bir metaanaliz, ameliyat öncesi sigarayı bırakmanın ameliyat sonrası komplikasyon risklerinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir. (rölatif risk (RR)=0.76, %95 güven aralığı (GAI)=0.69-0.84).³⁵ Aynı metaanaliz 15 adet gözleme dayalı çalışmanın verilerini derlemiş ve sigarayı bırakmanın yara iyileşmesindeki komplikasyonları azalttığını bulmuştur (RR=0.73, GA=0.61-0.87).³⁵ Singh ve ark, halen sigara kullanan ve TEA olan hastaların PEE olma olasılığının daha yüksek olduğunu, buna karşılık önceden sigara içenlerde yara enfeksiyonu oluşma riskinin yükselmesi ile ilgili olmadığını göstermiştir.³⁴ Ameliyattan çok uzun zaman önce sigarayı bırakmanın ameliyat sonrası daha düşük komplikasyon oranlarıyla bağlantılı olduğu bulunmuştur.³⁵⁻³⁸ Ayrıca, ilk defa TKA olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, çok sigara içen (günde 1 paketten veya 25 sigaradan fazla) hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonlar önemli ölçüde yüksekti.³⁹ Ameliyat sonrası CSE ve PEE risklerini düşürmek ve yara komplikasyonlarını azaltmak için ameliyat öncesi dönemde sigara kullanımının incelenmesi ve sigara kullanımının sonlandırılması için stratejiler önerilmesi önemlidir. Enfeksiyon ve yara iyileşme komplikasyonlarının riskini azaltmak için, ameliyat öncesi sağlık merkezlerinde uygulanacak 4-6 haftalık sigara bırakma programlarına katılmak ortopedi ve diğer tıp disiplinleri tarafından önerilmektedir.⁴⁰

Alkol Tüketimi

Sık sık alkol tüketen hastaların artroplasti sonrası komplikasyon oranı önemli ölçüde yüksektir.⁴¹ Birleşik Devletler’de kalp ameliyatı dışında önemli ameliyat geçirmiş 9176 erkek üzerinde yapılan Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi – Tüketim anketine göre, Bradley ve ark, PEE ve diğer ameliyat sonrası enfeksiyonların yüksek alkol tüketimi ile önemli ölçüde bağlantılı olduğunu belirlemiştir.⁴² Artroplasti hastaları için ameliyat öncesi alkol tüketimini kesmede optimum zaman belli olmamakla birlikte en az 4 hafta boyunca alkolden uzak durma, ameliyat sonrası morbidite riski yükselen hastalarda fizyolojik anormallikleri tedavi etme açısından olumlu etkisi olabilir.⁴³ Preoperatif dönem, alkol tüketimi yüksek olan hastaları belirlemek için iyi bir fırsattır. Ameliyat öncesi alkol bırakma programlarının yararları literatürde

yeterince belirtilmemesine rağmen, hastaların (bağımlı olmayan hastaların) ameliyat öncesi alkol tüketimini azaltmalarını ve alkolik hastalarda sorunun ele alınana kadar artroplastinin ertelenmesini beklemek mantıklıdır.

Aktif Böbrek Hastalığı

Az sayıda çalışmada aktif böbrek hastalığı olan hastalarda TEA sonrası hastalığa bağlı komplikasyonlar gözlenmiştir. Sunday ve ark, hemodiyalize bağlı son dönem böbrek hastalarında TEA komplikasyonlarını rapor etmiştir. Yazarlar bu özel toplulukta yapılan ilk ve revizyon ameliyatları sonrasında yüksek komplikasyon ve ölüm oranları tespit etmişlerdir. Hastaların %29'u hastanede komplikasyon sonucu ölmüş ve 2 hasta ağır sepsis olmuştur (%14.5).⁴⁴ Bu veriler Lieberman ve ark, tarafından da desteklenmiş, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda yüksek bir komplikasyon (%81) ve derin doku enfeksiyon oranı (%19) rapor etmişlerdir.⁴⁵ Sakalkale ve ark, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda yüksek ölüm oranı ve %58 gibi yüksek komplikasyon, %13 gibi derin doku enfeksiyon oranları saptamıştır.⁴⁶ Genel olarak bakıldığında, kronik böbrek hastalığı olan, özellikle hemodiyalize bağlı hastalarda TEA sonrası enfeksiyon oluşma oranı belirgin şekilde yüksektir.

Aktif Karaciğer Hastalığı

Semptomatik ve asemptomatik karaciğer rahatsızlığı olan TEA'li hastalar çeşitli araştırmalarda incelenmiştir. TEA olan hastalar ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada, Pour ve ark, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında asemptomatik hepatit C hastalarında yara komplikasyonları da dahil olmak üzere ameliyat komplikasyonlarının yüksek olduğunu bulmuştur.⁴⁷ Komplikasyonları arttıran altta yatan mekanizma bilinmediği için, asemptomatik hepatiti olan hastalar TEA sonrası oluşabilecek yüksek komplikasyon konusunda uyarılmalıdır. Hsieh ve ark, TEA olan siroz hastalarında yüksek komplikasyon ve özellikle enfeksiyon oranlarıyla birlikte protezlerin %77.8'inin ancak 5 yıl dayandığını tespit etmişlerdir.⁴⁸ Diğer taraftan, Cohen ve ark, siroz hastalarında dahi, herhangi bir yan etkisi olmadan başarılı elektif TEA yapılabildiğini raporlamıştır.⁴⁹ Şimdiye kadar, hastalık geçmişi veya muayenede herhangi bir patolojik bulgusu olmayan hastalarda TEA öncesi yapılan karaciğer fonksiyon testlerinin yararı kanıtlanmamıştır.

İmmünosüpresyon

İmmünosüpresyon ile CSE vakalarındaki artış arasındaki bağlantı araştırıldığında, birçok cerrah immünosüpresyonu olan hastaların PEE açısından yüksek risk taşıdığına inanmaktadırlar. İmmünosüpresif ajanlar için prednizon gibi glukokortikoidler, siklofosfamid ve metotreksat içeren sitostatikler, takrolimus gibi immünofilin üzerine etki eden ilaçlar, interferon ve tümör nekroz faktör (TNF)- α önleyici ajanları gibi diğer ajanlar örnek olarak verilebilir. Berbari ve ark, CSE ve PEE için riskleri katmanlara ayırma modelini geliştirmişler ve immünosüpresanların PEE için önemli bir risk faktörü (risk oranı=1.96, %95 GA=1.37-2.82) olduğunu belirlemiştir.⁵⁰ Buna ek olarak, Peersman ve ark, immünosüpresif tedavilerinin CSE için uygun ortam sağ-

ladığını bulmuştur.¹¹ Birçok araştırma, organ transplantasyonu ve özellikle karaciğer transplantasyonu olan hastalarda, immünoşüpresif tedavi ile eş zamanlı olarak osteoporotik kırılma ve osteonekroz riskinin yükseldiğini rapor etmiştir.^{51,52} Ancak, immünoşüpresyon ve aynı zamanda oluşan kemik zayıflamasının ameliyat sonrası enfeksiyon riskine katkısı konusunda çelişkili görüşler vardır.⁵³ İmmünoşüpresyon tanımlamasında mevcut değişiklik, immünoşüpresyonda PEE riskini belirlemedeki zorluğun bir parçasıdır. Elektif artroplasti olan hastalarda oluşan CSE ve PEE'ye immünoşüpresyonun etkilerinin daha belirgin olarak betimlenmesi için detaylı araştırmalar yapılmalıdır.

İntravenöz Uyuşturucu

Geçmişte intravenöz uyuşturucu (IVU) kullanan veya ağırlı eklem artrozu olan hastalar zor bir tedavi kararı süreci yaşamaktaydı. Lehman ve ark, bağıışıklık yetersizliği virüsü (HIV) olan veya intravenöz uyuşturucu kullanan hastalarda TEA sonrası ağır periprostetik enfeksiyonu belirlemiştir. HIV veya uyuşturucu geçmişi veya ikisi de olan yirmi dokuz hastaya TEA uygulanmıştır. TEA olan HIV-pozitif 28 hastanın 4'ünde (%14) enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir. IVU grubunda eklem artroplastisi olan 8 hastadan 2'sinde (%25) enfeksiyon gelişmiş, IVU ve HIV grubunda eklem artroplastisi olan 5 hastadan 2'sinde (%40) ağır enfeksiyon gelişmiştir.⁵⁴ Bu bulgular, uyuşturucu geçmişi olan hastaların %28.6'sında ameliyat sonrası enfeksiyon komplikasyon oranları ı raporlayan Habermann ve ark. tarafından da doğrulanmıştır.⁵⁵ İntravenöz uyuşturucu kullanmanın CSE ve PEE gelişmesi üzerine doğrudan etkilerini belirlemek için daha detaylı araştırmalar yapılmalıdır. Bu çalışma grubu aktif olarak IV uyuşturucu kullananlara elektif eklem protezi önerilmemesi düşüncesindedir.

İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüsü Enfeksiyonu

Günümüzde uygulanan ilaç tedavileri HIV-pozitif hastaların yaşam süresini önemli ölçüde uzatmaktadır. CD4 hücre sayılarındaki azalmanın değişken oranının yansıttığı şekilde HIV-pozitif hastaları AIDS'e karşı geniş ölçüde değişen bir gelişme göstermektedirler. CD4 sayısı 400 hücre/ml'den fazla olan ve viral yükü saptanamayan hastalar, ameliyat sonrası CSE riski azaltılabildiği için elektif TEA için uygun olabilirler. Habermann ve ark. HIV olan ve olmayan hastaların TEA sonrası fonksiyon kazanımlarında bir farklılık görülmediğini rapor etmiştir.⁵⁵ Ayrıca, Hicks ve ark. ilk TEA sonrası HIV-pozitif hastalarda derin eklem sepsis oranları normal nüfusa göre daha yüksekse de (%18,7), TEA sonrası belirli semptomlarda azalma olacağı için uzun dönem yaşamın HIV-pozitif hastaların büyük çoğunluğunda mantıklı bir beklenti olduğunu raporlamıştır.⁵⁶ HIV hastalarında ortopedi cerrahlarının CD4 kontrolü ve virüs yükü konusunda enfeksiyon uzmanları ile yakın işbirliği içinde çalışması ve TEA kararının her birey için ayrı ayrı verilmesi önerilmektedir.

Hastaneye Kabul ve Uzayan Yatış Dönemi

Lee ve ark. ortopedi ameliyatı olan yaşlı hastalarda 169 CSE olgusunu in-

celemiş ve 171 eşleştirilmiş kontrol deneği ile karşılaştırmıştır. Hastanın farklı bir sağlık merkezinden (örn. bakım evi) kabulü enfeksiyon için yüksek bir bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir. (olasılık oranı=4,35; %95 GA=1,64 – 11,11).⁵⁷

Diğer Risk Faktörleri

Yapılan birçok araştırmaya göre erkek hastaların CSE/PEE riski daha yüksektir. Buna ek olarak, ameliyat öncesinde cerrahi veya konservatif yöntemlerle posttravmatik artrit teşhisinin PEE için bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir.⁵⁸⁻⁶⁰

Karşı Görüş: CSE/PEE risk oranı yüksek olan bazı hastalara elektif artroplastisi gerekmesine rağmen, bu kararın verilmesi için gerekli sınır değerler hakkında literatürde yeterli kanıt yoktur. Dejeneratif hastalıkların yol açtığı sakatlık ile PEE oluşumu potansiyeli birlikte değerlendirilmelidir. Bazı otoriteler bir hastanın elektif artroplastiyeye uygunluğunu belirlemek için matematiksel bir model oluşturmayı denemişlerdir. Dr. Charles Lautenbach, ağrı ve fonksiyon kaybını, morbidite ve mortaliteye neden olan faktörleri dikkate alarak bir skor oluşturdu. Cerrahlar da bu skor ile morbidite ve mortalite riskleri karşısında ameliyatın gerekliliğini objektif olarak belirleyebilmektedir. Lautenbach'ın "Artroplastisi için Endikasyon ve Kontrendikasyon Tahmini Skoru" tanımı www.boneinfection.co.za internet adresinde bulunabilir.

SORU 2: Elektif artroplastisi yapılan hastalarda ağız hijyeninin önemi nedir?

Ortak Görüş: Elektif artroplastisi yapılan tüm hastalar aktif enfeksiyon açısından taranmış olmalıdır. Bu tarama anket şeklinde sorular sorularak veya diğ muayenesi yapılarak uygulanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80, Katılmıyorum: %18, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç:

Uzak bir enfeksiyon kaynağındaki hematogen çoğalmanın, TEA'den yıllar sonra bile, PEE oluşuma neden olduğu belirlenmiştir. HKM National Health and Nutrition Examination Survey'in de dahil olduğu birçok araştırma özellikle yaşlılarda periodontal hastalığın nispeten yüksek prevalans oranlarını ortaya çıkarmıştır.⁶¹ Diş enfeksiyonları potansiyel olarak bakteri barınağı olabilirler ve bazı araştırmalar bu bakterilerin mikrobiyolojik olarak PEE bölgesinde bulunan patojenlerden ayırt edilemediğini göstermiştir.⁶² Her şeye rağmen, ağız hijyeninin sağlanması ve TEA olan hastalarda PEE ve bakteremi oluşumunu önlemek için ameliyat öncesi tarama ve diğ patolojisinin tedavisi konusunda çeşitli tartışmalar süregelmektedir.

Barrington ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 100 ardışık TEA hastasının ameliyat öncesi diğ taramasında %23 oranında dental patoloji saptanmış olmasına rağmen hiçbir hastada CSE veya PEE oluşmamıştır.⁶³ Birçok yazar sadece ufak bir eklem enfeksiyonu yüzdesinin dental patojen ve prose-

dürlere tam olarak bağlı olabileceğini belirtmişlerdir.. Laporte ve ark. geriye dönük olarak 2,973 hastayı incelemiş, geç dönemde enfekte olan 52 hastanın sadece 3'ü dental bir prosedür ile ilişkilendirilmiştir..⁶⁴ Dental kaynaktan gelen mikroorganizmaların %0,04- %0,07'sinin TEA'da <%0,01 ve %0,6 oranında geç hematogen enfeksiyona neden olduğu belirtilmiştir.⁶⁵

Halen, Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (AAOS) PEE profilaksisi için TEA öncesi diş taraması yapılması konusunda formel önerilerde bulunmamıştır...⁶⁶ Ancak, devam eden ağız sepsisi varlığını ve kötü hijyen şartlarını saymazsak, diş anormalliklerinde düzenli tarama ve tüm hastaların tedavisi konusunda fazla bir gerekçe yoktur. Yine de, bir hastayı elektif artroplasti adayı yapmadan önce aktif diş enfeksiyonu belirti ve bulgularına bakılmalıdır.

Yeni bir prospektif çalışmada Tokarski ve ark. hastalara doldurtulacak bir anket ile aktif diş hastalıkları ile ilgili risk faktörlerinin belirlenebileceğini buldular.⁶⁰ Bu çalışmalarında, yetersiz diş temizliği veya aktif diş rahatsızlıkları ile tütün kullanımı, kötü diş ipi alışkanlıkları, bir veya daha fazla diş çekimi geçmişi, yaşlılık, uyuşturucu kullanımı ve bu anketi doldurmadan önceki 12 ay içerisinde dişçi ziyareti eksikliği gibi risk faktörleri sorgulandı. Bu çalışmada, tespit edilmiş 6 risk faktöründen 4'üne sahip olan hastalarda 4 kat fazla oranda diş temizliği yetersizliği tespit edildi. Bu çalışmaya bağlı olarak, hasta risk faktörlerinin sınıflandırılmasında selektif diş temizliği de mantıklı bir yaklaşım olarak görünmektedir.

SORU 3A: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) taramasındaki süreç ne olmalı?

Ortak Görüş: Bu çalışma grubu artroplasti yapılacak hastalarda genel bir tarama yapılmasını ve hastaların dekolonizasyonunu önermese de ameliyat öncesi *Staphylococcus aureus* (MSSA ve MRSA) taraması ve dekolonizasyonun cerrahi saha enfeksiyon sıklığını ve stafılakokal ve nonstafılakokal enfeksiyonların insidansını azalttığına inanmaktadır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %11, Çekimser: %4 (Güçlü ortak görüş)

SORU 3B: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) dekolonizasyonu için tedavi rejimi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Kısa süreli nazal mupirosin uygulaması MRSA ve MSSA dekolonizasyonunda en güncel ve kabul gören metottur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80, Katılmıyorum: %11, Çekimser: %9 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Hastanın burun deliklerinin içerisinde *Staphylococcus aureus* bulunmasının bakteri için önemli bir depo olabileceği ve hastaneden alınan veya ameliyat sonrası gelişen enfeksiyonlar için potansiyel kaynak teşkil

edebileceği literatürde geniş yer almaktadır.⁶⁷ Hastalarda, hastane personelinde ve genel olarak toplumda, burun deliklerinde *S. aureus* kolonizasyon oranı geniş çapta incelenmiştir.^{68,69} Kalmeijer ve ark. *S. aureus*'un burun deliklerinde yüksek oranda bulunmasının, *S. aureus* ile oluşan CSE için en önemli ve tek belirgin bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemiştir.⁷⁰ Ortopedi ve genel cerrahi hastaları arasında yapılan birçok benzer çalışma ve sistematik inceleme, başvuruda hızlı tarama ve burun deliklerinde *S. aureus* taşıyanların dekolonizasyonu ile *S. aureus* ile oluşan CSE sayısının azaltılabileceğini göstermektedirler.^{71,72} Eradikasyon süreci için önerilen çeşitli metotlar ile ameliyat öncesi deri dekolonizasyonu uzun zamandır birçok tartışmanın konusu idi. Burundan MRSA taşınmasını önlemek için en fazla kabul edilen yöntem Mupirocin burun merhemi olmakla birlikte uzun süre kullanımının bakteri direncinin gelişmesini sağladığı da gösterilmiştir.^{67,73,74} Dekolonizasyon için kullanılan diğer yöntemler arasında foto dezenfeksiyon tedavisi, tüm vücut kloreksidin glükonat duşu ve operasyon öncesi silme ve ameliyattan birkaç saat önce iyot bazlı solüsyon uygulaması sayılabilir. Kloreksidin glükonat bezleri (%2) ameliyattan hemen önce banyo yapılması gerekliliğini ortadan kaldırmakta olup ortopedi literatüründe önem ve popülerlik kazanmaya başlamıştır.⁷⁵

SORU 4: Sağlık çalışanlarına MRSA ve MSSA taraması yapılmalı mıdır?

Ortak Görüş: Yapılmamalıdır Sağlık çalışanları için rutin MRSA ve MSSA taraması için gereklilik yoktur. MRSA/MSSA taramasının bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili semptomları olan çalışanlara yapılması gerekmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %82, Katılmıyorum: %15, Çekimser: %3 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: MRSA bulaşmasında sağlık çalışanlarının rolü hakkında devam eden bir tartışma vardır. Sağlık çalışanlarında görülen semptomatik MRSA enfeksiyonları tanımlanmıştır.⁷⁶⁻⁷⁸ Sağlık çalışanların tümünün taramasının gerçek yararı üzerine tartışma mevcuttur. Hollanda Enfeksiyon Çalışma Grubu (The Dutch Working Party for Infection) MRSA-pozitif hastalar olursa sağlık çalışanlarının taramasını önermekte; ancak Alman ve Kuzey Amerikalı⁷⁹⁻⁸¹ uzman dernekleri böyle bir taramaya karşı çıkmaktadırlar. MRSA taramasına karşı olanlar, etkilenenlerin damgalanması riskini, toksik dekolonizasyon prosedürlerine maruz kalma olasılığını ve taramaların yüksek maliyetini göstermektedirler.⁸² Bu nedenle, sağlık çalışanları arasında genelden ziyade seçici semptomatik tarama önerilmektedir.⁸³

SORU 5: Elektif artroplasti yapılacak hastalarda üriner taramanın rolü nedir?

Ortak Görüş: Rutin üriner tarama elektif artroplasti yapılan hastalara gerekmemektedir. Üriner tarama, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) semptomları veya hikâyesi olan, elektif artroplasti yapılacak hastalara ameliyat öncesinde uygulanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %74, Katılmıyorum: %24, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gereke: Özellikle elektif artroplasti olmuş hastalarda, İYE'lerin bakteriye-mi ve ameliyat sonrası yara enfeksiyonlarına neden olması ihtimali vardır. İdrar tahlili ve/veya idrar kültürü pozitif olan hastalar, genellikle elektif pre-operatif antibiyotik ile tedavi edilirler. Ancak, ameliyat öncesi pozitif idrar tahlili ve kültürü ve onu izleyen antibiyotik tedavisinin ameliyat sonrası enfeksiyon oranına etkisinin ne olduğu çok açık değildir. Artroplastiyle ilişkili literatürdeki bir çalışma ameliyat öncesi İYE ile artroplasti sonrası enfeksiyon arasında güçlü bir bağ bulamamıştır.⁸⁴ Bir başka çalışma idrar tahlili ve kültürü ile asemptomatik İYE tespit edilen hastalarda, tedaviye rağmen, ameliyat sonrası yüksek yara enfeksiyonu riski bulmuştur.⁸⁵ Bir maliyet-etki analizi düzenli idrar kontrolü ile protez dışı diz ameliyatlarda yılda 4.58 yara enfeksiyonunun önlenilebileceğini fakat her önlenen yara enfeksiyonu için maliyetin 1,500,000 ABD Doları civarında olacağı tahmin edilmektedir.⁸⁶ Halen, TEA olacak tüm hastalar için düzenli idrar taraması ve antibiyotik tedavisi konusunda Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Birliği gibi kurumlar tarafından yaptırılmış maliyet-etki analizleri veya yayınlamış resmi tedavi prensipleri yoktur.^{87, 88} Yine de, tekrarlayan üriner enfeksiyonu geçmişi olan hastalar veya enfeksiyon olabileceğine dair mevcut üriner semptomları olanlar için ameliyat öncesi bir çalışma yapmak mantıklı olacaktır.

SORU 6: Hastalığı modifiye edici ilaçlar elektif TEA öncesi kesilmeli midir?

Ortak Görüş: Evet. Hastalığı modifiye edici ilaçlar TEA öncesinde kesilmelidir. İlacın kesilme zamanı, ilacın özelliğine ve bireysel olarak hastaya bağlı olmalıdır. İmmünsüpresif ilaçların bırakılması tedaviyi veren doktorun yönlendirmesi ve konsültasyonu altında uygulanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %3 (Güçlü ortak görüş)

Gereke: Bir sağlık sigortası veri tabanındaki hastaların incelenmesinde, romatoid artrit (RA) olan hastalarda PEE riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür.⁸⁹ RA hastaları arasında TDA olanların enfeksiyon riski osteoartrit için aynı prosedürü geçirenlere göre 1.6 defa daha yüksektir.⁹⁰ Prednizon gibi kortikosteroidler içeren immünosüpresif tedavi gören ve metotreksat gibi hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaçlar (DMARD'ler) kullanan RA hastalarında enfeksiyon riski daha yüksektir.^{91, 92} Yüksek dozda kortikosteroid ve TNF- α -bloker kullanımı hastalarda ameliyatı izleyen bir yıl içerisinde enfeksiyon riskini arttırmaktadır.^{93, 94} Biri prospektif randomize kontrollü çalışma olan iki çalışmaya göre, ameliyat öncesi metotraksat kullanan ve kullanmayı bırakan TEA hastaları arasında yara komplikasyonlarında ve enfeksiyon oranlarında bir farklılık görülmemiştir.^{95, 96} Diğer taraftan, biri prospektif randomize olmayan, 2 çalışma, TEA öncesi hastalık azaltıcı ajanları kullanmaya devam eden hastalarda CSE ve PEE oranlarında artış olduğunu göstermiştir.^{94, 97} DMARD tedavisinde ilaç yarılanma süresinin esas alınma-

sını öneririz. Kanada Romatoloji Birliği bu ilaçların ameliyattan önce yarılanma süresinden en az 3 – 5 kat daha fazla süre önce kesilmesi gerektiğini önermektedir. Bu süre de 0 günden 3 aya kadar uzayabilir.⁹⁸ Hipotalamik-pitüiter-adrenal eksendeki baskılanmaya bağlı kortizol yetersizliğini tetikleme riskinden dolayı kortikosteroidler birden bire kesilmemelidir. İmmünosüpresan ilaçların kesilmesi tedavi eden doktorla yapılacak konsültasyon ile ve onun kontrolünde yapılmalıdır.

İlaç	Yarılanma Süresi *	Öneri
Nonsteroidal İnflamasyon önleyici İlaçlar (NSAIDs)	2-17 saat	Ameliyattan 1 hafta önce kesilmelidir.
Metotreksat	0,7'ten 5,8 saate	Ameliyattan 1 hafta önce kesilmelidir; Ameliyattan sonraki 2 hafta tedaviye devam edilmelidir; (renal disfonksiyonu olan hastalar ameliyattan 2 hafta önce kesilmelidir)
Sulfasalazine Azathioprine	5 saat 7,6 saat	Ameliyattan 1 hafta önce kesilmelidir
Leflunomide	~2 hafta	Ameliyattan 6 hafta önce kesilmelidir
Hydroxychloroquine	1-2 ay	Tedaviye ameliyat günü de dahil kesilmeden devam edilebilir
Biyolojik Yanıt Tamamlayıcılar		
Etanersept	4,3 gün	Ameliyattan en az 1,5 hafta önce kesilmeli
İnfliksımab	8-10 gün	Ameliyattan 3 hafta önce kesilmeli
Golimumab Tocilizumab Abatasept Adalimumab Sertolizumab	12-14 gün	Ameliyattan 1 ay önce kesilmeli
Ritüksımab	21 gün	Ameliyattan 2 ay önce kesilmeli
Gut ajanları		
Allopurinol	1-2 saat	Ameliyattan 1 hafta önce kesilmelidir
Kolşisin	26-32 saat	
Probenesid	26-32 saat	

SORU 7: Daha önce septik artrit geçirmiş olan hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu gelişmesi riskini en aza indirmek için hangi stratejiler uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Daha önce septik artrit geçiren TÜM hastalarda seroloji değerlendirilmeli ve mümkünse artroplasti öncesi eklem aspirasyonu yapılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Ortak Görüş: Daha önce septik artroplasti geçirmiş bir hastanın TEA zamanının belirlenmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Cerrahlar ameliyat sırasında aldıkları kültürlerle aktif enfeksiyona dair hiçbir kanıt olmadığından emin olmalıdır

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %1 (Güçlü ortak görüş)

Ortak Görüş: Artroplasti sırasında çimento kullanılacaksa antibiyotik eklenmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %5 (Güçlü ortak görüş)

Ortak Görüş: Eğer ameliyat sırasında alınan kültürler pozitif bulunursa uygun olan uzun süreli intravenöz antibiyotikler enfeksiyon hastalıkları uzmanları ile konsülte edilerek uygulanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Septik artrit eklem kıkırdığının tahribatının hızlanmasına ve son dönem artrite neden olabilir. Birleşik Krallık, Fransa ve Avustralya’da birçok vaka serisinde *S. aureus* enfeksiyon yaratan en önemli patojen olarak gösterilmekle birlikte, stafilokoklar eklemde bakteriyel enfeksiyonun en çok bilinen nedenidir.⁹⁹⁻¹⁰¹ Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon belirteçleri septik artriti olan hastaların tedavilerinde çoğunlukla ölçülmektedir.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Önceden septik artriti olan hastalarda bu belirteçlerin enfeksiyonun yok edilme sürecindeki rolü bilinmemektedir. Daha önceden septik artriti olan hastaların bazılarında bu serolojik belirteçlerin normal olduğu görülmüştür. Bu nedenle, önceden septik artriti olan hastaların çoğuna elektif artroplasti öncesi eklem aspirasyonu yapılmalıdır. Alınan numuneler kültür, beyaz hücre sayımı ve nötrofil ayrımı için gönderilmelidir. Bazı yetkililer enfeksiyonun varlığını belirlemek için glikoz, prokalsitonin seviyelerine ve daha başka parametrelere de bakmaktadır. Bu hastalardaki devamlı enfeksiyonun teşhisi için yukarıda belirtilen parametrelerin eşik değerinin ne olması gerektiği bilinmemekle birlikte artroplasti literatürüne göre hücre sayısı >3,000 hücre/ μ l ve nötrofil >%80 aktif enfeksiyon göstergesidir.^{105,106} Elektif artroplasti sırasında da kültür için numuneler (3-5)

alınmalıdır.^{106,107} Eğer çimento kullanılacaksa, daha önceden bulunan izole patojenleri kaplamak için cerrah uygun aktivite spektrumuna sahip antibiyotik eklemeyi de dikkate almalıdır. Çimentonun mekanik gücünü zayıflatmamak için antibiyotik dozu düşük tutulmalıdır. Kültür sonucu pozitif olan hastalarda, elektif artroplasti sonrası da bir süre uygun bir antibiyotik ile tedaviye devam edilmelidir. Sinovya sıvısı analizinde nötrofil oranının ve/veya lökosit sayısının yükseldiğini gösteren hastalarda, olası enfeksiyona neden olabilecek organizmaları izole etmek amacıyla ameliyat sonrası da bir süre kültür alınmaya devam edilmelidir. Bu hastalarda moleküler tekniklerin (polimeraz zincir reaksiyonu – PCR veya moleküler belirteçlerin ölçümleri) kullanılmasına da önem verilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(9):1256-1265.
2. Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(2):194-200.
3. Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975(106):99-101.
4. del Sel HJ, Charnley J. Total hip replacement following infection in the opposite hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1979(141):138-142.
5. Fitzgerald RH, Jr., Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, 2nd, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(7):847-855.
6. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-122.
7. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992(280):200-207.
8. Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62(8):1345-1350.
9. Thomas BJ, Moreland JR, Amstutz HC. Infection after total joint arthroplasty from distal extremity sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 1983(181):121-125.
10. Hanssen AD, Osmon DR, Nelson CL. Prevention of deep periprosthetic joint infection. *Instr Course Lect.* 1997;46:555-567.
11. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001(392):15-23.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:S11-66.
13. Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med.* 2010;21(3):196-201.
14. Marchant MH, Jr., Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(7):1621-1629.

15. Pomposelli JJ, Baxter JK, 3rd, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1998;22(2):77-81.
16. Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am.* 20 2013;95(6):481-487.
17. Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(5):726-729 e721.
18. Del Savio GC, Zelicof SB, Wexler LM, et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(326):153-161.
19. Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr., Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993(293):188-195.
20. Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1368-1371.
21. Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(3):274-278.
22. Nicholson JA, Dowrick AS, Liew SM. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(3):331-335.
23. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64(9):1263-1272.
24. Fletcher RH, Fairfield KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults: clinical applications. *JAMA.* 19 2002;287(23):3127-3129.
25. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA.* 2012;307(5):491-497.
26. Chen J, Cui Y, Li X, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(5):675-687.
27. Dowsey MM, Choong PF. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(6):1577-1581.
28. Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical Comorbidities Are Independent Pre-operative Risk Factors for Surgical Infection After Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 22 2013. Epub before print.
29. 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. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):84-88.
30. Jibodh SR, Gurkan I, Wenz JF. In-hospital outcome and resource use in hip arthroplasty: influence of body mass. *Orthopedics.* 2004;27(6):594-601.
31. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J.* 2006;2(1):70-72.
32. McElroy MJ, Pivec R, Issa K, Harwin SF, Mont MA. The effects of obesity and morbid obesity on outcomes in TKA. *J Knee Surg.* 2013;26(2):83-88.
33. Freeman JT, Anderson DJ, Hartwig MG, Sexton DJ. Surgical site infections following bariatric surgery in community hospitals: a weighty concern? *Obes Surg.*

- 2011;21(7):836-840.
34. Singh JA, Houston TK, Ponce BA, et al. Smoking as a risk factor for short-term outcomes following primary total hip and total knee replacement in veterans. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(10):1365-1374.
 35. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2011;124(2):144-154 e148.
 36. Myers K, Hajek P, Hinds C, McRobbie H. Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011;171(11):983-989.
 37. Sorensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2012;147(4):373-383.
 38. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2003;238(1):1-5.
 39. Sadr Azodi O, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of post-operative complications among patients undergoing total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(10):1316-1320.
 40. Lindstrom D, Sadr Azodi O, Wladis A, et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg*. 2008;248(5):739-745.
 41. Harris AH, Reeder R, Ellerbe L, Bradley KA, Rubinsky AD, Giori NJ. Preoperative alcohol screening scores: association with complications in men undergoing total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(4):321-327.
 42. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 2011;26(2):162-169.
 43. Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999;318(7194):1311-1316.
 44. Sunday JM, Guille JT, Torg JS. Complications of joint arthroplasty in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2002(397):350-355.
 45. Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, et al. Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. *J Arthroplasty*. 1995;10(2):191-195.
 46. Sakalkale DP, Hozack WJ, Rothman RH. Total hip arthroplasty in patients on long-term renal dialysis. *J Arthroplasty*. 1999;14(5):571-575.
 47. Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(15):1448-1454.
 48. Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(6):818-821.
 49. Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthroplasty in cirrhotic patients. *J Arthroplasty*. 2005;20(4):460-466.
 50. Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(8):774-781.

51. Guichelaar MM, Schmoll J, Malinchoc M, Hay JE. Fractures and avascular necrosis before and after orthotopic liver transplantation: long-term follow-up and predictive factors. *Hepatology*. 2007;46(4):1198-1207.
52. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Dunlop DD, et al. Increased risk of fracture in patients receiving solid organ transplants. *J Bone Miner Res*. 1999;14(3):456-463.
53. Tannenbaum DA, Matthews LS, Grady-Benson JC. Infection around joint replacements in patients who have a renal or liver transplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79(1):36-43.
54. Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16(3):330-335.
55. Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect*. 2008;57(1):41-46.
56. Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, et al. Infected joint replacements in HIV-positive patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83(7):1050-1054.
57. Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(8):1705-1712.
58. Jansen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(1):38-47.
59. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):52-56.
60. Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(8):1128-1133.
61. Dye BA, Tan S, Smith V, et al. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat* 11. 2007(248):1-92.
62. Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ*. 20-27 1994;309(6953):506-508.
63. Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? *J Arthroplasty*. 2011;26(6 Suppl):88-91.
64. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81(1):56-59.
65. Sandhu SS, Lowry JC, Morton ME, Reuben SF. Antibiotic prophylaxis, dental treatment and arthroplasty: time to explode a myth. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(4):521-522.
66. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18(12):771-772.
67. Perl TM, Golub JE. New approaches to reduce *Staphylococcus aureus* nosocomial infection rates: treating *S. aureus* nasal carriage. *Ann Pharmacother*. 1998;32(1):S7-16.
68. Kenner J, O'Connor T, Piantanida N, et al. Rates of carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient popula-

- tion. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(6):439-444.
69. Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(9):1815-1819.
 70. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(5):319-323.
 71. Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1349-1355.
 72. Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f2743.
 73. Kallen AJ, Wilson CT, Larson RJ. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(12):916-922.
 74. van Rijen MM, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JA. Intranasal mupirocin for reduction of *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):254-261.
 75. Johnson AJ, Daley JA, Zywielski MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25(6 Suppl):98-102.
 76. Cox RA, Conquest C. Strategies for the management of healthcare staff colonized with epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 1997;35(2):117-127.
 77. Muder RR, Brennen C, Goetz AM. Infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993;14(10):576-578.
 78. Simmons BP, Munn C, Gelfand M. Toxic shock in a hospital employee due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control.* 1986;7(7):350.
 79. Dutch Working Party for Infection Prevention. MRSA in nursing homes. 2007; www.wip.nl, Accessed 2013.
 80. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17(1):53-80.
 81. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitschutz. 1999;42:954-956.
 82. Bowler I. Strategies for the management of healthcare staff colonized with epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 1997;36(4):321-322.
 83. Lessing MP, Jordens JZ, Bowler IC. When should healthcare workers be screened for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Hosp Infect.* 1996;34(3):205-210.

84. Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1859-1867.
85. Olliviere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JC, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2009;33(3):847-850.
86. Lawrence VA, Gafni A, Gross M. The unproven utility of the preoperative urinalysis: economic evaluation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(12):1185-1192.
87. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. Mar 1 2005;40(5):643-654.
88. Rajamanickam A, Noor S, Usmani A. Should an asymptomatic patient with an abnormal urinalysis (bacteriuria or pyuria) be treated with antibiotics prior to major joint replacement surgery? *Cleve Clin J Med*. 2007;74 Suppl 1:S17-18.
89. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(9):794-800.
90. Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, 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 Res (Hoboken)*. 2010;62(4):473-479.
91. Howe CR, Gardner GC, Kadel NJ. Perioperative medication management for the patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006;14(9):544-551.
92. Jain A, Maini R, Nanchahal J. Disease modifying treatment and elective surgery in rheumatoid arthritis: the need for more data. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(5):602-603.
93. Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, et al. Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;55(2):333-337.
94. Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with non-biologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol*. 2011;21(5):469-475.
95. Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(3):214-217.
96. Perhala RS, Wilke WS, Clough JD, Segal AM. Local infectious complications following large joint replacement in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate versus those not treated with methotrexate. *Arthritis Rheum*. 1991;34(2):146-152.
97. Carpenter MT, West SG, Vogelgesang SA, Casey Jones DE. Postoperative joint infections in rheumatoid arthritis patients on methotrexate therapy. *Orthopedics*. 1996;19(3):207-210.
98. Health Canada Drug Product Database. May 28, 2013; <http://hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodpharma/databasdon/index-eng.php>, 2013.
99. Le Dantec L, Maury F, Flipo RM, et al. Peripheral pyogenic arthritis. A study of one hundred seventy-nine cases. *Rev Rhum Engl Ed*. 1996;63(2):103-110.
100. Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of

- septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect.* 1996;117(3):423-428.
101. Ryan MJ, Kavanagh R, Wall PG, Hazleman BL. Bacterial joint infections in England and Wales: analysis of bacterial isolates over a four year period. *Br J Rheumatol.* 1997;36(3):370-373.
 102. Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emerg Med J.* 2007;24(2):75-77.
 103. Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? *Acad Emerg Med.* 2004;11(3):276-280.
 104. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA.* 2007;297(13):1478-1488.
 105. Parvizi J, Jacovides C, Zmistowski B, Jung KA. Definition of periprosthetic joint infection: is there a konsensus? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3022-3030.
 106. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(5):672-683.
 107. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2932-2939.

Çalışma Grubu 2

Perioperatif Cilt Hazırlığı

İrtibat Sağlayan(lar):

Anthony T Tokarski BS

Başkanlar:

David Blaha MD (ABD), Michael A. Mont MD (ABD) ve
Parag Sancheti MS, DNB, MCh (Uluslararası)

Delegeler:

Lyssette Cardona MD, MPH, MHA, AAHIVS, FIDSA,
Gilberto Lara Cotacio MD, Mark Froimson MD,
Bhaveen Kapadia MD, James Kuderna MD, PhD,
Juan Carlos López MD, Wadih Y Matar MD, MSc, FRCSC,
Joseph McCarthy MD, Rhidian Morgan-Jones MB BCh,
FRCS, Michael Patzakis MD, Ran Schwarzkopf MD,
Gholam Hossain Shahcheraghi MD, Xifu Shang MD,
Petri Virolainen MD, PhD, Montri D. Wongworawat MD ve
Adolph Yates Jr, MD

SORU 1A: Bir antiseptikle yapılan ameliyat öncesi cilt temizliğinin bir rolü var mıdır?

Ortak Görüş: Evet. Ameliyat öncesi cilt temizliğinde klorheksidin glukonat (CHG) kullanılmalıdır. CHG'ye karşı duyarlılık varsa veya CHG temin edilemiyorsa bizim ortak görüşümüz antiseptik sabun kullanılmasıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

SORU 1B: Ameliyat öncesi ne zaman ve ne çeşit bir antiseptik ile cilt temizliği uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Biz elektif artroplastiden bir gece önce tüm vücut cildinin temizlenmeye başlanmasını öneriyoruz. Ortak görüşümüz hastaların banyo sonrası temiz kıyafet ve yatak takımları kullanarak uyuması ve herhangi bir topikal uygulama yapmamasıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %5 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç:

Ameliyat öncesi duş alma veya temizlik

Cochrane grubu tarafından yapılan 7 randomize kontrol çalışması (RCT) iki metaanaliz, klorheksidin glukonat (CHG) ile ameliyat öncesi duş almanın, duş almayanlar (3 RCT) ve plasebo (4 RCT) ile karşılaştırıldığında CSE riskini azaltmadığını buldu.¹ İki gözlemsel çalışma CHG bezleri kullanılan total eklem artroplastisi hastalarının CSE oranında istatistiksel olmayan anlamlı düşüş olduğunu gösterdi.^{2,3} Johnson ve ark. tarafından yapılan prospektif ardışık çalışmada, TKA öncesindeki akşam ve ameliyat sabahı CHG bezi kullanan hastalarda görülen CSE oranının bu protokole hiç uymayan hastalara göre daha az olduğunu bulunmuştur.² Bu sonuçlara benzer bir protokol kullanılan TDA hastalarında da ulaşılmıştır.³ Çalışmaların hiçbirinde hastalar tedavi görüp görmemelerine göre randomize edilmemiş olmasına rağmen yine de yazarlar hastaları protokole tam uyanlar ve uymayanlar olarak karşılaştırmışlardır. Kısmi uyumu olan hastalar her iki çalışmada da kapsam dışında bırakılmıştır.

Kloreksidin ve metisilin-dirençli organizmalar

Karki ve ark. tarafından yönetilen sistematik literatür taramasındaki iki uygulama öncesi ve sonrası çalışmanın metaanalizinde CHG lifleri ile durulama yapmaya gerek kalmadan yapılan cilt temizliğinin yoğun bakım ünitesinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) cilt kolonizasyonu riskinin azalışında etkili olduğunu gösterdiğini raporlamıştır. Buna karşılık, 4 uygulama öncesi ve sonrası çalışmanın metaanalizi ise CHG lifleri ile cilt temizliğinin MRSA enfeksiyon riskini azaltmada bir etkisi olmadığını göstermiştir.⁴ Başka çalışmalar CGH temizliğinin hastanede yatış süresince MRSA kolonizasyon oranının azalmasında etkili, olduğunu göstermektedir.^{5,6} Genel cerrahi haricinde bir operasyon geçiren grup içinde yapılan bir vaka kontrollü

çalışmada, burundan mupirosin ve günlük CHG temizliği (ameliyattan bir gün önce başlanıp, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 1-3 gün devam edilerek) ile 5 günlük bir protokol belirlenmiş ve bu protokolün uygulanmaya başlanmasından sonraki iki yıl içerisinde CSE MRSA oranında istatistiksel olarak ciddi bir düşüş raporlanmıştır.⁷ Bu çalışmalarda CHG lifleri daha geniş *Staphylococcus aureus* dekolonizasyonu protokolü kapsamında kullanılmıştır. Bu nedenle, dekolonizasyon CSE veya CHG liflerinin etkisini birbirinden bağımsız olarak belirlemek mümkün değildir.

Ameliyat öncesi duş ve temizliğin zamanlaması

Hiçbir çalışma antiseptik ajan ile ameliyat öncesi temizliğin zamanının ve süresinin etkisi konusuna odaklanmamıştır. Bazı çalışmalarda cerrahi sahanın ameliyattan önceki akşam ve ameliyat günü sabahı birer defa temizlenmesi şeklinde protokol uygulanmıştır.^{3,8,9} Bazı çalışmalarda ise ameliyat sonrası 3 gün boyunca temizliğe devam edilmiştir.⁷ Gönüllülerden oluşan ufak bir örnek grupla yapılan çalışma 5 günlük dönemde CHG ile temizlemenin mikrobiyal kolonizasyonda azalma olduğunu göstermiştir.³⁷ Halen, Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control (CDC)) ameliyat öncesi banyoya en az ameliyattan önceki gece başlanılmasını önermektedir.¹⁰ Hastaların ameliyat öncesi CHG lifi ile temizlenmeyi aşırıya çıkırmamaları konusunda tedbir alınmalıdır. Gerçekten çalışmalar bu tür hareketlerin cilt tahrişi dışında bir yararı olmadığını belirtmektedir.^{11,12}

Özellikle cerrahi saha temizliği yerine tüm vücut temizliği

Geniş bir RKÇ sadece cerrahi saha temizliği yerine tüm vücut temizliğinin CSE oranını düşürmede daha etkili olduğunu göstermiştir.¹³ Ameliyat öncesi önce tüm vücut temizliği sonra cilt temizliği önermekteyiz.

SORU 2: Cerrahi cilt hazırlığında eğer varsa en uygun ajan hangisidir?

Ortak Görüş: Çeşitli cilt hazırlama preparatları arasında anlamlı bir fark yoktur. Antiseptik ajanların alkol ile kombine edilmesinin antisepsinin sağlanması açısından önemli olabileceğine dair kanıtlar vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %3 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeçe:

CHG intravenöz kateter ile alakalı enfeksiyonları önlemede önerilen bir antiseptik ajan olmasına rağmen,¹⁴ CDC halen CSE'nin önlenmesi için herhangi bir antiseptik önermemiştir.¹⁰ Doğrudan karşılaştırıldığında, CHG veya povidon-iyot ile temizliğin hangisinin daha iyi cilt antisepsisi sağladığı ve CSE oranının azaltılmasında daha etkili olduğu konusundaki sonuçlar çelişkilidir. Genel olarak, çok merkezli rKÇ, Darouiche ve ark. alkolde çözündürülmüş CHG ile temizliğin sulu povidon-iyot ile lifleme ve boyamaya göre CSE'de çok daha belirgin bir azalma sağladığını göstermiş olmakla birlikte, iyot hazırlığında çözücü olarak alkol kullanılmamaktadır.¹⁵ Diğer yandan, Swen-

son ve ark. genel cerrahi hastaları üzerinde, tek bir merkezde, gözlemsel, eş zamanlı olmayan kontrol çalışmasında, alkol kullanıldığı zaman (çözücü olarak veya iyot ile boyama sonrası fırçalama şeklinde), povidon-iyot ile hazırlananlarda CSE oranının daha düşük olduğunu gösterdi.¹⁶ Diğer çalışmalar CHG veya iyodofor ile hastalar arasında görülen CSE oranlarında bir farklılık olmadığını göstermiştir.^{17,18} Bugüne kadar, total eklem artroplastisi olan hastaların cilt hazırlıklarını karşılaştıran bir prospektif randomize çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle elektif artroplasti uygulamalarında CSE'yi önlemek için tercih edilen bir ajan önerme konusunda yeterli kanıtımız yok.

Alkol hızlı antimikrobiyal etki gösterdiği için antiseptik olarak kullanılır.¹⁰ Beş RKÇ ile yapılan sistematik bir çalışma CHG-alkol formülasyonunun sulu povidon-iyot solüsyonlarına göre CSE'yi önlemede daha etkili olduğunu göstermiş ve diğer çalışmalarda CHG-alkol solüsyonlarının alkolde çözülen veya sulu povidon-iyot uygulamasına göre daha etkili olduğuna dair tatmin edici kanıt bulunamamıştır.¹⁹ CHG uygulamasının iyot bazlı antiseptiklere göre daha etkili olduğuna dair bir talepte bulunamadığımızı göre, hangi ajan kullanılırsa kullanılsın, alkolde çözülen olması önerilir. Ancak, çeşitli ameliyathane yangınları rapor edildiği için, alkol bazlı ürünler kullanıldığında kuruması için yeterli zaman verildiğine emin olunmalıdır.^{10,20}

SORU 3A: Epilasyon için uygun olan metot nedir?

Ortak Görüş: Kırpma, jilet ile tıraşın aksine bizim önerdiğimiz metottur. Biz tüy dökücü kremlerin kılların uzaklaştırılması için kullanımına karşı değiliz ama tavsiye de etmiyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %5 (Güçlü ortak görüş)

SORU 3B: Epilasyon ne zaman yapılmalıdır?

Ortak Görüş: Mümkünse epilasyon, cerrahi işlem zamanına olabildiğince yakın zamanda yapılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe:

Kırpma en iyi epilasyon şeklidir

Tıraş sırasında oluşacak sıyrıklarda bakteri oluşacağı için tıraşa karşı endişe artmaktadır. Yakın zamanda yapılan randomize ve yarı-RCT lerin değerlendirmesi tıraşa göre kırpmanın CSE oranını azalttığını göstermiştir.²¹ bazı diğer çalışmalar, postoperatif CSE'ni en önemli son nokta olarak kullanarak kırpmanın tıraşa göre üstünlüğünü göstermişlerdir.²²⁻²⁴ Bazı kurumlar cilt hazırlığında tüy dökücü ajanlar kullanmaktadır.

Epilasyon ameliyat zamanına yakın yapılmalıdır

Şu anda ameliyat alanında epilasyon yapılmamaktadır. Bir çalışma, ameli-

yattan önceki gece ve ameliyat günü yapılan epilasyonları karşılaştırdı ve ameliyat günü sabahı yapılan kırpmanın düşük CSE oranı ile bağlantılı olduğunu gösterdi.²⁵ Geçmişe dönük yapılan başka bir araştırma ameliyattan hemen önce yapılan tıraşın, ameliyattan 24 saat veya daha önce yapılan tıraşa göre düşük CSE oranı ile daha yakından ilişkili olduğunu gösterdi. Ancak, bu çalışma epilasyon için kırpmaya metodu kullanılan hastaları kapsamadığı gibi tıraşın tüy dökücü ajanlara göre etkisini ölçmek için yapılmıştır.²⁶ CDC, eğer insizyon yerindeki veya etrafındaki kıllar ameliyatı engellemiyorsa epilasyonu önermiyor. Eğer epilasyon gerekiyorsa, ameliyattan hemen önce ve mümkünse elektrikli kırpmaya cihazı ile yapılmalıdır.¹⁰ Epilasyonun yapılması gereken yer hakkında spesifik araştırmalar olmasa da, epilasyonun mümkün olduğu kadar ameliyat zamanına yakın ve TEA'lar veya eğitilmiş hasta bakım personeli tarafından yapılmasını önermekteyiz. Eğer pratik olacaksa, epilasyon hemen ameliyat odasının dışında yapılabilir.

SORU 4: Cilt lezyonları bulunan bir hastada ne gibi özel hususlara dikkat edilmelidir?

Ortak Görüş: Cerrahi saha çevresindeki ciltte aktif ülserasyon bulunan hastalara elektif artroplasti uygulanmamalıdır. Bizim ortak görüşümüz, cerrahi kesi aktif cilt lezyonu olan bölgeye doğru yapılmamalıdır. Egzama ve psoriasis gibi belirli lezyonları olan hastalarda cerrahi, lezyonlar iyileşene kadar ertelenmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe:

Aktif cilt ülserasyonu olan hastalarda elektif artroplasti

Ortopedi literatüründe aktif cilt ülserasyonu olan hastalarda CSE oluşumu konusunda yeterli çalışma yoktur. Ancak, bir prospektif çalışma, aktif cilt ülserasyonunun yara enfeksiyonu için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.²⁷ Bu nedenle, ameliyat yapılacak bölgede aktif cilt ülserasyonu (aktif ülserasyon cilt bariyerinde kırılma olarak tasvir edilebilir, yüzeysel çizgiler haricinde) olan hastalara elektif artroplasti yapılmasını önermemekteyiz.

Egzamalı veya psoriatik lezyonlar üzerinde cerrahi insizyonlar

Aynı şekilde, egzamalı veya psoriatik lezyonlar üzerinde insizyon yapılırsa CSE riskinin ne olacağı konusunda bir çalışma yoktur. Bazı geçmişe dönük çalışmalar psoriyazis veya egzama teşhisi konmuş hastalarda yüksek oranda CSE ve periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) rapor etmişlerdir.^{28,29} ancak, daha sonraki çalışmalar, psoriyazis veya egzama olan hastalarda etkilenmiş cilt üzerine yapılan insizyon yerinin mi yoksa bağışıklık sisteminin baskılanmış olmasının mı CSE riskini artırdığını belirleyememiştir. Rapor edilen zayıf sonuçlar ve psoriatik cilt üzerinde oluşan bakteri miktarı nedeniyle,³⁰ eğer mümkünse egzamalı veya psoriatik lezyonlar üzerinde insizyon yapılmamalıdır. Bu lezyonlar uygun duruma gelene kadar ameliyat ertelenmelidir.

SORU 5A: Cerrah ve asistanlar ellerini nasıl yıkamalıdır?

Ortak Görüş: Cerrahi ekip ve ameliyathane personeli ilk vaka için ellerini antiseptik bir ajanla mekanik temizlik yapacak şekilde en az 2 dakika yıkamalıdır. Sonraki vakalarda daha kısa bir süre yeterli olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %71, Katılmıyorum: %24, Çekimser: %5 (Güçlü ortak görüş)

SORU 5B: Cerrah ve asistanlar ellerini hangi antiseptik ajanlarla yıkamalıdır?

Ortak Görüş: El yıkamak için kullanılan çeşitli antiseptik ajanlar arasında anlamlı bir fark yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80, Katılmıyorum: %15, Çekimser: %5 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe:***El yıkama süresi***

Tanner ve ark. tarafından yürütülen bir literatür taramasında cerrahi TEA cilt antisepsisinin değişik sürelerini karşılaştıran 4 RKÇ bulunmuştur.³¹⁻³⁴ Tüm çalışmalar CSE yerine öncelikle cerrahi personelin ellerinde bulunan koloni oluşturan birimler (KOB) ile ilgilendi. Araştırmalardan biri 2 veya 3 dakika fırça veya 1 dakika su ve sabun ile yıkama arasında bir fark bulamadı.³⁴ Başka bir grup 1 dakika el yıkama sonrası 3 dakika alkol ile el ovalamanın KOB'leri azaltmada 5 dakika el ovalamaktan daha etkili olduğunu buldu.³¹ Pereira ve ark. CHG veya povidon-iyot ile 5 ve 3 dakika fırçalamanın KOB'leri azaltmada eşit derecede etkili olduğunu buldu.^{32,35} El antisepsisinin süresi üzerine çeşitli öneriler mevcuttur; CDC 2-5 dakika önerirken,¹⁰ Tescilli Perioperatif Dönem Hemşireler Derneği (Association of Perioperative Registered Nurses) 3-4 dakika fırçalamanın 5 dakika fırçalama ile aynı etkiye sahip olduğunu bildirmektedir.³⁶ Mevcut literatürdeki değişkenliklere dayanarak, cerrahi el antisepsisi süresinin en az 2 dakika olmasını öneriyoruz. İlk vaka için en az 2 dakika mekanik yıkama (fırçalama veya su-ve-sabun ile yıkama) öneriyoruz. Sonraki vakalar için özel bir el yıkama metodunun yararını destekleyen net bir kanıt yoktur. Kontaminasyon ihtimali varsa, ilk vakada uygulanan süreç tekrarlanmalıdır.

El yıkama için en uygun ajan

Cerrahi el antisepsisi için en uygun ajanının belirlenmesi ile ilgili sonuçlar yetersizdir. Tanner ve ark.³³ tarafından yürütülen sistemik taramada 10 RKÇ'ninsadece birinde CSE birincil sonuç olarak rapor edilmiştir. Geniş, çok merkezli, prospektif, eşit kümeli, randomize çapraz çalışma, geleneksel (5 dakika) fırçalama metodları ve sulu ajanlar (%4 CHG veya %4 povidon-iyot) ile temizliğin CSE oranını düşürme konusunda güne antiseptik olmayan sabunla 1 dakika yıkama ile başlayıp günün kalanında sadece alkol ile ovalama ile devam metodu ile eşit derecede etkili olduğunu göstermiştir. Her

kurum kendi protokolüne göre fırçalama ajanını seçtiği için CHG'nin povidon-iyot göre etkinliği doğrudan test edilmemiştir.³⁷ Birincil sonucu yara enfeksiyonu olan geçmişe yönelik, gözlemsel çalışma; alkol bazlı ovma ürünü ile geleneksel 6 dakika el fırçalama arasında bir fark bulamamıştır; ancak, yazarlar geleneksel fırçalama kolu için kullanılan protokol veya antiseptik ajanı tarif etmemişlerdir.³⁸

KAYNAKLAR:

1. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD004985.
2. Johnson AJ, Daley JA, Zywiell MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):98-102.
3. Zywiell MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q, Johnson AJ, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35(7):1001-1006.
4. Karki S, Cheng AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;82(2):71-84.
5. Mehta S, Hadley S, Hutzler L, Slover J, Phillips M, Bosco JA, 3rd. Impact of preoperative MRSA screening and decolonization on hospital-acquired MRSA burden. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(7):2367-2371.
6. Simor AE, Phillips E, McGeer A, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):178-185.
7. Thompson P, Houston S. Decreasing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections with chlorhexidine and mupirocin. *Am J Infect Control*. 2013;41(7):629-633.
8. Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. *Orthop Nurs*. 2009;28(3):141-145.
9. Halpern CH, Mitchell GW, Paul A, et al. Self-administered preoperative antiseptic wash to prevent postoperative infection after deep brain stimulation. *Am J Infect Control*. 2012;40(5):431-433.
10. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
11. Lilly HA, Lowbury EJ, Wilkins MD. Limits to progressive reduction of resident skin bacteria by disinfection. *J Clin Pathol*. 1979;32(4):382-385.
12. Lowbury EJ, Lilly HA. Use of 4 per cent chlorhexidine detergent solution (Hibiscrub) and other methods of skin disinfection. *Br Med J*. Mar 3 1973;1(5852):510-515.
13. Wihlborg O. The effect of washing with chlorhexidine soap on wound infection rate in general surgery. A controlled clinical study. *Ann Chir Gynaecol*. 1987;76(5):263-265.
14. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-193.

15. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med*. 2010;362(1):18-26.
16. Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatti H, Pruett TL, Sawyer RG. Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(10):964-971.
17. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(8):1949-1953.
18. Sistla SC, Prabhu G, Sistla S, Sadasivan J. Minimizing wound contamination in a 'clean' surgery: comparison of chlorhexidine-ethanol and povidone-iodine. *Chemotherapy*. 2010;56(4):261-267.
19. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD003949.
20. Apfelbaum JL, Caplan RA, Barker SJ, et al. Practice advisory for the prevention and management of operating room fires: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Operating Room Fires. *Anesthesiology*. 2013;118(2):271-290.
21. Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD004122.
22. Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J*. 1982;75(7):799-801.
23. Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg*. 1992;53(2):301-305.
24. Sellick JA, Jr., Stelmach M, Mylotte JM. Surveillance of surgical wound infections following open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991;12(10):591-596.
25. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg*. 1983;118(3):347-352.
26. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg*. 1971;121(3):251-254.
27. Penington A. Ulceration and antihypertensive use are risk factors for infection after skin lesion excision. *ANZ J Surg*. 2010;80(9):642-645.
28. Menon TJ, Wroblewski BM. Charnley low-friction arthroplasty in patients with psoriasis. *Clin Orthop Relat Res*. 1983(176):127-128.
29. Stern SH, Insall JN, Windsor RE, Inglis AE, Dines DM. Total knee arthroplasty in patients with psoriasis. *Clin Orthop Relat Res*. 1989(248):108-110; discussion 111.
30. Aly R, Maibach HE, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1976;95(6):603-606.
31. Kappstein I, Schulgen G, Waninger J, Daschner F. [Microbiological and economic studies of abbreviated procedures for surgical hand disinfection]. *Chirurg*. 1993;64(5):400-405.
32. Pereira LJ, Lee GM, Wade KJ. The effect of surgical handwashing routines on the microbial counts of operating room nurses. *Am J Infect Control*. 1990;18(6):354-364.
33. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD004288.
34. Wheelock SM, Lookinland S. Effect of surgical hand scrub time on subsequent

- bacterial growth. AORN J. 1997;65(6):1087-1092; 1094-1088.
35. Pereira LJ, Lee GM, Wade KJ. An evaluation of five protocols for surgical handwashing in relation to skin condition and microbial counts. J Hosp Infect. 1997;36(1):49-65.
 36. Recommended practices for surgical hand antisepsis/hand scrubs. AORN J. 2004;79(2):416-418, 421-416, 429-431.
 37. Parienti JJ, Thibon P, Heller R, et al. Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized equivalence study. JAMA. 2002;288(6):722-727.
 38. Weight CJ, Lee MC, Palmer JS. Avagard hand antisepsis vs. traditional scrub in 3600 pediatric urologic procedures. Urology. 2010;76(1):15-17.

Çalışma Grubu 3

Perioperatif Antibiyotikler

İrtibat Sağlayan(lar):

Erik Hansen MD

Başkanlar:

Katherine Belden MD, Randi Silibovsky MD (ABD) ve
Markus Vogt MD (Uluslararası)

Delegeler:

William Arnold MD, PhD, Goran Bicanic MD, PhD,
Stefano Bini MD, Fabio Catani MD, Jiyang Chen MD, PhD,
Mohammad Ghazavi MD, FRCSC, Karine M. Godefroy MD,
Paul Holham MD, Hamid Hosseinzadeh MD,
Kang II Kim MD, PhD, Klaus Kirketerp-Møller MD,
Lars Lidgren MD PhD, Jian Hao Lin MD, Jess H Lonner MD,
Christopher C Moore MD, Panayiotis Papagelopoulos MD,
Lazaros Poultides MD MSc PhD, R Lor Randall MD,
Brian Roslund PharmD, Khalid Saleh MD MSC FRCSC
MHCM, Julia V Salmon MD, Edward Schwarz PhD,
Jose Stuyck MD, Annette W Dahl MD ve Koji Yamada MD

SORU 1: Preoperatif antibiyotik dozunun uygulanmasında optimal zamanlama nedir?

Ortak Görüş: Preoperatif antibiyotik dozu cerrahi insizyondan bir saat önce yapılmalıdır, bu süre vankomisin ve florokinolonlar için iki saate çıkarılabilir. Ayrıca klinisyenin kendi tecrübe ve gözlemleri de bu süreyi belirlemede önemlidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %97, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Antibiyotik profilaksisinin bilimsel mantığı, işlem sırasında cerrahi sahaya ulaşarak enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların inhibe edilmesi veya yok edilmesi ve bu sayede bir enfeksiyon tablosunun oluşması olasılığının azaltılmasıdır. Bu nedenle, ameliyat öncesi antibiyotik verilmesinin amacı, kesinin yapılacağı zamana kadar yeterli doku (kan, yumuşak doku ve kemik) konsantrasyonlarına ulaşılmasını sağlamaktır. Bu antibiyotiklerin düzeylerinin ameliyat sırasında karşılaşılmaması muhtemel organizmalar için minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MIK) geçmesi gerekir. Bu değer, kullanılan antibiyotiğe göre değişir. Ameliyat öncesi kullanılan antibiyotiklerin PEE ve CSE azaltmadaki önemlerini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Fakat bu dozun en iyi zamanlamasının ne olduğu konusunda çelişkili görüşler bulunmaktadır. Bazı çalışmalar kesinin yapılmasından sonraki 2 saat içerisinde uygulamanın yapılmasının en iyisi olduğunu öne sürerken, bazı çalışmalar doz uygulamasının cerrahi kesinin mümkün olan en kısa sürede yapılması gerektiğini önermektedir. Cerrahi Bakımı İyileştirme Projesi (CBİP) önlemleri kapsamında antibiyotik dozunun ameliyattan bir saat önce uygulanmasını öneren birçok kurumsal kılavuz bulunmaktadır. Bu kılavuzların yanı sıra, bu protokollere uyumun belgelenmesi amacıyla denetimlerin yapılması da kritik öneme sahiptir.

AAOS, HKM ve CBİP kılavuzları profilaktik antibiyotiklerin cerrahi kesinin yapılmasından önceki 1 saat içerisinde infüzyonunun tamamlanması gerektiğini önermektedir.¹ AAOS'un primer TEA'de IV antibiyotik profilaksisi kullanımına ilişkin kılavuzunda ikinci öneri "antibiyotik uygulamasının zamanı ve dozajı tedavinin etkinliği için en uygun şekilde ayarlanmalıdır. Profilaktik antibiyotiklerin cilt kesisinden önceki bir saat içinde yapılması gerekir" şeklindedir. Uzun süreli infüzyon süresi nedeniyle, vankomisin ve florokinolonların uygulanmasına kesiden önceki 2 saat içinde başlanması gerekir. Proksimal turnikenin kullanıldığı durumlarda, turnikenin şişirilmesinden önce antibiyotiğin infüzyonu tamamlanmalıdır.² ABD tavsiye bildirisi antimikrobiyal profilaksinin kesiden önceki bir saat içinde uygulanmasını ve ameliyatın bitiminden sonraki 24 saat içerisinde sonlandırılmasını önerirken,³ Avrupa kılavuzları kesinin yapılmasından önceki 30 dakika içinde tek bir doz uygulanmasını önerir.⁴

Uygulama Zamanı < 2 saat

Bu konuyla ilgili başlıca makale, büyük bir devlet hastanesindeki temiz ve temiz-kontamine vakalarda profilaktik antibiyotik uygulamasının zamanını ve

cerrahi yara enfeksiyonu riskini incelemiştir.⁵ Toplam 2.847 hastanın yer aldığı çalışmada 313 hastaya (%11) TEA uygulanmıştır. Yazarlar, kesiden önceki 0 ila 2 saat içinde antibiyotik verilen hastalarda enfeksiyon oranının en düşük olduğunu saptamışlardır.⁵ Bu zaman aralığı içerisinde profilaktik antibiyotik verilen 1.708 hastanın sadece 10'unda (%0,6) CSE gelişirken, ameliyat öncesi 2 ila 24 saat içinde antibiyotik verilen 369 hastanın 14'ünde (%3,8), kesiden sonraki 3 saat içerisinde antibiyotik verilen 282 hastanın 4'ünde (%1,4) ve kesiden sonraki 3 ila 24 saat içinde antibiyotik verilen 488 hastanın 16'sında (%3,3) CSE gelişmiştir. Fakat bu çalışma profilaktik antibiyotik kullanımının zamanlaması konusunda ciddi değişkenlik olan 1985 ile 1986 yılları arasında gerçekleştirilmiş olup hastaların sadece %35'inde doz uygulaması modern standart olan kesinin yapılmasından önceki bir saat içerisinde uygulama esasına göre yapılmıştır. Ayrıca, çalışmada, antibiyotiklerin kesiden önceki 1 ila 2 saat içinde uygulanması ile ameliyattan sonraki 0 ila 3 saat içinde uygulanması arasında CSE oranı yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Uygulama zamanı <1 saat

Medicare Ulusal Cerrahi Enfeksiyonları Önleme Projesi liderliğinde toplanan Cerrahi Enfeksiyonları Önleme Kılavuz Yazarları Çalışma Grubu (CEÖK) toplantısında mevcut literatür bilgilerinden yararlanarak bir konsensüs bildirisi oluşturulmuştur. CEÖK'nun görüşü ilk antimikrobiyal doz infüzyonunun kesiden önceki 60 dakika içinde başlaması gerektiği yönündedir.^{3,6}

Galandiuk ve ark. gastrointestinal sistemin elektif cerrahi işlemlerinde antibiyotik profilaksisi kullanımını (tek doz piperasilin veya birden fazla sefoksitin dozu uygulaması) karşılaştıran iki prospektif randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) sonuçlarını bir araya getirmiştir. Yazarlar, diğer negatif belirteçlerin yanı sıra, ameliyat öncesinde 60 dakikadan uzun süreli olarak antibiyotik uygulanmasının daha yüksek enfeksiyöz komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğu sonucuna varmıştır.⁷

ABD Ulusal Harp Gazileri dairesi (National Veterans Affairs)'nin 2005-2009 yılları arasında yapılan ve 32.459 cerrahi işlemde profilaktik antibiyotik kullanımına ilişkin verileri kullanan büyük bir retrospektif kohort çalışmasında, Hawn ve ark. kesiden önce 60 dakikadan uzun süreli olarak antibiyotik uygulanmasında, antibiyotiğin kesinin uygulanmasından sonraki bir saat içinde uygulandığı işlemlere kıyasla daha yüksek CSE oranları görüldüğünü bildirmişlerdir (düzeltilmiş olasılık oranı (OR) 1,34, %95 güven aralığı (GA) 1,08-1,66). Fakat, hasta, işlem ve antibiyotik değişkenlerine göre düzeltilmiş genelleştirilmiş aditif modellerde profilaktik antibiyotiğin zamanlaması ve CSE arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.⁸

Uygulama zamanı 30-60 dakika

CSE insidansını ardışık 3.836 cerrahi işlem serisindeki antimikrobiyal profilaksinin zamanlamasına göre analiz eden tek bir akademik merkezde yapılan prospektif bir kohort çalışmasında, Weber ve ark. tek doz profilaktik sefuroksim uygulamasının kesiden 30-59 dakika önce yapıldığında sonraki 30 dakika içerisinde yapılmasına kıyasla daha etkili olduğu sonucuna varmıştır. Genel, vasküler ve ortopedik cerrahilerden oluşan bu karışık kohortun genel CSE ora-

nı %4,7 (180) olarak bulunmuş ve tüm işlemlerin %59'unda son 30 dakika içerisinde antimikrobiyal profilaksi uygulanmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, antimikrobiyal profilaksinin 30 dakikadan kısa süreli (kaba OR 2.01; düzeltilmiş OR 1.95, %95 GA, 1,4-2,8; $p<0,001$) veya 60 ila 120 dakika uygulandığı (kaba OR 1.75; düzeltilmiş OR 1.74, %95 CI, 1.0-2.9; $p=0,035$) durumlarda referans aralık olan kesiden 30 ila 59 dakika öncesinde uygulamaya kıyasla CSE olasılığının anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir.⁹

Uygulama zamanı <30 dakika

Antibiyotığın uygulama zamanı ve CSE riski arasındaki ilişkiyi inceleyen büyük bir prospektif, çok merkezli gözlemsel çalışmada, Steinberg ve ark. antibiyotik infüzyonu ve kesinin oluşturulması arasındaki zaman aralığı arttıkça CSE riskinin de giderek arttığını göstermiştir. Yazarlar, 29 katılımcı hastaneden rastgele seçilmiş 4.472 kardiyak, TDA, TKA ve histerektomi ameliyatı vakasında antimikrobiyal profilaksiyi incelemiş ve Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyonlar Denetim Sistemi yöntemini kullanarak CSE'leri tespit etmiştir. Uzun infüzyon zamanı gerektiren antibiyotikler (örn. vankomisin) hariç tutulduğunda, antibiyotiklerin cerrahiden önceki 30 dakika içerisinde uygulanması ile enfeksiyon riski %1.6, 31 ila 60. dakikalarda uygulanması ile bu risk %2,4 bulunmuştur (OR 1.74; %95 GA 0,98-3,04).¹⁰

Yakın zamanda Hollanda'da yapılan ve 1.922 TKA vakasında ameliyat sonrası enfeksiyonlara ilişkin risk faktörlerinin değerlendirildiği bir diğer çok merkezli, gözlemsel çalışmada yazarlar kesiden önceki 30 dakika içerisinde profilaksi uygulananlarda enfeksiyon oranının benzer şekilde azaldığını fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı boyutta olmadığını göstermişlerdir.⁴ Yazarlar aynı zamanda Cerrahi Profilaksi ve Denetim Girişim Projesine katılan 11 hastanenin CSE ve profilaksi, hasta ve işleme bağlı olası risk faktörleri verilerini toplamış ve çok değişkenli bir lojistik regresyon analizi ile CSE belirteci olabilecek değişkenleri belirlemeye çalışmıştır. Cerrahiden önceki 30 dakika içerisinde profilaksi uygulanan hastalarda en düşük CSE oranları görülmesi bakımından önemsiz bir eğilim saptanmıştır. En yüksek CSE olasılık oranına ise profilaksinin kesiden sonra uygulandığı hastalarda rastlanmış (%2,8, %95 CI 0,9-8,6, $p=0,07$) ve ameliyatın uzun süreli olmasının TKA sonrasındaki CSE açısından istatistiksel olarak anlamlı tek risk faktörü olduğu görülmüştür.

Turnike Kullanılan Durumlarda Uygulama Zamanı

Sefuroksim profilaksisinin TDA için turnikenin şişirilmesinden önce çeşitli aralıklarla (5, 10, 15, veya 20 dakika) uygulandığı 22 hastanın katıldığı bir RKC'de, Johnsson ve ark. ameliyat süresince kemik ve cilt altı yağ dokusunun antibiyotik düzeylerini ölçmüştür. Yazarlar, turnikenin şişirilmesinden önceki 10 dakikalık aralığın yeterli profilaksi için gerekli süre olduğunu saptamışlardır. Hastalarda 5 dakika içerisinde kemikte yeterli konsantrasyon elde edilirken, cilt altı yağlı dokuda terapötik düzeylere ulaşabilmek için 10 dakika veya daha fazlasına ihtiyaç duyulmuştur.¹¹

Diğer bir benzer RKC'de TDA uygulanan 24 hasta turnikenin şişirilmesinden 1, 2 veya 5 dakika önce sefazolin uygulanmak üzere randomize edilmiştir. Yeterli sefazolin konsantrasyonuna sahip olup olmadıklarını anlamak

için (4xMIK 90 (MIK 90 = 1 mikrogram /ml) olarak tanımlanmıştır) serum, yumuşak doku ve kemik örneklerinde sefazolin konsantrasyonları ölçülmüştür. Sefazolin'in yumuşak doku ve kemiğe medyan penetrasyon yüzdesi 5, 2 ve 1 dakika gruplarında sırasıyla %14,5, %4,6, %6,7 ve %3,0 ile %5,9 ve %4,6 olarak bulunmuştur. Yazarlar yumuşak doku ve kemik için 4xMIK 90 alan hasta yüzdesinin de 5 dakika grubunda 2 veya 1 dakika gruplarına kıyasla daha yüksek olduğuna dikkat çekmiştir.¹²

Soriano ve ark. tarafından yapılan bir diğer prospektif çalışmada TDA uygulanan 908 hasta, turnikenin şişirilmesinden 30 dakika önce 1,5 g sefuroksim ve turnikenin gevşetilmesinden 10 dakika önce plasebo (standart grup) veya turnikenin şişirilmesinden 30 dakika önce plasebo ve turnikenin gevşetilmesinden 10 dakika önce 1,5 g sefuroksim uygulanmak üzere randomize edilmiştir. Hastalar arasında çeşitli CSE/PEE risk faktörleri yönünden fark bulunmamıştır. Yazarlar 12. ayda standart grupta %3,6 ve kontrol grubunda %2,6 olan enfeksiyon insidansı arasında anlamlı bir fark saptamamışlar ve antibiyotiğin turnikenin gevşetilmesinden hemen önce uygulanmasının standart profilaktik rejime göre daha etkisiz olmadığını sonucuna varmışlardır.¹³

Denetim Önlemleri

İsveç'te protez cerrahisinde enfeksiyon oranlarını azaltmaya yönelik yeni bir ulusal projenin etkilerini araştıran bir çalışmada Dahl ve ark., hastaların sadece %57'sinin önerilen zaman aralığı içerisinde ameliyat öncesi antibiyotiklerini alabildiklerini saptadı. Dünya Sağlık Örgütü 2009'da cerrahi kontrol listesinin ve ameliyat öncesi antibiyotiklerin uygulanma zamanlarını içeren yeni İsveç Diz Protezi Kaydı (SKAR) bildirim formunun kullanıma girmesinden sonra doğru zamanda uygulanan ameliyat öncesi antibiyotik dozlarını alan hasta sayıları 2009'da %69'a ve 2010'da ise %79'a çıkmıştır.¹⁴

SORU 2: Perioperatif cerrahi profilaksisinde rutin uygulanması gereken optimal bir antibiyotik var mıdır?

Ortak Görüş: Birinci ya da ikinci kuşak bir sefalosporin (sefazolin ya da sefuroksim) rutin perioperatif cerrahi profilakside uygulanmalıdır. İsoksazolid penisilin de uygun bir alternatif olarak düşünülebilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Geniş etki spektrumu, maliyet etkinliği ve daha yeni ve daha pahalı tedavilerin ilaca dirençli mikroorganizmalar ve yeni ortaya çıkan patojenlere saklanması ihtiyacından ötürü rutin perioperatif cerrahi profilaksisinde birinci veya ikinci kuşak sefalosporinlerin kullanılması gerekir. Bu antibiyotikler, gram- pozitif ve klinik olarak önemli aerob gram- negatif basil ve anaerob- gram pozitif organizmalara etkilidir.⁶ Ayrıca, kemik, sinovya, kas ve hematoma dağılım profilleri mükemmeldir.¹⁵ Birçok çalışma, metisiline dirençli olmayan birçok *Staphylococcus aureus* (MSSA) mikroorganizma için sefalosporinlerin bu dokularda minimum bakterisid konsantrasyonlara hızla, antibiyotik uygulamasından sonraki dakikalar içinde ulaşılabilirliğini göstermiştir.^{16,17} Optimal profilaktik antibiyotiğin sadece bakteristatik de-

gil (bir linkozamin olan klindamisin gibi), bakterisit (penisilin, sefalosporin, vankomisin veya aminoglikozidler) olması gerekir. Antibiyotığın aynı zamanda kesiden veya enfeksiyona kapıldıktan sonraki ilk 2 saati kapsayacak bir yarılanma ömrüne sahip olması ve kesinin oluşmasından yaranın kapanmasına kadar geçen sürede terapötik konsantrasyonu sağlaması gerekir. MIK'in üzerinde doku konsantrasyonunun sağlanamaması yara enfeksiyonu riskini artırır.¹⁸ İskandinav ve başka bir yerde kloksasilin, flukloksasilin, nafsilin veya oksasilinler gibi izoksazolil penisilinler uygun birer alternatif olarak kullanılmaktadır. Bazı kurumlarda karbapenemler ile penisilin arasındaki çapraz reaktivite geleneksel olarak inanılan daha az olduğu düşünüldüğünden, penisilin alerjisi olan hastalara karbapenem (imipenem/silastin ve meropenem) uygulanmaktadır.¹⁹

Hill ve ark., çok merkezli bir plasebo RKC'de, PEE riskinin azaltılmasında antimikrobiyal profilaksi için sefazolinin etkinliğini inandırıcı bir şekilde göstermiştir. Beş günlük sefazolin veya plasebo antibiyotik profilaksi gruplarına randomize edilen 2.137 TKA hastasında derin doku enfeksiyon insidansı %3,3'ten %0,9'a düşürülmüştür ($p<0.01$).²⁰

Tyllianakis ve ark., ortopedik enfeksiyonlarda metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve metisiline dirençli *S. epidermidis* (MRSE) prevalansının %25'in üzerinde olduğu bir kurumda TKA ve TDA'de profilaksi amacıyla sefuroksim ile iki spesifik antistafilokokal ajanı (fusidik asit ve vankomisin) karşılaştırdıkları bir PKT gerçekleştirmişlerdir. Yazarlar minimum 2 yıl boyunca takip edilen 435 hastada (260 kalça ve 175 diz) tedavi grupları arasında TKA veya TDA yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamış, ancak yazarlar gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamak için gerekli istatistiksel gücün düşük olduğunu, dolayısıyla kesin bir sonuca varmanın güç olduğunu kabul etmek zorunda kalmıştır.²¹

Mauerhan ve ark. tarafından yapılan, TKA veya TDA uygulanan 1.354 hastanın katıldığı çift- kör, çok merkezli çalışmada ameliyat sonrası yara enfeksiyonlarında tek günlük sefuroksime karşılık 3 günlük sefazolinin etkinliği araştırılmıştır. Yazarlar, iki rejim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. TDA hastalarında PEE oranı sefuroksim verilenlerde %0,6 (1/178), sefazolin verilenlerde %1,4 (3/207) bulunmuştur. TKA hastalarında PEE oranı sefuroksim verilenlerde %0,5 (1/187), sefazolin verilenlerde %1,2 (2/168) olarak bulunmuştur.²²

İsveç'te primer eklem protezi ameliyatı yapılan hastalardan oluşan bir kohortta bakteriyel kolonizasyon ve direnç paternlerini araştırılan bir çalışmada, Stefansson ve ark. İskandinav'da izoksazolil penisilin türevi kloksasilinin en sık kullanılan profilaktik antibiyotik olduğu sonucuna varmıştır. Ayrıca, bu β -laktamların primer TEA uygulanan hastalarda *S. aureus* suşlarının %99'una ve koagülaz-negatif *Staphylococcus* (KNS) suşlarının %80'ine karşı etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca, bu vakaların çoğunda gentamisin yüklü kemik çimentosu kullanımı diğer KNS suşların çoğuna karşı koruma sağlamıştır.²³

SORU 3: Kalp kapağı benzeri protezleri olan hastalarda antibiyotik seçimi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Kalp kapağı protezi gibi benzeri protezleri olan hastalarda antibiyotik seçimi rutin elektif artroplastideki gibidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gereke: Kalp kapağı benzeri protezi bulunan hastalar, nispeten nadir fakat oldukça yıkıcı sonuçlara ve ölüme yol açabilen bakteriyemiye bağlı enfektif endokardit açısından risk altındadır. Enfektif endokarditin önlenmesine ilişkin kılavuzlar 50 yılı aşkın bir süre önce Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından yayınlanmıştır. İlk 9 kılavuz (1955 ve 1997 yılları arasında yayınlanan) düşük düzey kanıtlara dayanırken; yalnızca son zamanlardaki kılavuzlar yaşam boyu enfektif endokardit riskine göre derecelendirilmiştir. TEA uygulanan hastalarda diş profilaksisine ilişkin önerilerdeki değişikliğe benzer şekilde, AHA'nın 2007 enfektif endokardit antibiyotik profilaksisi kılavuzları ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Birliği, sadece en yüksek enfektif endokardit riski bulunan hastalarda ve belirli bazı dental işlemler için (örn. diş eti dokusunun veya dişin periapikal bölgesinin manipülasyonunu içeren veya oral mukozaya perforasyonu içeren hallerde) antibiyotik profilaksisi önermektedir.²⁴

Kalp kapak replasmanının komplikasyonu olan enfeksiyonlar ve eklem protezi değişimlerinin birkaç ortak özelliği vardır. *S. aureus* ve *S. epidermidis* bu patolojilerde görülen ortak patojenler olup benzer enfeksiyon oranlarına sahiptirler.²³⁻²⁵ Genel olarak, antimikrobiyal profilaksisinin ameliyat sonrası erken dönem enfeksiyonları azalttığı kabul edilmesine rağmen bu enfeksiyonların yine de görüldüğü durumlarda protez çıkarılmadan enfeksiyonların kontrol altına alınması oldukça güç olmaktadır. Endokardit profilaksisi için önerilen antibiyotikler, PEE profilaksisinde kullanılanlara benzer. Benzer şekilde, bir enfeksiyonun *S. aureus* tarafından olduğu biliniyor veya bundan şüpheleniliyorsa, antibiyotik rejiminin bir antistafilokokal penisilin veya sefalosporin içermesi gerekirken, enfeksiyonun MRSA'ya bağlı olduğunun bilindiği veya düşünüldüğü durumlarda vankomisin kullanılması gerekir.²⁵

Kardiyak cerrahilerden sonra 48 saate kadar profilaktik antibiyotik kullanılabileceğini destekleyen literatürler bulunsada, bu derin ve yüzeysel sternal yara enfeksiyonunun önlenmesine yönelik bir girişim olup daha önceden bir kalp kapağı protezi bulunan hastada TEA cerrahisi uygulanmasına ilişkin tartışmalarımızın kapsamı dışındadır.^{26,27} İlginç bir şekilde, son yıllarda vankomisin rutin kalp kapak cerrahisi profilaksisinde giderek daha fazla kullanıldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Haydon ve ark., Avustralya'da kardiyak cerrahide ulusal antibiyotik profilaksisi uygulamalarını inceleyen bir derleme yayınlamış ve 2004 ile 2008 yılları arasında rutin profilakside vankomisin kullanan kardiyak birimlerin oranında %31'den %62'ye doğru ikiye katlanma olduğunu göstermiştir ($p<0.001$).²⁸

SORU 4: Sefalosporinlerin bir seçenek olmadığı durumlarda hangi profilaktik alternatifler vardır?

Ortak Görüş: Rutin profilaksi uygulanamayan durumlarda halen teikoplanin ve vankomisin makul alternatiflerdir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %73, Katılmıyorum: %22, Çekimser: %5 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Teikoplaninin protez cerrahisinde etkili ve güvenli bir ajan olduğu Avrupa'da kanıtlanmış olmasına rağmen henüz ABD, Kanada veya Çin'de kullanılamamaktadır.²⁹⁻³² Son yıllarda MRSA ve MRSE enfeksiyonlarının sıklığının artmış olması nedeniyle, MRSA/MRSE'nin yaygın olduğu hastanelerde glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) gibi alternatif antibiyotiklerin profilaktik olarak kullanılması gerekebilmektedir.³³ Vankomisinin teikoplanine kıyasla uygulanması daha güç, yarılanma ömrü daha kısa ve tolerabilite profili daha kötü olduğundan, ikincisi daha iyi bir seçenek olabilmektedir.³⁴ Teikoplanin'in daha uzun bir yarılanma ömrüne (32-176 saat), düşük toksisiteye, veya daha iyi doku penetrasyonuna sahip olduğu ve bu sayede kemik ve etraf yumuşak dokularda terapötik konsantrasyonlara ulaşabildiği bilinmektedir.^{33,35}

Seftarolin (beşinci kuşak sefalosporin), seftriakson ile aynı etki spektrumuna ve ayrıca MRSA etkisine sahiptir. Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu ve Avrupa İlaç Kurumu, seftarolinin sadece komplike cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılabileceği ve profilakside kullanılamayacağı yönünde endikasyon bildirmiştir.

Çok merkezli bir RKÇ'de, Periti ve ark., TEA uygulanan hastalarda profilaksi amacıyla tek doz teikoplanin (anestezi sırasında 400 mg IV bolus) kullanımı ile 24 saat içerisinde 5 doz sefazolin kullanımı (indüksiyon sırasında 2 g ve ameliyat sonrasında her 6 saatte bir 1g) karşılaştırmıştır. Yazarlar 846 hastayı randomize etmiş ve teikoplanin grubundaki 6 hastada (%1.5) ve sefazolin grubundaki 7 hastada (%1.7) hastanede kaldıkları süre içerisinde bir cerrahi yara enfeksiyonu geliştiğini ve iki grup arasındaki farkın anlamlı boyutta olmadığını saptamışlardır. Ayrıca, iki grupta yan etkilerde anlamlı olmayan bir fark kaydedilmiş ve teikoplanin kullanan 3 (%0,7), sefazolin kullanan 9 (%2,1) hastada yan etkiler görülmüştür.³²

SORU 5A: Bilinen anafilaktik penisilin alerjisi olan hastada hangi antibiyotik uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Bilinen anafilaktik penisilin alerjisi olan hastada profilaksi için vankomisin yada klindamisin uygulanabilir. Temin edilebilen ülkelerde teikoplanin de bir seçenektir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %2 (güçlü ortak görüş)

SORU 5B: Bilinen anafilaktik olmayan penisilin alerjisi olan hastada hangi antibiyotik uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Belgelenmiş anafilaktik tipte olmayan penisilin alerjisi olan hastada düşük çapraz etkileşim gösteren ikinci kuşak sefalosporin güvenle kullanılabilir. Belli durumlarda hastanın gerçek penisilin duyarlılığını kontrol etme amaçlı penisilin cilt testi uygulanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %4 (güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Penisilin alerjisi olan hastalarla karşılaşıldığında, immunoglobulin E (IgE) aracılı yanıt (anafilaksi) görülüp görülmediğine ilişkin ayrıntılı bilgi alınmalıdır. Penisiline karşı IgE aracılı yanıt geliştiği bilinen hastalarda üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir. R1 yan zincirleri penisiline benzer olan birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlerden (sefaklor, sefadroksil, sefatrizin, sefprozil, sefalekssin) kaçınılmalıdır; farklı R1 yan zincire sahip birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler ise kullanılabilir.

Vankomisin ve klindamisin ani ürtiker, laringeal ödem veya bronkospazm ile ortaya çıkan gerçek bir tip 1 β -laktam alerjisi olan hastalarda kullanılması önerilen alternatif ajanlardır.³ Klindamisin, β -laktam alerjisi ve β -laktam kullanılımasının kontrendike olduğu bilinen hastalarda ve MRSA enfeksiyonu oranları düşük olan kurumlarda tercih edilen alternatiftir. Klindamisin iyi bir biyoyararlanıma sahip olup hem hayvan hem de insan kortikal kemik örneklerinde yapılan çalışmalarda infüzyondan sonraki 30. dakikada *S. aureus* için gerekli MİK düzeyini geçtiği gösterilmiştir.³⁶ Fakat klindamisin bakteriyostatik bir ajandır. Ayrıca, tek başına vankomisin *Staphylococcus aureus* karşısında görece düşük etkiye sahip olup klinik çalışmalar vankomisinin profilaksiste tek başına kullanılmasının CSE riskini artırdığını göstermiştir. Bu nedenle vankomisinin yanı sıra ikinci bir ajanın (levofloksasin, moksifloksasin) kullanılması düşünülmelidir.⁸

Penisilin ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaktivite abartılmakta olup aslında önceki çalışmalarda bildirilenlerden çok daha düşük düzeydedir. Penisiline alerjik hastalarda sefalosporinlere yönelik alerjik reaksiyon gelişmesi tahmini riski 1960 ve 1970'lerde toplanan ve derlenen verilere göre %10'dur. Bu büyük ölçüde Dash ve Petz'in penisiline alerjik hastalarda alerjik reaksiyon oranlarının sırasıyla %7,7 ve %8,1 olduğunu bildiren (alerji hasta öyküsüne dayanarak tespit edilmiştir) ve sadece birinci kuşak sefalosporinler ile ikinci kuşak sefamandolün kullanıldığı yaygın referans almış derlemelerine dayanmaktadır.^{37,38} Önceki çalışmalarda saptanan yüksek çapraz reaktivite kısmen çalışma ilaçlarının üretim sürecinde penisilin ile kontamine olmasına bağlı olabilir.^{39,40} Ayrıca, önceki çalışmaların yazarları daha geniş bir alerji tanımını kullanmış ve penisiline alerjik hastaların herhangi bir ilaca karşı ters etki riskinin de artmış olduğu gerçeğini dikkate almamışlardır.^{41,42} Penisiline alerjisi olan hastalarda yapılan cilt testi özellikle farklı yan zincire sahip bileşenlerde sefalosporine yönelik alerjik bir yanıtı güvenilir şekilde öngörememektedir.⁴³ Fakat cilt testi, penisiline yönelik gerçek bir alerjinin bulunup bulunmadığının belirlenmesinde faydalı olabilir.⁴⁴

Penisilin ve sefalosporinlere yönelik çapraz reaktivite konusuna ilişkin 2'si meta-analiz, 12'si prospektif kohort, 3'ü retrospektif kohort, 2'si anket ve 9'u laboratuvar çalışması olmak üzere toplam 27 makale derlenmiştir. Yazarlar, penisilin birinci kuşak sefalosporinler ile çapraz alerji etkisine (OR 4,8; GA 3,7-6,2) ve ikinci kuşak sefalosporinler ile ihmal edilebilir bir çapraz alerjiye (OR 1.1; CI 0.6-2.1) sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, laboratuvar ve kohort çalışmaları bu çapraz reaktiviteden β -laktam halkasının değil, R1 yan zincirinin sorumlu olduğunu göstermiştir. Yazarlar, penisilin ve sefalosporin arasındaki genel çapraz reaktivitenin daha önceden bildirilenden daha düşük %10 düzeylerinde olduğu, fakat benzer R1 yan zincirlere sahip birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler ile amoksisilin ve ampisilin arasında güçlü bir

ilişki olduğu sonucuna varmışlardır. Penisilin alerjisi bildiren kişilerde penisilin ve sefalosporin arasındaki genel çapraz reaktivite yaklaşık olarak %1 ve penisilin alerjisi doğrulanmış olanlarda bu oran %2,55'tir. Penisiline alerjisi olan hastalarda penisilinden farklı yan zincirlere sahip üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporin veya sefalosporinlerin (sefuroksim ve seftriakson gibi) kullanılması durumunda çapraz alerji riski ihmal edilebilir düzeydedir.⁴⁵

İnsan ve hayvan çalışmalarında sefalosporin ve penisilin arasındaki çapraz reaktivite kanıtlarının araştırıldığı 44 makalenin benzer bir derlemesinde, yaşamı tehdit edici olmayan bir penisilin alerjisi olan hastalara (tip 1 anafilaksi, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ve anjiödem gibi) sefalosporinlerin güvenle reçete edilebileceği bulgusu desteklenmiştir.⁴⁶ Sefalosporinlere yönelik anafilaktik reaksiyonun göreceli riski 1:1.000 ila 1:1.000.000 düzeyinde olup bu risk penisilin alerjisi öyküsü olan hastalarda 4 kat artmaktadır.⁴⁷

Penisiline alerjik olan ve olmayan olgularda sefalosporinlere yönelik alerjik reaksiyonları karşılaştıran 9 makalenin analizini yapan Pichichero ve ark., birinci kuşak sefalosporinlerin penisilin ile çapraz reaktivite gösterdiği, fakat ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ile görülen çapraz reaktivitenin ihmal edilebilir düzeyde olduğunu saptamıştır. Penisiline alerjik hastalarda sefalotin (OR 2,5; %95GA 1,1-5,5), sefaloridin (OR 8,7; %95 GA 5,9-12,8) ve sefalekssin (OR 5,8; GA 3,6-9,2) ile tüm birinci kuşak sefalosporinler ve sefamandole (OR 4,8, GA 3,7-6,2) yönelik alerjik reaksiyonlarda anlamlı bir artış görülürken, ikinci kuşak sefalosporinler (OR 1,1, GA 0,6-2,1) veya üçüncü kuşak sefalosporinler (OR 0,5, GA 0,2-1,1) ile hiçbir artış görülmemiştir.^{41,42}

İşlem sırasında sefalosporin (genelde sefazolin) verilen ve 413'ü penisiline alerjik olan 2.933 hastanın yer aldığı bir retrospektif kohortta, penisiline alerjik hastaların sadece birinde sefalosporine karşı muhtemel bir alerjik reaksiyon gelişmiş ve penisiline alerjik olmayan bir hastada antibiyotik infüzyonu sırasında gelişen ve antibiyotiğin kesilmesini gerektiren döküntü gözlenmiştir.⁴⁸

Penisilin ve en az 60 gün sonra sefalosporin kullanan 534.810 hastanın yer aldığı büyük, retrospektif bir derlemede, Apter ve ark., toplam 3.877 hastada penisilin verildikten sonra alerjik-benzeri olay (ABO) görüldüğünü fakat sadece 43 hastada (%1,1) sefalosporin verildikten sonra ikinci bir ABO görüldüğünü bildirmiştir (düzeltilmemiş risk oranı (RR) 10,0; %95GA 7,4-13,6). İlginç bir şekilde, sülfonamid antibiyotiklerin incelendiği ayrı bir analizde ise penisiline duyarlı hastaların %1,6'sının sülfonamid kullandıktan sonra ikinci bir ABO geçirmesi (7,2; %95 GA 3,8-12,5), çapraz reaktivite görülmesi gerekmezsin, penisiline alerjik hastaların genel olarak diğer ilaçlara karşı alerjik olması olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürmüştür.⁴⁹

Park ve ark., penisilin alerjisi olan hastaların sefalosporin verildiğinde yan etki reaksiyonu görülmesi açısından daha yüksek risk altında olup olmadıklarını belirlemeye yönelik bir retrospektif kohort çalışması yapmışlardır. Penisilin alerjisi öyküsü olan ve penisilin cilt testi pozitif olan 85 hasta ile penisilin alerjisi öyküsü olan ve penisilin cilt testi negatif olan 726 hastaya birinci kuşak bir sefalosporin verilmiştir. Seksen beş hastanın 5'inde (%6) sefalosporine yönelik yan etki reaksiyonu görülürken, kontrol popülasyonunda 726 hastanın 5'inde (%0,7) reaksiyon görülmüştür (p=0,0019). Olgular arasında sefalosporine yönelik tahmini IgE aracılı yan etki reaksiyonlarının

oranı 85'te 2 (%2), referans popülasyonunda ise 726'da 1 (%0,1) olarak bulunmuştur ($p=0,03$).⁵⁰

SORU 6: Vankomisin uygulama endikasyonları nelerdir?

Ortak Görüş: Vankomisin halen MRSA taşıyıcısı olan ve anafilaktik penisi-
lin alerjisi olan hastalarda kullanılmalıdır.

Yüksek riskli hastalarda tarama akılda tutulmalıdır:

- MRSA prevalansının yüksek olduğu bölgelerdeki hastalar
- Bakım hastaları (bakımevi çalışanları, diyalize bağımlı hastalar, yoğun bakımda kalmış hastalar)
- Sağlık çalışanları

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %0 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: AAOS'un primer TEA'de IV antibiyotik profilaksisi kullanımına ilişkin 2. önerisine göre, "vankomisin MRSA kolonizasyonu olduğu bilinen hastalarda veya yakın zamanda MRSA salgını yaşamış merkezlerde kullanılabilir."⁵¹ Benzer şekilde, CEÖK toplantısında oluşturulan konsensus bildirisine göre, "MRSA kolonizasyonu olduğu bilinen hastalarda uygun antimikrobiyal profilaksi ajanı olarak vankomisinin kullanılması gerekir."⁵² Ayrıca, Amerika Toplum Sağlığı Epidemiyolojisi Derneği kısa bir süre önce MRSA taşıyıcılığı açısından yüksek risk altındaki hastaların hastanede yatışları süresince rutin kontrol kültürleri alınmasını önermiştir.⁵²

SORU 7: Vankomisinin preoperatif profilakside rutin kullanımı konusunda destekleyici kanıt var mı?

Ortak Görüş: Hayır. Vankomisinin preoperatif profilakside rutin uygulanması önerilmemektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %1 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Mevcut veriler, vankomisinin ortopedik cerrahi profilaksisindeki yerinin sınırlı kalması gerektiğini düşündürmektedir. Vankomisinin stafilocok türlerinin metisiline duyarlı suşlarında sefalosporin ve penisilinaze dirençli penisiline kıyasla daha düşük etkinliğe sahip olduğuna ilişkin çok sayıda kanıt bulunmaktadır.^{8,53}

Birçok sistematik analizde, profilaksi amacıyla vankomisinin rutin kullanımının sefalosporine kıyasla klinik veya maliyet etkinlik yönlerinden açık bir fayda sağlanmadığı sonucuna varılmıştır. Fakat bu çalışmaların çoğu MRSA prevalansının artmasından önce yapılmıştır ve bugünkü durumu doğru bir şekilde yansıtmıyor olabilir. Bugün artık bazı hastanelerde CSE'lerin önemli bir kısmından toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) suşları sorumludur.^{54,55} Fakat metisilin direncinin yüksek bir prevalansa sahip olmasına hangi faktörlerin katkıda bulunduğuna ilişkin bir fikir birliği bulunmamakta; MRSA enfeksiyonu riski yüksek olarak değerlendirilen

kurumlarda profilaksi amacıyla vankomisin rutin olarak kullanılmasının sefalosporin kullanımına kıyasla daha az CSE'ye yol açtığı yönünde kanıt bulunmamaktadır. Yüksek MRSA prevalansına sahip kurumlarda yapılmış iki RKÇ bulunmasına rağmen, CSE oranları ve sonuçlarındaki farklılıklar çelişki doğurmaktadır. Benzer şekilde birçok çalışma vankomisin klinik yarar sağlayacağı ve maliyet açısından cerrahi profilaksiste sefalosporine göre daha uygun olacağı MRSA prevalansı eşiklerini hesaplamak için karar analiz modellerini kullanmıştır. Fakat bu çalışmaların hepsi, farklı MRSA prevalansı oranlarında her bir tedavinin klinik etkinliği için başlangıç olasılıklarını sunacak randomizasyondan yoksundur.

Vankomisin ameliyat öncesi profilaksiste rutin kullanımını destekleyen kanıtlar giderek artsa da, vankomisine dirençli enterokok (VRE) ile kolonizasyon ve enfeksiyon riskinin⁵⁶ ve vankomisine duyarlılığı düşük MRSA suşlarının prevalansının giderek arttığı gerçekleri de unutulmamalıdır.^{57,58}

İlaç profilaksisi seçiminde hastane sistemlerindeki antibiyotik direnci paternlerinin de dikkate alınması gerekir. Fulkerson ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada New York ve Chicago'daki iki kapsamlı akademik merkezde *S. epidermidis* ve *S. aureus*'un sefazoline duyarlılıkları sırasıyla sadece %44 ve %74 olarak bulunmuştur.⁵⁹ Bu hastanelerde TEA uygulanan hastalarda en sık enfeksiyona neden organizmalardan %26 ve %56'sı önerilen standart profilaktik ajana dirençli bulunmuştur. Toplam 194 enfeksiyonun 33'üne cerrahiden sonraki bir ay içerisinde tanı konmuştur. Bunlardan 8'inin *S. epidermidis*'e ve 16'sının *S. aureus*'a bağlı olduğu saptanmıştır. Bunların içerisinde de, 8 *S. epidermidis* enfeksiyonundan sadece 2'si (25%) ve 16 *S. aureus* enfeksiyonundan 11'i (%69) sefazoline duyarlı bulunmuştur. Fakat bu enfeksiyonların %100'ünün vankomisine duyarlı olduğu görülmüştür.

Kalça ve diz protez ameliyatlarından sonra gelişen derin doku enfeksiyonlarına ilişkin İngiltere Kraliyet Ortopedi Hastanesi ve Kraliçe Elizabeth Hastanesinde yapılan 15 yıllık bir çalışmada 75 kalça ve diz enfeksiyonundan 22'sinin (%29) profilaksiste kullanılan antibiyotiğe (sefuroksim) dirençli olan mikroorganizmalar nedeniyle olduğu görülmüştür. Bunlar arasında her 3'ü de *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu olan 3 MRSA enfeksiyonu ve 11 koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonu saptanmıştır.^{60,61} Wiesel ve Esterhai, MRSA prevalansının %10 ila %20'den yüksek olduğu kurumlarda vankomisin kullanılmasını önermektedir.⁶²

Merrin ve ark. MRSA prevalansının yüksek olduğu bir hastanede yaptıkları prospektif gözlemsel çalışmada, femur boynu kırığı cerrahisinden önce profilaksi amacıyla vankomisin veya sefazolin verilen hastalarda CSE oranlarını karşılaştırmış ve antibiyotik profilaksisinin VRE ve *Staphylococcus aureus* gelişmesi üzerine etkisini araştırmışlardır. Yazarlar CSE oranları arasında anlamlı bir fark saptamamışlar, %4'ü sefazolin grubunda ve %2'si vankomisin grubunda olmak üzere toplamda 8 (%3) CSE bildirmişlerdir (p=0.47). Cerrahiden bir hafta sonra, %0.7'si sefazolin grubunda ve %5'i vankomisin grubunda olmak üzere toplam 6 hastada (%2) hastane kökenli MRSA görülmüş, hiçbirisinin glikopeptidlere dirençli olmadığı saptanmıştır (p=0.04). Ayrıca VRE gelişen 3 hastanın (%1) tümünün sefazolin grubunda olduğu anlaşılmıştır (p=0.27).⁶³

Cranny ve ark., MRSA enfeksiyonu riski yüksek olan cerrahi ortamlarda rutin profilakside glikopeptid olmayan antibiyotiklerden glikopeptid antibiyotiklere geçiş için sınır kabul edilebilecek bir MRSA prevalansı düzeyi olup olmadığı sorusuna yanıt aramak amacıyla sistemik derleme ve ekonomik modellemelerin bir kombinasyonunu kullanmışlardır. Etkinlik derlemelerinde 16 RKÇ ve sadece yan etkiler için dahil edilmiş 3 çalışma daha bulunmuştur. Bu çalışmalarda glikopeptidlerin CSE'lerin önlenmesinde glikopeptid olmayan ajanlara kıyasla daha etkili olduğu yönünde kanıt bulunmamıştır. Çalışmaların çoğunda ya katılımcı cerrahi birimin başlangıçtaki MRSA prevalansı ya da sonuç olarak gelişen MRSA enfeksiyonları bildirilmemiştir. Maliyet etkinlik derlemesinde glikopeptid profilaksisine ilişkin 5 ekonomik değerlendirme incelenmiştir. Yalnızca bir çalışmada sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi kullanılmış ve maliyet-yarar analizi yapılmıştır. Sonuç olarak yazarlar, glikopeptid olmayan bir antibiyotikten glikopeptid bir antibiyotige geçişin daha uygun maliyetli olabileceği bir MRSA prevalansı eşik değeri oluşturmak için henüz yeterli kanıt bulunmadığını bildirmişlerdir.⁶⁴

Bolon ve ark., kardiyotorasik cerrahi literatürde yayınlanmış olan glikopeptid ve β -laktam profilaksisi alan olgulardaki CSE'leri karşılaştıran 7 RKÇ'nin metaanalizini yapmıştır. Hiçbir ajanın 30. günde CSE gelişiminin önlenmesi açısından üstün olmadığı (RR 1,14, %95 GA 0,91-1,42), fakat vankomisin profilaksisinin metisiline dirençli gram pozitif bakterilere bağlı CSE'lerin önlenmesinde daha üstün olduğu (RR 0,54; %95 CI 0,33-0,90) gösterilmiştir.⁶⁵

AAOS'nin primer TEA'de IV antibiyotik profilaksisi kullanımına ilişkin 2. önerisine göre, "vankomisin MRSA kolonizasyonu olduğu bilinen hastalarda veya yakın zamanda MRSA salgınları geçirmiş merkezlerde kullanılabilir."¹ Hastane Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Tavsiye Komitesi kılavuzu da bir kurumdaki yüksek MRSA enfeksiyonu sıklığının vankomisin profilaksi amacıyla kullanımını etkileyebileceğini fakat yüksek metisilin direnci prevalansına neden olanın ne olduğu konusunda bir fikir birliği bulunmadığını bildirmektedir.⁶⁶

Yapılan iki prospektif RKÇ'de MRSA prevalansı yüksek hastanelerde antibiyotik profilaksisi değerlendirilmiştir. Tacconnelli ve ark. serebrospinal şant yerleştirilmek üzere cerrahi işleminden geçirilecek hastaları vankomisin veya sefazolin verilmek üzere randomize etmiştir. MRSA prevalansı 2001 yılında 1700 yataklı bir üniversite hastanesinde 100 hastaneye yatışta 1 yeni MRSA enfeksiyonu vakası olarak bildirilmiştir. Vankomisin verilen hastaların %4'ünde (4/88) ve sefazolin verilenlerin %14'ünde (12/88, RR, 0,22; %95 GA 0,11-0,99, p=0,03) şant enfeksiyonu gelişmiştir. Enfeksiyona neden olan patojenin vankomisin verilen 4 hastanın 2'sinde (%50), sefazolin verilen 12 hastanın ise 9'unda (%75) MRSA olduğu tespit edilmiştir.⁶⁷ Finkelstein ve ark. kardiyotorasik cerrahi uygulanan 855 hastayı vankomisin veya sefazolin gruplarına randomize etmiştir. Kardiyak cerrahi servisinde yeni MRSA vakası prevalansı 1995 ve 1996 yılları arasında 100 hastaneye yatışta sırasıyla 3,0 ve 2,6 olarak bildirilmiştir. Genel CSE oranları her iki grupta benzer bulunmuştur (vankomisinde %9,5 ve sefazolinde %9,0). Sefazolin grubunda daha fazla metisiline dirençli gram pozitif enfeksiyon görülmesi yönünde bir eğilim gözlenirken (%4,2'ye karşılık %2,0; p=0,09),

vankomisin alan hastalarda daha fazla metisiline duyarlı stafillokok enfeksiyonu görülmüştür (%3,7'ye karşılık %1,3; p=0,04).⁶⁸

Diğer üç klinik çalışmada kardiyotorasik veya ortopedik cerrahi yapılan hastalarda cerrahi profilaksi amacıyla vankomisine geçmenin etkileri girişim öncesi ve girişim sonrası dönemlere göre değerlendirilmiştir. Garey ve ark., sefuoksinden vankomisin profilaksisine geçişin, kalp kapak replasmanı cerrahisi yapılan hastalara kıyasla ortalama aylık CSE oranını (2,1 vaka/100 koroner arter baypass grefti (KABG)) düşürdüğünü göstermiştir. Bu düşüş, yaklaşık 6.500 hastanın katıldığı bu 4 yıllık çalışmada MRSA ve KNS'lara bağlı enfeksiyon oranlarının düşük olmasına bağlanmıştır.⁶⁹ Benzer şekilde, Spelman ve ark. 1.114 KABG işleminde antibiyotik profilaksisinin sefazolinden vankomisin + rifampine değiştirilmesi ile CSE oranlarında %10,5'ten %4,9'a doğru düşüş olduğunu bildirmiştir (p<0.001). Bu düşüş, girişim öncesindeki bir yıllık dönemde MRSA enfeksiyonları insidansının %67'den girişim sonrasındaki bir yıllık dönemde %0'a düşmesine bağlanmıştır.⁷⁰ Smith ve ark., sefazolinin antibiyotik profilaksisinde, 2 yıllık girişim öncesi dönemde ve vankomisinin antibiyotik profilaksisinde tercih edilen antibiyotik olduğunu belirtmiş 2 yıllık girişim sonrası dönemde 5.036 primer TEA vakasında total ve MRSA'ya bağlı PEE'leri ve PEE'lerin kür oranını retrospektif olarak derlemiştir. Yazarlar, vankomisin kullanımıyla total PEE oranının anlamlı olarak düştüğünü (%1,0'a karşılık %0,5, p=0.03), MRSA PEE oranının da azaldığını (%23'e karşılık %0,07, p=0.14) saptamışlardır. Ayrıca, PEE'ler antibiyotikli speysır gerektirmeksizin tek başına irrigasyon ve debridman ile, daha başarılı bir şekilde tedavi edilebilmiştir (%76,9'a karşılık %22,2, p=0,002).⁷¹

Toplamda 20 000'den fazla kardiyak ve protez işleminin verilerini kapsayan Avustralya Takip Verilerine (Viktorya Sağlık Takip Sistemi) ilişkin bir çalışmada, vankomisinin kullanıldığı 1.610 vakaya karşılık bir β -laktamın kullanıldığı 20.939 vaka bulunmuştur. Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ile CSE için düzeltilmiş OR vankomisin profilaksisi ile 2,79 bulunurken (%95 CI 1.6-4.9) (p<0,001), MRSA ile CSE için düzeltilmemiş OR 0,44 (OR 0,19-1,004; p=0,05) olarak bulunmuştur.⁷²

Yakın zamanda yapılan birçok çalışmada vankomisinin CSE insidansı ve maliyetini minimuma indireceği MRSA prevalansı eşik değerini belirlemek için karar analiz modelleri geliştirilmiştir. KABG cerrahisinde iki çalışmanın yazarları *S. aureus*'un etken olduğu enfeksiyonlar için MRSA prevalansı eşik değerini %3 olarak önermiştir.⁷³⁻⁷⁵ Miller ve ark. düşük MRSA prevalans oranlarının (örn. %3-%10) modelinin hata kapsamında olduğunu ve vankomisin ile cerrahi profilaksinin CSE insidansını azaltmada düşük etkiye sahip olacağını ileri sürmüştür. Vasküler cerrahide, bir β -laktam ajanının cerrahi profilaksi amacıyla vankomisin ile değiştirilmesi için MRSA prevalansı %50 olarak önerilmiştir.⁷⁶ Yazarlar aynı zamanda, İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği'nin yakın zamanda yayınlanan kılavuzuna uygun olarak MRSA'nın %10 düzeyine ulaşmasıyla birlikte profilaksi rejimine bir aminoglikozid antibiyotik eklenmesi gerektiğini bildirmiştir.⁷⁷ Elliot ve ark. sefalosporin kullanılması maliyet etkinliğini araştıran ekonomik bir model geliştirmiştir. MRSA CSE'lerin oranı $\leq$ %0,15, MRSA dışı CSE'lerin

oranı $\geq$ %0,1 veya MRSA enfeksiyonlarının oranı $\leq$ %0,2 ve diğer enfeksiyonların oranı $>$ %0,2 olduğunda vankomisin kullanılması önerilmiştir.⁷⁸ Bu karar analizi çalışmalarının her birinde en büyük eksiklik RKÇ'lere dayanan kanıtların bulunmaması olmuş ve MRSA enfeksiyonlarının yüksek prevalansı model tahminlerini etkileyen en önemli faktör olarak öne çıkmıştır.

SORU 8: Rutin ikili profilaktik antibiyotik (sefalosporin ve aminoglikozid ya da sefalosporin ve vankomisin) uygulamasının yeri var mı?

Ortak Görüş: Rutin ikili profilaktik antibiyotik uygulaması önerilmemektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %1 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Klinik çalışmalarda kardiyotorasik cerrahi uygulanan hastalarda cerrahi profilaksi amacıyla girişim öncesi ve girişim sonrası dönemlerde vankomisine geçişin etkileri araştırılmıştır. Walsh ve ark., nazal MRSA taşıyıcılığı testi pozitif olan hastaların rutin profilaktik sefazolin rejimine vankomisin eklendiği kapsamlı bir MRSA programı uygulamıştır. Programın diğer bileşenleri arasında nazal MRSA pozitifliği saptanan tüm kardiyotorasik birim çalışanlarının dekolonize edilmesi, tüm hastalarda cerrahiden bir gün önce başlayarak 5 gün boyunca nazal mupirosin kremi uygulanması, göğüs ve mediasten tüplerinin çıkarılmasından sonra tüplerin çıkış yerlerine topikal mupirosin uygulanması ve hastaların taburculuk sırasında MRSA kolonizasyonu yönünden yeniden taranması yer almıştır. Bu program CSE oranlarında anlamlı bir düşüş (%2,1 ile %0,8, $p<0,001$) ve ameliyat sonrası MRSA yara enfeksiyonlarında %93'lük bir azalma sağlamıştır (3 yıllık girişim öncesi dönemde 32 enfeksiyon/2.767 işlem oranından 3 yıllık girişim sonrası dönemde 2 enfeksiyon/2.496 işlem oranına doğru).⁷⁹

Dhadwal ve ark. KABG cerrahisi yapılan hastalardan oluşan yüksek riskli bir grupta sternal yara enfeksiyonlarının antibiyotik profilaksisi için, kiloya göre ayarlanmış 48 saatlik vankomisin + gentamisin ve rifampin ile 24 saatlik sefuroksim rejimini karşılaştırdıkları çift- kör bir RKÇ yapmıştır. Enfeksiyon oranlarının sefuroksim grubunda %23,6'dan (25/106) vankomisin kombinasyon grubunda %8,4'e (8/95) düştüğü görülmüştür ($p=0,004$).⁸⁰ Patrick ve ark. vasküler cerrahi uygulanan 181 düşük riskli hastada sefazolin ile sefazolin ve vankomisin veya daptomisin kombinasyonlarını karşılaştırmak üzere bir RKÇ yapmış ve sonuçta sadece 6 ameliyat sonrası MRSA enfeksiyonu (sefazolin grubunda 2, vankomisin + sefazolin grubunda 4, ve daptomisin + sefazolin grubunda 0) bildirilmesi nedeniyle antibiyotik rejimleri arasındaki farkın değerlendirilmesi oldukça güç olmuştur.⁸¹

Sewick ve ark. CSE'lerin oranını belirlemek ve sonraki CSE'lerin mikrobiyolojisini belirlemek amacıyla sefazolin ve vankomisin ile ikili antibiyotik rejimi verilen veya tek başına sefazolin verilen 1.828 primer TEA'yı bir derleme çalışmasında incelemiştir. Toplam 22 CSE (%1,2) saptanmış ve ikili antibiyotik profilaksisi grubu ile tekli antibiyotik rejimi grubu arasında enfeksiyon oranı yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla, %1,1 ve %1,4, $p=0,636$). Daha sonra gelişen sonraki MRSA enfeksiyonlarının prevalansı

da oldukça düşük bulunmuştur (%0,002'ye karşılık %0,08, $p=0,02$).⁸² Ritter ve ark., 201 ardışık TEA hastasından oluşan bir kohortta tek doz profilaktik vankomisin ve gentamisin uygulamış ve cerrahi sırasındaki ve sonrasındaki 24 saat boyunca bakterisid kan konsantrasyonlarını tespit etmiş ve ameliyat sonrası hiçbir enfeksiyon gelişmediğini bildirmiştir.⁸³

Elliot ve ark. TKA uygulanan hastalarda cerrahi profilaksi amacıyla vankomisin ve/veya sefalosporin verilmesinin maliyet etkinliğini araştıran bir ekonomik model geliştirmiştir. Bu çalışmada MRSA CSE oranının $\geq$ %0,25 ve MRSA dışı CSE oranının $\geq$ %0,2 olduğu durumlarda kombinasyon tedavisi (vankomisin artı bir sefalosporin gibi) önerilmiştir.⁷⁸

Bu nedenle, mevcut literatür bilgileri ışığında, bu çalışma gurubu, profilaktik vankomisin kullanımının yukarıdaki 6. soru kapsamında uygun görüldüğü hallerde MRSA enfeksiyon oranının yüksek olduğu kurum veya bölgelerde geniş kapsamlı etki için ikili antibiyotik kullanılabileceğini savunmaktadır.

SORU 9: İdrar tarama sonuçları anormal olan ve/veya kalıcı idrar kate-teri olan hastalarda antibiyotik tercihi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: İdrar yolları semptomları varlığı TEA öncesi taramayı gerekli kılar. Asemptomatik bakteriyüri olan hastalar rutin antibiyoterapi uygulaması ile güvenle opere edilebilir. Akut İYE'si olan hastalar elektif artroplasti öncesi tedavi edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %82, Katılmıyorum: %12, Çekimser: %6 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Perioperatif idrar analizinde anormal sonuçlar elde edilen hastaların derin eklem enfeksiyonu riskine ilişkin az sayıda literatür çalışması bulunmaktadır. Bin dokuz yüz yetmişlerde yayınlanan birçok vaka bildiriminde ameliyat sonrası İYE'lerin çoğu PEE'lerle ilişkilendirilmişse de,^{84,85} TEA sonrasında İYE'ler ile PEE'ler arasındaki korelasyonu destekleyen literatürler yetersizdir.⁸⁶ Sadece 3 çalışmada TEA sonrasında ameliyat öncesi bakteriyüri ve PEE arasında direkt bir ilişkiye işaret edilmiş ve hiçbirinde pozitif bir korelasyon gözlenmemiştir.⁸⁷⁻⁸⁹ Bildiğimiz kadarıyla rutin perioperatif profilaktik antibiyotik altında TEA uygulanan semptomatik İYE hastalarına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu hasta kohortunda cerrahiye destekleyen veya yapılmasına karşıt kanıt bulunmamaktadır.

İYE semptomlarının varlığı TEA adayının cerrahi uygunluğunun değerlendirilmesinde ilk tarama araçlarından biri olmalıdır. Semptomlar rahatsızlık verici olanlar veya tıkayıcı olanlar olarak sınıflandırılabilir. Rahatsızlık verici semptomlar (dizüri, tuvalete yetişememe, veya sık idrara çıkma) bakteriyüri ile ilişkili olabilir veya olmayabilir ve bu hastalarda lökosit (WBC) sayımı yapmak için santrifüj edilmemiş steril orta akım idrar örneği alınması gerekir. Lökosit sayımı >104 WBC/mL olan hastalarda, bakteri sayımı ve kültür yapılmalı ve >4 WBC/yüksek büyütme ve bakteri sayısı >103 /mL olan hastalarda cerrahi, mikroorganizmaya spesifik uygun bir antibiyotik kürü uygulanana ve tekrar idrar testi yapılana kadar ertelenmelidir. Diğer taraftan asemptomatik bakteriyüri hastalarda rutin profilaktik antibiyotik uygulaması

ile TEA güvenle yapılabilir. Tıkayıcı semptomları olan hastalarda ise protez takılmadan önce ürolojik muayene yapılmalıdır çünkü ameliyat sonrası idrar retansiyonunun PEE için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{86,90,91}

Toplam 362 diz ve 2651 kalça protezi vakasının incelendiği prospektif, çok merkezli bir çalışmada yazarlar derin doku enfeksiyon oranının bir yıllık izlemde diz vakalarında %2.5, kalça vakalarında ise %0.64 olduğunu bildirmiştir. Tek değişkenli analizde derin eklem enfeksiyonu ile ameliyat öncesi İYE (>105 CFU/mL) arasında bir ilişki gösterilmemişse de, çok değişkenli regresyon analizinde ameliyat sonrası İYE'nin kalça PEE oranını artırdığı gösterilmiştir.⁸⁸

Bir Ulusal Muharip Gaziler Dairesi (Veterans Administration) uygulama hastanesinde yapılan 1.934 cerrahi vakada (1.291 ortopedik cerrahi), olguların %25'inde (489) ameliyat öncesinde idrar örneği alınmıştır. Bunlardan 54 (%11) hastada bakteriüri tespit edilmiş ve sadece 16'sına antimikrobiyal ilaç verilmiştir. CSE insidansı bakteriürisi olan ve olmayanlar arasında benzer olarak bulunmuştur (%20'ye karşılık %16, p=0,56), fakat ameliyat sonrası İYE bakteriürisi olanlarda CSE insidansı olmayanlara kıyasla daha sık bulunmuştur (%9'a karşılık %2, p=0,01). İdrar kültürü pozitif olan 54 hastanın tedavi edilenleri ve edilmeyenleri karşılaştırılmıştır. Beklenmedik şekilde, tedavi edilen hastaların büyük bir kısmında CSE gelişmiştir (%45'e karşılık %14, p=0,03). Bu etki bakteriüri sayımı yüksek olan hastalarda (>105 CFU/mL) daha güçlü olmuştur. Tedavi edilen 8 hastanın 4'ünde (%50) ve tedavi edilmeyen 15 hastanın 1'inde (%7) CSE görülmüştür (p=0.03). Bu sonuçlar, yazarları bu sistemde ameliyat öncesi idrar kültürlerinin tutarsız şekilde istendiği ve yapıldığında da nadiren bakteriüri açısından pozitif oldukları sonucuna yöneltmiştir. Bakteriüri saptansa bile, genellikle tedavi edilmemiştir. Yazarlar bakteriürinin tedavi edilmesinin CSE ile ilişkili olmasının muhtemelen antimikrobiyallerin ilk etapta uygulanması kararına katkıda bulunan faktörlerden etkilendiğine dikkat çekmiştir.⁹²

TKA uygulanan 274 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada PEE olan 5 hastanın ameliyat öncesinde İYE'sinin olduğu saptanmıştır. Fakat hastaların sadece 3'ünde idrar yolu ve kalçadan aynı organizma izole edilmiştir. Bunlardan sadece birinde ameliyat öncesinde bir idrar testi yapılmıştır.⁹³ Toplam 277 hastanın (364 TEA) yer aldığı bir retrospektif analizde 35 hastanın ameliyat öncesinde alınan steril idrar örneklerinde koloni sayımı 105 CFU/mL'nin üzerinde olduğu preoperatif veya perioperatif İYE olduğu gösterilmiştir. Sadece 3 hastada (%1,1) sırasıyla 9, 19 ve 45 ay sonra eklem enfeksiyonu gelişmiş ve hiçbirinin perioperatif İYE'ye bağlı olmadığı düşünülmüştür.⁸⁷ Diğer bir retrospektif analizde 299 protez hastasından 57'sinde (55 asemptomatik, 2 semptomatik) yatış sırasında bakteriüri olduğu görülmüştür. Bu 57 hastanın 20'sinde rutin kültür sonuçlarının çıkmasından önce cerrahi yapılmış, fakat ameliyat sonrasında İYE için uygun antibiyotik tedavisi verilmiştir. On sekiz hastada ise ameliyat öncesinde tanı konan İYE'lerine uygun şekilde tedavi uygulanmaktayken ameliyat yapılmış; diğer 19 hastada ise uygun antibiyotik tedavisi cerrahi öncesinde tamamlanmıştır. Hastaların hiçbirinde PEE gelişmemiş olması yazarların antibiyotik ile tedavi kürünün, kültür verileri elde edildikten sonra perioperatif olarak herhangi bir zamanda yapılabileceği sonucuna varmasını sağlamıştır.⁸⁹

Bakteriüri insidansı tek bir giriş-çıkış kateterizasyon ile %0,5'ten %1'e, 4 gün boyunca yerinde kalan kateterlerde %10'dan %30'a ve 30 gün veya daha fazla yerinde kalan kateterlerde %95'e kadar çıkmaktadır.^{94,95}

SORU 10: Başka bir eklemden enfeksiyon nedeniyle daha önce tedavi almış hastada preoperatif antibiyotik seçimi farklı mıdır?

Ortak Görüş: Öncesinde septik artrit ya da PEE nedeniyle tedavi edilmiş hastada preoperatif uygulanacak antibiyotik daha önce eklem enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmayı da kapsayan bir antibiyotik olması gereklidir. Biz bu hastalarda eğer çimentolu komponent kullanılacaksa antibiyotikli çimento kullanımını öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %6 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Septik artrit veya PEE'nin tamamen tedavi edilebileceğinin bir kanıtı yoktur. Jerry ve ark. diz çevresinde sepsis veya osteomyelit öyküsü olan ve TDA uygulanan 65 hasta üzerinde bir çalışma yapmış, sırasıyla %4 ve %15 oranında derin PEE bildirilmiştir.⁹⁶

Lee ve ark. 19'unda diz çevresinde sepsik artrit veya osteomyelit öyküsü olan ve primer TDA uygulanan 20 hasta serisi üzerinde çalışmıştır. Operasyon öncesi enfeksiyon araştırması için tüm hastaların serolojilerine ve direk grafilerine bakılmış iken 8 hastada radyoaktif işaretli lökosit sintigrafisi ve 7 hastada diz aspirasyonu yapılmıştır. Ameliyat sırasında akut enflamasyon için yapılan frozen section ile prosedürün tek veya aşamalı yapılmasına karar verilmiş. Tüm TDA komponentleri 1 gr vankomisin ve 1.2 gr tobramisin içeren antibiyotikli çimento ile implante edilmiş. 2 yıl izlem yapılan 17 hastanın sadece birinde primer artroplastiden yaklaşık 3.5 yıl sonra PEE gelişmiştir. Bu hasta aşamalı prosedür geçiren iki hastadan biriydi ve buna ek olarak bu hastada romatoid artrit, insulin bağımlı diabetes gibi bağışıklık bastırıcı morbiditeler olduğu için günlük prednizon tedavisi alıyormuş.⁹⁷

Larson ve ark. yaptıkları vaka kontrollü çalışmalarında enfekte tibia plato kırığı sonrası TDA uygulanan 19 hastayı, yaş, cinsiyet ve artroplastisi yılı ile uyumlu tibia plato kırığı geçirmiş enfekte olmamış 19 hastanın klinik sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Bu 19 hastanın 13'ünde tek aşamalı, kalan hastalarda antibiyotikli speysir veya debridman uygulanmış ve intravenöz antibiyotik verilerek çift aşamalı prosedür uygulanmıştır. Antibiyotikli çimento hastaların çoğunda kullanılmıştır. Daha önce enfekte diz öyküsü olan dizlerde, daha önce hiçbir enfeksiyon öyküsü olmayan dizlere göre oluşan komplikasyonlardan dolayı 4,1 kat daha fazla ek prosedür gerekmektedir (%95 GA 1,2-18,3, p=0,02). Beş yıllık sağkalım enfeksiyon grubunda %73 ± %10 iken kontrol grubunda %100'dü (p=0.023). Yazarlar, 1 yıldan daha az zaman içinde aktif enfeksiyonu olan hastalarda aralarında 4 ila 6 hafta bulunan 2 aşamalı TDA prosedürü ve antibiyotik tedavisi önermişlerdir.⁹⁸

SORU 11: İdrar kateteri ya da cerrahi dren durduğu sürece postoperatif antibiyotiğe devam edilmeli midir?

Ortak Görüş: Hayır. İdrar kateteri ya da cerrahi dren durduğu süreçte postoperatif antibiyotiğe devam edilmesi gerektiğini destekleyen kanıt yoktur. İdrar kateteri ve cerrahi dren mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Cerrahi sonrası kısa süreli kullanılan bir kateter İYE’lerde bir artış olmadan idrar retansiyonu ve mesanede aşırı doluluğu önlemekte olduğundan çoğu hastanede uygulanmaktadır.⁹⁹ Fakat 48 saatten fazla tutulan kateterlerde artmış İYE riski olduğu gösterilmiştir.^{100,101} İdrar retansiyonu ve İYE bakteriüriye neden olabilir¹⁰¹⁻¹⁰³ ve bu derin PEE riskini 3 ila 6 kat artırır.^{87,88,104,105}

Cerrahi onkoloji literatürlerinde meme ve aksiller prosedürlerde kullanılan cerrahi kateterlerdeki bakteri kolonizasyonunun CSE için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiş, CSE’ye neden olan mikroorganizma ile dren tüpü içinde kolonize olan mikroorganizma aynı oranda (%83) bulunmuştur.¹⁰⁶ Diğer bazı çalışmalar ise uzun süreli dren kullanımının artmış CSE riski ile bağlantılı olduğunu göstermiştir.¹⁰⁷

AAOS’un primer TDA için profilaktik antibiyotik önerisi, postoperatif ve 24 saatlik süreyi geçmeyecek şekilde profilaktik antibiyotiğin verilmesini tavsiye eden “3 no.lu öneridir” tür. Profilaktik antibiyotik cerrahinin bitiminden sonra 24 saat içinde sonlandırılmalıdır. Tıbbi literatür antibiyotiğin tüm dren ve kateterlerin çekilmesine kadar devam etmesini desteklemez, 24 saatte sonra devam edilmesinin bir fayda sağladığı hakkında bir kanıt yoktur.²

Drenlerin cilt organizmaları ile kesinlikle kolonize olur, fakat belirgin bir enfeksiyon sadece vakaların %10’unda görülür.¹⁰⁸ Michelson ve ark. 100 vakalılık bir RKÇ’de 2 metotla mesane kontrolü yapmışlardır (: kısa süreli kalıcı (24 saatten az) ve aralıklı kateterizasyon). Tüm hastalar aynı perioperatif sefazolin profilaksisi almışlardır. Yazarlar kısa süreli kalıcı kateterizasyonda daha düşük ürünler retansiyon ve mesane distansiyonu görmüşler (%27 vs %52, p<0.01). Ayrıca, 48 saatten uzun süreli kalıcı kateterizasyonda (%35) geçici kateterizasyon ve/veya kalıcı kateterizasyonun 48 saatten az bir süre devam edilmesine göre (%6) daha yüksek oranda mesane enfeksiyonu görülmektedir.⁹⁹

Van den Brand ve ark. primer diz ve kalça artroplastisi yapılan ve tek doz sefazolin profilaksisi uygulanan hastalarda prospektif RKÇ yaparak 48 saat uygulanan kalıcı kateterizasyonda mı yoksa aralıklı kateterizasyonda mı daha az postoperatif bakteriüri veya İYE görüldüğü araştırılmıştır. Protokollerindeki hastalar postoperatif 48 saatteki dönemde IV sefazolin profilaksisi almışlardır.. Kalıcı kateterizasyon uygulanan hastalarda IV antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra kateter alınana kadar oral antibiyotik profilaksisine (nitrofurantoin) devam edilmiştir. Çalışmayı tamamlayan 99 hastanın 14’ünde (5 erkek, 9 kadın) postoperatif bakteriüri görülmüştür. Kalıcı kateterizasyon grubunda %24 (11/46) bakteriüri görülürken, aralıklı kateterizasyonda %6 (3/53) oranında görülmüştür.

Oishi ve ark. tarafından kalıcı kateterizasyon (72 saat) veya aralıklı kateterizasyon uygulanan 95 hastada benzer bulgular saptanmıştır. Kalıcı kateterizasyon uygulanan hastalara göre geçici kateterizasyon uygulanan has-

talarda önemli ölçüde daha düşük üriner retansiyon (sırasıyla, %7 ve %84; $p<0.005$) ve mesane distansiyonu (%7 ve %41; $p<0.005$) görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da kalıcı kateterizasyon uygulanan grupta hiç bir hastada enfeksiyon görülmezken aralıklı kateterizasyon grubunda 1 hastada bakteriyüri (%2) ve 1 hastada İYE (%2) gelişmiştir ($p>0.1$).¹¹⁰

Koulouvaris ve ark. bir retroprospektif çalışma yaparak preoperatif veya postoperatif tedavi edilmiş İYE'nin veya bakteriyürinin derin PEE riskinin artırıp artırmadığı ve İYE ve PEE'de aynı organizmanın görülmesi araştırmış, yaş, cinsiyet, cerrah, eklem, cerrahi yılı ve takip süresi gözönünde bulundurularak yara enfeksiyonu geçirmiş 58 hasta ile geçirmemiş 58 hastayı karşılaştırmışlardır. Yazarlar preoperatif İYE ile yara enfeksiyonu arasında bir ilişki bulamamıştır (OR 0.34; %95 GA 0,086-1,357, $p=0,13$). Aynı zamanda postoperatif İYE ile yara enfeksiyonu arasında da bir ilişki bulamamışlardır. OR 4.22; %95 GA 0,46-38,9, $p=0,20$). Sadece bir hastada idrar kültürü ile yara yeri kültüründe aynı organizma (*E. faecalis*) saptanmıştır.¹¹¹

Amerikan Meme Cerrahları topluluğunun üyeleri arasında yapılan bir ankette rekonstrüksiyon yapılan ve dren gerektiren meme cerrahlerinde perioperatif antibiyotik kullanımı için profilaksiye 2-7 gün veya drenlerin çekilmesine kadar sırasıyla %38 ve %39 oranında devam edildiği bildirilirken, rekonstrüksiyon yapılmayan durumlarda ise 2-7 gün veya drenlerin çekilmesine kadar profilaktik antibiyotiğe %33 oranında devam ettiklerini bildirilmiştir.¹¹²

Amerikan ve Kanada Plastik Cerrahlar Derneği tarafından yapılan benzer bir anket çalışmasında, Meme rekonstrüksiyonu durumlarında dren kullanımı ve perioperatif antibiyotik profilaksisi ile ilgili değerlendirmede rekonstrüksiyon yapılan ve dreni olan hastalarda %72 oranında ayaktan antibiyotik reçete ettiklerini ve %46 oranında drenlerin çekilmesine kadar antibiyotiklere devam edildiği bildirilmiştir.¹¹³

SORU 12: CSE ya da PEE'nin azaltılmasında optimal postoperatif antibiyotik süresine dair kanıt nedir?

Ortak Görüş: Postoperatif antibiyotikler 24 saatten fazla uygulanmamalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Cerrahi disiplinler arasında antibiyotik profilaksisi ile ilgili bir çok çalışma yapılmış ve tamamen yakını temiz elektif vakalarında 24 saatten fazla antibiyotik kullanımının bir fayda vermediği bildirilmiştir.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Uzun süreli postoperatif profilaksi antibiyotik toksisitesine, dirençli organizma gelişmesine ve gereksiz harcamaya neden olduğu için önerilmemiştir.²⁴

AAOS'un primer TEA'da antibiyotik profilaksisi kullanımı için "3 no.lu öneriyi ileri sürmektedir. Burada antibiyotik profilaksisi verilme süresinin postoperatif 24 saati geçmemesini önerilir. Cerrahinin 24 saati içinde profilaktik antibiyotik kullanımına son verilmelidir.¹

Mc Donald ve ark. cerrahi disiplinler arasında sistematik bir derleme yaparak major cerrahilerde tek doza karşı çoklu doz antimikrobiyal profilaksisinin verimliliğini belirlemeye çalışmışlar. Sadece aynı antimikrobiyal teda-

viyi kullanan prospektif RKÇ'leri çalışmaya almışlar ve sonuçlarını İngilizce literatürde yayınlamışlardır. Sabit modellere (OR 1,06, %95 GA 0,89-1,25) ve rastgele etkilere (OR 1,04; %95 GA 0,86-1,25) bakılmaksızın, CSE'yi önlemede tek veya çoklu doz rejimleri arasında önemli bir avantaj farkı bulunmamışlardır. Ayrıca alt grup incelemeleri, kullanılan antibiyotik tipi, çoklu doz tedavi süresi (>24 s'e karşın ≤ 24 s) ve cerrahi tipi (obstetrik-jinekolojik veya diğerleri) açısından da önemli bir fark bulunmamıştır.¹¹⁷

Mauerhan artroplasti ile tedavi edilen 1354 hastalı prospektif, çift kör, çok merkezli çalışmasında bir günlük seforoksim tedavi rejimini 3 günlük sefzolin rejimi ile karşılaştırmış ve her iki grup arasında yara yeri enfeksiyonu açısından önemli bir fark olmadığı sonucuna varmıştır. Bu çalışmada primer TKA ile tedavi grubunda derin yara enfeksiyonu prevalansı seforoksim ile tedavi olanlar için %1,2 (2/168) iken sefzolin almış olanlar için %0,5 (1/187) ve primer TDA ile tedavi grubunda ise derin yara enfeksiyonu prevalansı seforoksim ile tedavi olanlar için %0,6 (1/178) iken sefzolin almış olanlar için %1,4 (3/207) olarak bulunmuştur.

Heydemann ve Nelson 'un kalça ve diz protezi prosedürü ile ilgili çalışmalarında, 24 saatlik nafsisilin veya sefzolin rejimini, 7 günlük aynı tedavi rejimi ile karşılaştırmışlar ve enfeksiyon prevalansı açısından hiçbir fark bulamamışlardır. Daha sonra preoperatif tek doz antibiyotik tedavisini 48 saatlik bir rejim ile karşılaştırmışlar ve yine enfeksiyon prevalansı açısından bir fark bulamamışlardır. Dört yıllık çalışma sırasında toplam 466 uygulama yapılmıştır. Tek doz ya da 48 saatlik antibiyotik protokolü tedavisinin her ikisinde de hiç derin enfeksiyon görülmemiştir. Yirmi dört saatlik protokol tedavisinde 127 hastanın birinde (%0,8), 7 günlük protokolde 128 hastanın 2'sinde (%1,6) derin enfeksiyon görülmüş, tüm grupta ise %0,6 oranında (3/466) enfeksiyon görülmüştür. Yazarlar, küçük örneklem hacminden dolayı bu çalışmanın tek doz ile birden çok doz kategorisini karşılaştırma açısından zayıf olduğu sonucuna varmışlar.¹¹⁸

Stone ve ark. değişken süreli antibiyotik uygulanan RKÇ'de elektif mide, safra, ya da kolon ameliyatı olan hastalar ile acil laparotomi uygulanan hastaları içeren prospektif 2 ayrı çalışma yapmışlar ve SSE oranı açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Özellikle değişken süreli antibiyotik uygulanan ve elektif genel cerrahi geçiren 220 hastada yapılan RKÇ'de rastgele perioperatif sefamendole ek olarak 5 günlük plasebo tedavisi ile perioperatif sefamendole ek olarak 5 günlük postoperatif sefamendol rejimi karşılaştırılmış ve yara yeri enfeksiyonu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla, %6 ve %5). Acil laparotomi ve perioperatif sefolatin uygulanan ikinci bir prospektif RKÇ hastalarında periton enfeksiyonu açısından sadece perioperatif tedavi alan grup ile perioperatif tedaviye ek olarak 5-7 gün posoperatif tedavi alan grup (sırasıyla %10 ve %5) arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹¹⁹

TEA uygulanan 1341 hastalı bir prospektif derlemede, Williams ve Gus-tilo derin enfeksiyon açısından 3 günlük ve 1 günlük profilaktik antibiyotik tedavisi arasında bir fark bulamamışlar fakat preoperatif 2 gram sefzolin tedavisinin önemini vurgulamışlardır.¹²⁰

Klinik çalışmalar cerrahi profilaksisi için antibiyotik süresini belirleme amacıyla müdahale öncesi ve sonrası dönemi kullanmışlardır. Bir merkez

cerrahi yara enfeksiyonu tarama programı yaparak tüm ortopedik cerrahileri izlemiş ve tüm temiz ortopedik cerrahiler için intravenöz sefuroksim şeklindeki profilaktik antibiyotik rejimini (1 preoperatif ve 8 saat ara ile postoperatif 2 doz) tek doz preoperatif intravenöz sefazolin rejimi ile değiştirmiştir. Bu çalışmanın yazarları 1367 primer artroplasti uygulanan hastada yüzeysel ve derin enfeksiyon oranı açısından tek doz preoperatif sefozoline karşı 3 doz sefuroksim tedavisi arasında bir fark bulamamışlardır. TKA için derin enfeksiyon oranı sefuroksim grubunda %1,1 (%95 GA, %0-3,3) iken sefazolin grubunda da %1,1 (%95 GA, %0-2,2) idi ($p=1.0$) TDA için ise derin enfeksiyon oranı sefuroksim grubunda %1,6 (%95 GA, %0-3,8) iken sefozolin grubunda da %1,0 (%95 GA, %0,3 -%1,7) bulunmuştur ($p=0,63$).¹²¹

SORU 13: Enfeksiyondan şüphelenilen hastaya kültür sonuçları çıkana kadar hangi antibiyotik uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Enfeksiyondan şüphelenilen hastaya kültür sonuçları çıkana kadar uygulanacak ampirik antibiyotik seçilirken lokal mikrobiyolojik epidemiyoloji gözönünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik rejimini şekillendirirken kültür sonuçları yardımcı olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %1 Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Birbirinden ayrı kurumsal mikrobiyolojik epidemiyolojiye dayalı prensipler geliştirilebilir. Birleşik Devletlerde vankomisin, birçok vakada yüksek orandaki metisilin direncinden dolayı gram(+) ler için gentamisin veya 3.-4. Kuşak sefalosporinler de gram(-) ler için önerilir. Bununla beraber düşük MRSA prevalanslı bölgelerde kültür sonuçları elde edilmeden vankomisin ilk tercih ilaç olarak önerilmemeli ve yerine başka antibiyotikler seçilmelidir.

Sharma ve ark. kesin kültür sonuçları elde edilmeden, uygun ampirik perioperatif antibiyotikleri önermek için kalça ve diz artroplasti numunelerinde izole edilen bakteri duyarlılıklarını ve spektrumunu sınıflandırdılar. Pozitif numuneli 147 hasta ile 195 doku numunesinden 43 sıvı numuneden ve 10 sürüntü çubuğundan 248 mikroorganizma tanımladılar. İzole edilen 248 mikroorganizmadan en çok karşılaşılan tür stafilkokoklar (%53) ve gram (-) lerdi (%24). Gram (-) lerin %88'i inoküle edildiği ilk 48 saatte, gram (+) lerin %94'ü ilk 96 saatte tespit edilmiştir İzolatların %46'sı sefalotine duyarlı iken, koagulaz (-) staf.(KNS)'ların %35'i duyarlıydı. Gram(+)'lerden vankomisine dirençli olanla karşılaşılma. Bundan dolayı yazarlar kalça ve diz artroplastilerinde gram (+) ler için vankomisin, gram (-) ler için gentamisin ile ampirik antibiyotik profilaksisi önerilmesi sonucuna varmışlar ve eğer enfeksiyonda şüpheleniliyorsa, kültür ve histoloji sonuçları başka bir şey önermiyorsa vankomisin ve gentamisine, sırası ile postoperatif 96 ve 48 saat boyunca devam edilmesi önerilir.¹²²

Diz

Birleşik Krallık'ta 1994-2008 yılları arasında enfeksiyon nedeniyle TKA ge-

çiren 121 hasta geriye dönük incelendiğinde, en sık rastlanan organizmalar KNS (%49) ve *S. aureus* (%13) idi. KNS görülmesi artarken, *S. Aureus* ve diğer organizmaların prevelansı azalıyordu. Vankomisin ve teikoplanin en etkili antibiyotiklerdi ve duyarlılıkları sırası ile %100 ve %96'ydı. Ayrıca yazarlar spesifik antibiyotiklerin mikroorganizmalara duyarlılıklarını teorik modellerine dayalı olarak karşılaştırdıklarında, vankomisin veya teikoplanin ile kombine edilmiş gentamisin en etkili ampirik rejim olduğunu rapor ettiler. Yazarlar, potansiyel ciddi nefrotoksik yan etkilerini kabul ederken, bu antibiyotikler nisbeten daha güvenli olarak kemik çimentosuna eklenebilir. Yazarlar, ayrıca derin enfeksiyon ortaya çıktığında tek kür olarak bu ampirik rejimi önermişlerdir.¹²³

SKAR'dan alınan 1980-2000 yıllarına ait verilerde 426 cerrahi vakada erken, gecikmiş ve geç enfeksiyonlar gözlendi, *S. aureus* (55/299, %18.4) ve iki katı kadar KNS en yaygın (105/299, %35,1) mikroorganizmalar olarak görüldü. Hematojen enfeksiyonlarda baskın patojen *S. aureus* (67/99, %67,7), sonrasında ise streptokoklar ve gram(-)'lerdi. *S. aureus* izolatında 1/84 ve KNS izolatında 62/100 oranında metisilin direnci bulundu. Bin dokuz yüz seksen altı-2000 yılları arasındaki çalışmada KNS'ler arasında metisilin direnci arttı (p:0,002). Yirmi sekiz *S. aureus* izolatının birinde ve 19/29 KNS izolatında gentamisin direnci bulundu. Ayrıca yazarlar ampirik antibiyotik tedavisinin KNS kaynaklı erken enfeksiyonlardan koruyabildiği sonucuna vardılar. Ayrıca enfekte TDA'deki KNS'ler arasındaki yüksek gentamisin direncindeki kaygı verici artıştan dolayı diğer antibiyotikler de kemik çimentosunda kullanılabilir.²³

SKAR'dan alınan verilere göre, 1986'dan önce opere edilen hastalarda 357 TDA enfeksiyonu saptandı. En sık (%45,4) *S. aureus*, KNS'ler ise %18 oranında görüldü.¹²⁴ Sonraki çalışmalarda %13-51 ile *S. aureus* %15-49 ile de KNS'ler ile birlikte stafilokoklar en sık görülen patojen olmaya devam etti.^{123,125,126}

Kalça

Rafik ve ark. 337 kalça eklemi replasmanının derin enfeksiyonlarını geriye dönük olarak mikrobiyolojik incelemesinde KNS'leri %67 ile predominant organizma ve %13 ile stafileri daha yaygın olarak bulmuşlardır. Yazarlar ayrıca artan antibiyotik direncinden dolayı (%24 gentamisin direnci), eritromisin ve fusidik asit gibi diğer antibiyotiklerin kemik çimentosuna eklenmesi fikrindedirler.¹²⁷

Al-maiyah ve ark. primer TKA'larında kontamine bakterilerin mikrobiyolojik analizinde, 50 TKA vakasında örtünmeden sonra ve kemiğe dolgudan önce 20 dakika aralıklarla eldivenli ellerden (n:627) kültür yaptılar. En sık olarak KNS olmak üzere (%68,9), mikrokoklar (%12,3), difteroidler (%9,4) ve *S. aureus* (%6,6) olmak üzere 57 (%9) olguda toplam 106 bakteri kontaminasyonu olduğunu buldular. İlginç olarak KNS'lerin yarısı (%52) sefuroksime duyarlıydı, bireysel antibiyotik seçiminde alternatif antibiyotik seçimi düşünülebilir.¹²⁸

Phillips ve ark. 15 yılı aşkın bir süreçte Birleşik Krallıkta bir Ortopedi

Özel Dal Hastanesinde kalça ve diz artoplastisinden sonraki derin enfeksiyon mikrobiyolojisini incelediler. Kendi enstitülerinde KNS en sık görülen organizma (%36), onu takiben *S. aureus* (%25), enterokoklar (%9) ve MRSA (%4) idi. Enfeksiyon yapan organizmaların %72'si rutin profilaktik ajanlara duyarlıydı. Bu enstitüde inceleme sürecinde kayda değer bir mikrobiyolojik değişiklik görülmedi.¹²⁹

Enfeksiyon Zamanlaması

146 TKA ve TDA hastasından yapılan 194 kültür sonucu ile retrospektif bir analiz yapıldı. Enfeksiyonların %70'i kronik %17'si akut postoperatif ve %13'ü akut hematojendi. Gram(+) organizmalar enfeksiyonların ana kaynağıydı (%86 veya 168/194). Mikroorganizmaların %61'i sefazolin, %88'i gentamisin, %96'sı vankomisine duyarlıydı. En çok antibiyotik direnci görülen bakteri türleri daha önce başarısız antibiyotik tedavisi alan hastalarda görüldü. Akut postoperatif enfeksiyonların, kronik ve hematojen enfeksiyonlara göre daha yüksek direnç profilleri vardı. Hematojen enfeksiyonlardan elde edilen bakteri izolatlarında sefazolin ve gentamisine daha yüksek duyarlılık vardı. Buna göre aşağıdakiler tavsiye edilebilir:

- Akut hematojen enfeksiyonlar kesin kültür sonuçları elde edilene kadar gentamisin ve sefazolinle tedavi edilebilir.
- Tüm gram (+) bakterili kronik ve akut postoperatif enfeksiyonlar ile bakteri tanımlanması için yapılan gram boyamanın sonuçsuz kaldığı durumlar vankomisin ile tedavi edilmelidir.
- Gram (-) bakteri enfeksiyonları 3. veya 4. kuşak sefalosporinler ile tedavi edilmelidir.
- Gram (-) ve gram (+) bakterilerin birlikte bulunduğu enfeksiyonlar vankomisin ile 3. veya 4. kuşak sefalosporin kombinasyonu ile tedavi edilmelidir.
- Postoperatif 4. günde 194 kültürün %93'ünde (180) pozitif sonuç elde edilmesinden dolayı yazarlar eğer postoperatif 4. günde pozitif kültür sonucu elde edilmediyse ampirik antibiyotik tedavisine son verilmesini önermektedirler.⁵⁹

Tsukayama ve ark. 97 hastada (98 kalçada 106 enfeksiyon) yaptıkları retrospektif incelemede 147 izolatın 109'unda (%74) aerob gram (+) kok, 21'inde (%14) gram (-) basil, 12'sinde (%8) anaerob bakteri izole etmişlerdir. KNS türlerinin 27'si (%48) oksasilin dirençli iken 33 koagulaz pozitif stafilokok türünün hepsi (%100) oksasilin duyarlı olarak bulunmuştur. Yazarlar gram (-) izolatların çoğunun erken postoperatif ya da geç kronik enfeksiyonlarda görülürken, akut hematojen enfeksiyonlarda ise genellikle gram (+) kok izole edildiğini bildirmektedirler.¹³⁰

İrrigasyon ve Debridman (I ve D)

1998 ve 2003 yılları arasında yapılan bir retrospektif çalışmada enfekte eklem protezi için I ve D veya artroskopik yıkama yapılan 112 hastayı ampirik

antibiyotik seçimini belirlemek için incelemiştir. Sonuç olarak çoğu izole edilen organizmaların KNS (%47) ve metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) (%44) olduğu görülürken, %8'inin MRSA ve %7'sinin anaerob olduğunu belirlemiştir. Serilerinde KNS izolatların %60'ı metisiline dirençliydi. Çoğu gram (-) izolatların sefuroksime dirençli iken hepsinin metisiline duyarlı olduğu görüldü. Gram (-) organizmalar arasında sefalosporin ve beta laktamaz dirençliliği, KNS'ler arasında betalaktam dirençliliği nedeniyle yüksek orandaki erken polimikrobiyal enfeksiyonlarda yazarlar ilk rejimde karbapenam ile glikopeptid önermektedirler. Bununla birlikte kültür ve duyarlılık testleri sonuçlandırıldığında modifikasyonlar yapılabilir.¹³¹

SORU 14: İkinci aşama prosedürlerde uygun preoperatif antibiyotik nedir?

Ortak Görüş: İkinci aşama prosedürlerde uygun preoperatif antibiyotik öncesinde tanımlanan organizmalarda etkin olan antibiyotiktir. Çimentolu komponent uygulamalarında antibiyotikli çimento uygulanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %66, Katılmıyorum: %31, Çekimser: %3 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: İki aşamalı revizyon prosedüründen sonra reimplantasyon cerrahisi geçiren hastalar rekürren enfeksiyon geliştirme açısından risk altındadır. Rekürren enfeksiyon, antibiyotikli speysır değişiminden kalan eski bakteri ya da yeni bir enfeksiyon sebebi olabilir. Her iki potansiyel senaryoyu ele alabilmek için, preoperatif antibiyotikler hem öncü organizmayı hem de en sık enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaları kapsayabilmelidir.

Antibiyotik yüklü kemik çimentosunun TEA (total eklem artroplastisi) sonrası yüksek riskli bireylerde septik başarısızlığı azalttığı gösterilmiştir ve ABD FDA tarafından iki aşamalı bir revizyonda bileşenlerin reimplantasyonu sırasında kullanımı onaylanmıştır. Bu uygulamayı destekleyecek hiç kanıt olmamasına rağmen, teorik olarak indeks enfeksiyonun tedavisinde etkili antibiyotikleri eklemek mantıklı görünmektedir.

Farklı speysırlar kullanılarak yapılan bir ve iki aşamalı revizyon TDA'ları inceleyen 31 çalışmanın sistematik gözden geçirmesinde, yazarlar enfeksiyon için indeks revizyonu yapılmasından sonra, derin eklem enfeksiyonunun %0-%31 arası vakada gerçekleştiğinin belirlendiğini belirtmişlerdir. Bunlardan, %0-%18 arası rekürren enfeksiyon olarak değerlendirilmiş, yeni enfeksiyon oranları ise 0 ile %31 arasında değişmiştir. İzlemin rekürren enfeksiyonların oranına etkisiz olduğu belirlenmiş olsa da, 4 yıldan kısa süreli klinik izlemi olan çalışmalarda daha az miktarda yeni enfeksiyon ortaya çıkmıştır.¹³⁴

Azzam ve ark. başlangıçtaki iki aşamalı revizyon artroplastisi başarısız olan 33 hastayı retrospektif olarak incelemiş, bunlardan 18'i nihai olarak ikinci bir iki aşamalı prosedür geçirmek durumunda kalmışlardır. Bu kohortla ilgili olarak, 18 hastadan yalnız birinde izole edilen organizmanın daha önceki çalışmalardaki organizmalardan farklı olduğu görülmüştür.¹³²

Benzer bir çalışmada Kalra ve ark. enfekte TKA için yapılan iki aşamalı

bir revizyonun ardından iki aşamalı bir yenide revizyon (re-revizyon) geçiren ve reenfeksiyon geliştiren 11 hastayı retrospektif olarak, incelemiştir. Onların serilerinde, enfekte eden mikroorganizmaların 3 hastada polimikrobiyal olduğu ve yalnızca 2 hastada başlangıçta bulaşan mikrobun yeniden enfekte ettiği belirlenmiştir.¹³³

PEE ve TKA'lı 69 hastanın sonuçlarının değerlendirildiği bir incelemede, Mont ve ark. 9 vakadan 8'inde, reenfeksiyonun başlangıçta enfeksiyona sebep olan organizma tarafından gerçekleştirildiğini, ancak 8 hastanın 6'sında organizmanın antibiyotiğe olan duyarlılığının değiştiğini belirlemişlerdir.¹²⁶

Kubista ve ark. enfekte TKA için iki aşamalı bir revizyonla tedavi edilen 368 hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu kohortta, 58 hastada (%15,8) reenfeksiyon gelişmiş ve hastaların 47/58 (%81)'inde buna sebep olan organizma belirlenmiştir.¹³⁵

Diz PEE'si için iki aşamalı revizyon artroplastisi geçiren 117 hastanın retrospektif incelemesinde, 117 hastanın 33'ünün (%28) enfeksiyon için yeniden opere edilmesi gerekmiştir. Reimplantasyon sırasında, antibiyotik yüklü kemik çimentosu (her 40 g çimentoda. 1,2 g tobramisin ve 1g vankomisin) protezin fiksasyonu için kullanılmış, ancak ikinci aşamada parenteral ya da perioperatif antibiyotiklerin kullanılıp kullanılmadığı belirtilmemiştir.¹³⁶

SORU 15: Uzun süren cerrahilerde perioperatif ilave antibiyotik dozu ne zaman yapılmalıdır?

Ortak Görüş: İntraoperatif ilave doz, profilaktik antibiyotiğin yarılanma ömrünün iki katı kadar süre geçince verilmelidir. İntraoperatif uygulama sıklığına dair genel ilkeler tanımlanmıştır. Antibiyotik dozu tekrarını aşırı kanama (>2000 cc) olan ve sıvı takviyesi (>2000 cc) yapılan hastalarda öneriyoruz. Bunlar birbirinden bağımsız değişkenlerdir ve doz tekrarı mümkün olduğunca ilk parametreye göre yapılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94 Katılmıyorum: %5, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Büyük miktarlarda kan kaybı ve sıvı resüsitasyonu sırasında, hatırı sayılır derecede profilaktik ajanın kaybı söz konusu olmaktadır ki bu durum antibiyotik düzeyinin, MİK'in (minimum inhibitör konsantrasyonu) altına inmesine bile sebep olabilir. Aynı durum, verilen ajanın yarı ömründen daha uzun süren cerrahiler için de geçerlidir. Bu sebeple, MİK'ı geçen antibiyotik seviyelerini tutturmak için ilave antibiyotik tedavisi gerekmektedir. İlave antibiyotik dozunun, kardiyak hatalarda yara yeri enfeksiyonunu azalttığı gösterilmiştir Profilaktik ajanın iki yarı ömründen sonra intraoperatif olarak ilave antibiyotik uygulanmalıdır.^{3,74,75}

Primer TEA'da IV antibiyotik profilaksisi için AAOS önerilerinde, 2. Öneri, şunu belirtmektedir; "antibiyotiğin zamanlaması ve dozajı öyle yapılmalıdır ki terapinin etkinliğini optimize etsin".¹ Hem IDSA hem de AAOS'a göre "İlave antibiyotik tedavisi, operasyon süresinin antibiyotiğin yarı öm-

rünün 1, 2 katı kadar sürmesi ya da prosedür sırasında önemli miktarda kan kaybı olması durumunda önerilmektedir". İntraoperatif antibiyotik uygulanma frekansı ile ilgili genel kılavuzlar şöyledir: sefazolin her 2-5 (4) saatte, sefuroksim her 3-4 saatte, klindamisin her 3-6 saatte, izoksazoil penisilin her 3 saatte ve vankomisin her 6-12 saatte bir uygulanır.^{2,137,138}

Prospektif çok merkezli, CSE riski altında cerrahi antimikrobiyal profilaksinin zamanlaması, süresi ve intraoperatif dönemde yeniden dozlanması arasındaki ilişki hususunda Steinberg ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada, intraoperatif dozlamanın, yalnızca preoperatif antibiyotiğin önerilen zaman çerçevesinde verilmiş olması durumunda enfeksiyon riskini azalttığını belirlemişlerdir. Bin altmış iki (%24) vakada, cerrahi prosedür en az 4 saat sürmüştür. Daha uzun yarı ömür ve azalmış yeniden dozlama ihtiyacı sebebiyle, vankomisin ve florokinolon alan vakalar yeniden dozlamanın enfeksiyon riskine olan etkisinin incelendiği analizin dışında tutulmuştur (n=372).

İntraoperatif yeniden dozlama bu 690 uzun operasyonun %21'inde yapılmıştır. Ameliyatı 4 saatten uzun süren ve bir saat içinde preoperatif dozunu alan gruptan, intraoperatif olarak yeniden dozlanan 112 hastadan 2'si (%1i8) ve yeniden dozlanmayan grupta ise 400 hastadan 22'si (%5,5) enfeksiyon geçirmiştir (OR 3,08, p=0.06).¹⁰

Scher ve ark. temiz kontamine operasyon geçiren 801 hastayı şu üç antibiyotik rejiminden birine randomize etmişlerdir: preoperatif 1g sefazolin, preoperatif 1g sefazolin ve 3 saat sonra yeni bir doz daha, preoperatif 1g sefotetan. 3 saatten az süren cerrahilerde tüm rejimler benzer yara enfeksiyon oranlarını göstermiş olsa da, 3 saati aşarlarda, yalnızca tek doz preoperatif sefazolin tedavisi alan hastaların, ikinci sefazolin dozu alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir yara enfeksiyon oranına sahip olduğu belirlenmiştir (%6,1'e karşı %1,3, p<0.01).¹³⁹

Saphiro ve ark. perioperatif sefazolinin abdominal ya da vajinal histerektominin ardından enfeksiyondan koruması açısından incelemek adına plasebo-kontrollü randomize kontrollü çalışma gerçekleştirmiştir. Yazarlar farklı cerrahi süreleri için, profilaksili ve profilaksisiz enfeksiyon riskinin düzeltmiş rölâtif olasılıklarını hesaplamak suretiyle, cerrahi süresinin perioperatif profilaksi üzerine olan etkisini analiz ederek profilaksinin etkinliğinin cerrahi süresinin artışıyla birlikte hızla azaldığını bulmuşlardır. Üçüncü saatin sonunda 20 dakikalık profilaksinin ölçülebilir hiçbir etkisi kalmamıştır (OR=1).¹⁴⁰

Polk ve ark. tek preoperatif doz olarak verilen 3 sefalosporinin antibiyotik seviyelerini prospektif olarak incelemiş (sefazolin, sefaloridin ve sefalotin) ve uygulandıktan 3 saat sonrasında kadar cerrahi insizyon yerinin yakınında kabul edilebilir sefazolin konsantrasyonunun olduğunu saptamışlardır. Oysa sefalotin yarada efektif antimikrobiyal aktiviteye yetecek seviyeyi tutturamamıştır.¹⁴¹

Ohge ve ark. pankreatektomi geçiren 10 hastada prospektif olarak sefazolinin pankreatik doku konsantrasyonunu incelemiş ve sefazolin dozlarını tekrarlamak için gerekli optimal intraoperatif zamanı belirlemişlerdir. Sonuç-

larına göre, yazarlar yeterli antibiyotik aktivite düzeyini tutturabilmek için ilk uygulamadan 3 saat sonra ikinci bir kefzol dozunun yapılmasını önermiştir. Dört bakteri türü için MİK değerini ve sefazolinin doku düzeylerini hesaplamışlardır, bunlar 360 MSSA izolatı, 204 *K. Pneumoniae* izolatı, 314 *E. Coli* izolatı ve 30 streptokok türü izolatıdır. Adipoz dokudaki ve peritondaki antibiyotik konsantrasyonu, kefzol uygulanmasından 3 saat sonra *K.pneumoniae*, *E. Coli* ve streptokokal türler için gerekli olan 80 MIC değerinin altında olarak belirlenmiştir.¹⁴²

Dört saatten uzun süren operasyonların olduğu primer kolorektal kanserli 131 hastanın retrospektif incelemesinde, cerrahi yara enfeksiyonu oranları intraoperatif doz tekrarlamalı (n=47) ve tekrarlamasız (n=49) hastalarda sırasıyla %8,5 ve %26,5 idi. Bu iki sonuç hem tek değişkenli (p=0.031) hem de çok değişkenli (p=0.008) analizlere göre anlamlı olarak birbirinden farklıdır.¹⁴³

Zanetti ve ark. preoperatif sefazolin profilaksisi uygulanmasından sonra 240 dk'dan fazla süren kardiyak cerrahi geçiren 1548 hastada CSE riskini retrospektif olarak karşılaştırmıştır. CSE için genel risk intraoperatif yenidozan dozlamaya alan [43 /459' (%9,4) ve almayan (101/1089 (%9,3) gruplarda benzerdi. Ancak, yeniden dozlamaya, 400 dk'dan fazla süren prosedürlerde faydalıydı. Yeniden dozlamalı 182 hastanın 14'ünde (%7,7), dozlamasız 200 hastanın 32'sinde (%16) enfeksiyon gerçekleşmiştir (düzeltilmiş OR 0,44, %95 GA 0,23-0,86). Sefazolinin intraoperative dozlaması, 240 dk'dan fazla süren prosedürler dahil olmak üzere, kardiyak cerrahi sonrası CSE'da %16 azalma ile ilişkilidir.^{74,75}

Kan kaybı

Swoboda ve ark. Fazla kan kaybı beklenen elektif spinal cerrahi prosedürlerin prospektif bir incelemesinde profilaktik sefazolin ve intraoperatif kan kaybının gentamisin serum ve doku konsantrasyonlarına olan etkisini belirleme girişiminde bulundular. İnsizyondan 60 dakika sonra, kan kaybı sefazolin doku konsantrasyonlarıyla (r=-0.66, p=0,05) ve gentamisin doku klirensiyle (r=0,82, p=0,01) köreleydi. Hesaplanmış farmakokinetik değerlerine göre, operasyonun 3 saati geçtiği ve kan kaybının 1500 ml'den fazla olduğu durumlarda ek sefazolin dozları uygulanmalıdır. Cerrahi insizyondan en az 30 dakika önce 1,8 mg/Kg'den daha yüksek dozda gentamisin uygulanmalıdır.¹⁴⁴

Kan kaybı/Volüm replasmanı

Markantonis ve ark. kolorektal cerrahi geçiren hastalarda cerrahi kan kaybının ve volüm replasmanının serumda ve 3 doku tipinde (subkütanöz yağ, epiploik yağ ve kolon duvarı) Gentamisin konsantrasyonlarına olan etkisini araştırmıştır. Gentamisin 2mg/kg şeklinde standart doz olarak uygulanmış, kan ve doku örnekleri her prosedürde eşzamanlı olarak spesifik zamanlarda alınmıştır. İlk cerrahi insizyonda ortalama konsantrasyon 7,83 (0,82) µg/ml olup deri kapatılırken 2,60 (0.28) µg/ml'ye düşmüş, duyarlı gram negatif mikroorganizmalara karşı bile sınırdan bir etkinlik sağlanmıştır (MİK-1.0).

İntravenöz olarak uygulanmış sıvılar ve serum ile dokudaki gentamisin konsantrasyonları arasında güçlü negatif korelasyon bulunmuştur ($p \leq 0,04$).¹⁴⁵

Klekamp ve ark. intraoperatif hacim değişimlerinin serum vankomisin konsantrasyonlarına olan etkisini belirlemek amacıyla yine vankomisin tedavisi almış ve majör veya minör kan kaybı olan ortopedik hastaları çalışmışlardır. Majör kan kaybı grubunda 6 indeks hasta (2L'den fazla kan kaybı) kontrol grubunda ise 7 hasta (2L'den az) hasta vardı. Ortalama hesaplanmış kan kaybı indeks ve kontrol için sırasıyla 4,4L ve 1.0L idi. Ortalama intraoperatif sıvı replasmanı kan ürünleri hariç olmak üzere, sırasıyla 12,4L ve 5.1L idi. Kan kaybı ile vankomisinin intraoperatif serum yarı ömrü arasında mütevazı bir ters korelasyon söz konusudur. Kontrol grubu her kontrol noktasında hafifçe daha yüksek vankomisin konsantrasyonuna sahip olmuş olsa da, mutlak konsantrasyon ve azalma miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sekiz saat sonunda, vankomisinin serum konsantrasyonu, *S. aureus* için olan MİK-90'ı yalnızca morbid obez ve masif kan kaybı olan bir hastada yaklaşık olarak sekiz misli aştı. Böylelikle, ortopedik prosedürler sırasında olan kan kaybı, vankomisinin intraoperatif kinetiği üzerinde minimal bir etkiye sahiptir ve vankomisinin 8-12 saat arayla uygulanması çoğu hasta için uygun gibi görünmektedir.¹⁴⁶

THA ve omurga füzyonu prosedürleri boyunca ilaç konsantrasyonuna, kan kaybının minimal etkisinin olduğunu, sefazolinle cerrahi profilaksi konusunda iki iyi kontrol edilmiş çalışma benzer şekilde göstermiştir. Meter ve ark. 18 hastada THA sırasında intraoperatif kan kaybının ve volüm restitasyonunun sefazolinin serum seviyeleri üzerindeki etkisini inceledi. Uygulamadan 4 saat sonra, sefazolinin serum seviyesi 45mcg/ml idi, Ortalama bir kan kaybına (1137±436 mL') rağmen, bu değer *S. aureus*'un MİK değerini (0,5 mcg/ml) çok aşmıştı. Yazarların vardığı sonuca göre: 2L'lik kan kayıplarında bile en sık enfekte eden organizmaların MİK düzeyinin üstünde kalabilmek için 4 saatten önce yeni bir sefazolin dozu uygulamak gerekmez. Yazarlar çalışmayı posterior spinal füzyon ameliyatı geçiren 19 hastada da tekrarladılar ve sonuç olarak preoperatif ve intraoperatif sefazolin klirensi arasında anlamlı bir fark olmadığını ve kan kaybı ile sefazolin seviyesi arasında bir korelasyon olmadığını buldular.¹⁴⁸

SORU 16: Preoperatif antibiyotik dozları hastanın kilosuna göre mi ayarlanmalıdır?

Ortak Görüş: Preoperatif antibiyotiklerin farklı farmakokinetik özellikleri vardır ve hasta kilosuna bağlı olarak doz ayarlanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Obez bireylerde farmakokinetiğin rölatif tahmin edilemezliğinden ötürü, dozlar, bu popülasyon üzerinde her bir ilaç için özel olarak yapılmış çalışmalar sonucu optimal düzeyde tahmin edilebilir. Yalnızca birkaç antibiyotik (aminoglikozitler, vankomisin, daptomisin ve linezolid) obez popülas-

yonda çalışılmıştır.

Primer TJA'da IV antibiyotik profilaksisi kullanımı için AAOS önerilerinden, 2. öneriye göre "antibiyotiğin zamanlaması ve dozajı terapinin etkinliğini maksimize etmelidir. Doz miktarı hastanın ağırlığıyla orantılı olmalı ve 80 kg'den fazla olan hastalar için, sefazolin dozu ikiye katlanmalıdır".²

Önerilen sefazolin dozu hastanın VKİ'sine göre, 80 kg'dan az olanlar için 1,0 g ve 80 kg'dan fazla olanlar için de 2,0 g'dır. Sefuroksim'in yetişkin dozu 1,5 g'dır. Klindamisin'in önerilen dozu 600-900 mg'dır.⁶¹ Vankomisin'in önerilen dozu, ki VKİ'ye göre hesaplanır, normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda, maksimum 1g'a kadar çıkmak üzere 10-15mg/kg'dır.¹⁴⁹ Ancak, daha yüksek dozda vankomisin kullanımını destekleyen literatür bulunmaktadır, Günde 4g'den fazla olan dozların daha yüksek nefrotoksisite riskiyle ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Doğru bir seviye, dördüncü dozdan önce elde edilebilir ve bazı durumlarda terapötik olarak doğru seviyeyi tutturabilmek için dozlama aralıklarını kısa tutmak gerekebilir (örn. 12 saatte birden 8 saatte bire geçiş).

Adipoz dokunun %30'u su olduğundan, ampirik bir yol "Devine formülü"nü kullanarak ideal vücut ağırlığını hesaplamaktır (İVA), buna da bir dozlama ağırlık düzeltim faktörü (DADF) eklenir ki bu da gerçek vücut ağırlığı (GVA) ile İVA arasındaki farkın 0,3 katıdır (İVA+0.3(GVA-İVA)). Bu hesaplama belli bir ağırlıktaki hidrofilik antibiyotiklerin temel dozajını ortaya koymak için yapılır. Hiçbir çalışma bu yaklaşımı beta laktam ilaçlar için teyit etmemektedir. Klinik çalışmalar, aminoglikozidler için 0.4'lük bir DADF'nin kinolonlar için ise 0.45'lik bir DADF nin kullanılması gerektiğini önermektedir.¹⁵⁰

Aminoglikozidler için, bazıları bir doz düzeltme faktörüyle birlikte İVA'nın kullanılmasını önermekteyken,^{151,153} bazıları ise yağsız vücut ağırlığı (YVA) temelli ve ilk dozla birlikte uygun monitorizasyonu önermektedirler.¹⁵² Vankomisin uygulanması üzerine olan güncel kılavuzlar, TVA üzerinden vankomisin yükleme dozu yapılması ve ardından hastanın hesaplanmış kreatinin klirensi (CrCL) üzerinden idame doz verilmesi temeli üzerine kurulmuştur.^{153,154} Ancak, CrCL hesaplamalarının GVA'ya, İVA'ya mı yoksa başka bir ölçüme göre mi yapılacağı henüz belirlenmemiştir. Genel bir kural olarak, obez ve morbid obez hastalar benzer sonuçlara erişebilmek için daha yüksek doz sefazolin almak zorundadırlar; ancak daha az kesin dozlama önerileri de vardır. En azından bir çalışma göstermiştir ki, 2g'lık bir sefazolin dozu süper morbid obezlerde bile en azından 4 saat için yeterli düzeyi sağlayabilmektedir, (VKİ $\geq$ 50kg/m²).¹⁵⁵

Diğer çalışmalar vankomisin'in GVA temelinde verilmesini teyit etmektedir. Ayrıca dozaj ayarlamaları serum konsantrasyonuna göre yapılmalıdır oysa aminoglikozid dozlaması bir düzeltme faktörü aracılığıyla düzeltilmiş vücut ağırlığının hesaplanmasını gerektirmektedir.^{156,157}

Forse ve ark. gastroplasti geçiren morbid obez (MO) hastalarda prospektif randomize kontrollü bir deney gerçekleştirmişler ve benzer doz antibiyotik alan zayıf hastalara göre, 1mg sefazolin alan tüm MO hastalarında

ilacın kan ve doku düzeyleri anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır. Dahası, yalnızca 1g sefazolin alan MO hastalarda antibiyotik seviyeleri gram (+) koklar için olan 2mcg/ml'lik MİK değerinin ve gram (-) basiller için olan 4mcg/ml lik MİK değerinin altında olduğu görülmüştür. Serum ve doku konsantrasyonları yalnızca 2g sefazolin verildiğinde yeterlidir. Aynı zamanda 1g'a göre, 2g sefazolin verilmesi bu MO hastalarda enfeksiyon oranını %16,5'ten %5,6'ya düşürmüştür.¹⁸

Van Kralingen ve ark. obez hastalarda vücut ağırlığı hesaplamalarının ve yaşı n farmakokinetik parametrelere olan etkilerini incelemişler ve serbest sefazolin konsantrasyonlarının zaman içindeki değerini değerlendirmişlerdir. Yirmi MO hastası (VKİ 38-79 kg/m²) anestezinin indüksiyonu sırasında 2g sefazolin verildikten sonra incelenmiştir. Dozlamadan 4 saat sonrasına kadar kan örnekleri toplanmış ve total bağlanmamış plazma sefazolin konsantrasyonu belirlenmiştir. Sefazolin klirensi $4.2 \pm 1L/s$ dir (ortalama $\pm$ standart sapma) ve yaşla negatif korelasyon göstermiştir (P=0.003) Ancak vücut ağırlığı hesaplamalarıyla bir korelasyon göstermemiştir (p>0.05). Tüm hastalarda, bağlanmamış sefazolin konsantrasyonları Metisiline Duyarlı Staf. Aureus'un MİK değeri olan 1mg/L'nin üstünde kalmıştır (MIC 90).¹⁵⁸

Ho ve ark. MO'lu hastalarda cerrahi profilaktik antibiyotik olarak kullanmak amacıyla sefazolin için optimal bir doz rejimi belirlemeye çalışmışlardır. Elektif cerrahi prosedürler geçiren 25 hastaya tek doz sefazolin verilmiştir: MO'lu olan 10 tanesi (VKİ I 40-50 kg/m²) 2 g intravenöz puşe (IVP) almışlardır, MO'lu olan 5 tanesi 2g'ı 30 dklık infüzyonla almışlardır. Süper morbid obez (SMO, VKİ>50 kg/m²) olan 5 hasta 2g'ı ve SMO olan 5 hasta da 3 gr'ı infüzyonla almışlardır. Koruyucu süre, $ft > \%70$ 'lik MİK'ın farmakodinamik açıdan hedeflenmesiyle belirlenmiştir. MO2-IVP ler için 5,1 saat, MO2-INF ler için 4,8 saat, SMO2-INF için 5,8 saat ve SMO3-INF için 6,8 saat olarak belirlenmiştir. Yazarlar sonuç olarak 2g'lık tek doz sefazolinin 5 saatten az süren en sık genel cerrahi prosedürleri için VKİ'den bağımsız olarak koruyucu olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁵⁵

Bunun tersine, Edmiston ve ark. VKİ>50 kg/m² olan hastalarda 2g sefazolinin yeterli olmayabileceği sonucuna varmışlardır. Bu tespitlerini gastrik baypas geçiren morbid obez hastaların total serum konsantrasyon değerlerine göre söylemektedirler. Yazarlar 38 hastayı şu üç VKİ grubundan birine yerleştirmiştir: A) VKİ= 40-49 kg/m² (n=17), B) VKİ=50-59 kg/m² (n=11), C) VKİ>=60 kg/m² (n=10). Bu gruplarda sefazolinin serum ve doku konsantrasyonları hesaplanmıştır. Sırasıyla A, B ve C gruplarında terapötik doku seviyelerinin yalnızca sırasıyla %48.1, %28.6, %10.2'sinde erişilebildiğini belirlemişlerdir. Yazarlar serumda, deride, adipoz dokuda ve omentumda konsantrasyonları hesaplamışlar, ancak dokular arasında hızla göç etmesi beklenen bağlanmamış sefazolin konsantrasyonlarını ölçememişlerdir.¹⁵⁹

Tablo: Preoperatif antibiyotiklerin kiloya göre önerilen dozları

Anti-mikrobiyal	Gerçek vücut ağırlığı (GVA)	Önerilen doz (mg)	Perioperatif yeniden dozlama programı	Endikasyon
Sefazolin	< 60	1000	4 saatte bir	Primer
	60-120	2000	4 saatte bir	perioperatif
	> 120	3000	4 saatte bir	profilaksi
Sefuroksim	Düzeltmeye gerek yok	1500	4 saatte bir	Primer peroperatif profilaksi
Vankomisin	Ağırlık temelli dozaj önerilmektedir	15 mg/kg (Maksimum doz 2000 mg)	Pre op 1 doz, 2 saat postop 1 doz, 24 saat post op 1 doz	MRSA taşıyıcıları ya da beta laktam alerjisi olan hastalar için perioperatif profilaksi
Klindamisin	Düzeltmeye gerek yok	900	3 saatte bir	Beta laktam alerjisi olan hastalar için perioperatif profilaksi
Teikoplanin	Düzeltmeye gerek yok	400	Yok	MRSA taşıyıcıları ya da beta laktam alerjisi olan hastalar için perioperatif profilaksi

SORU 17A: MRSA taşıyıcılarında ne tür perioperatif antibiyotik profilaksisi önerilmektedir?

Ortak Görüş: MRSA taşıyıcılarının perioperatif antibiyotik profilaksisinde vankomisin ya da teikoplanin önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %86, Katılmıyorum: %12, Çekimser: %2 (güçlü ortak görüş)

SORU 17B: Öncesinde MRSA hikayesi olan hastalar taramaya tabi tutulmalı mıdır? Bu hastalarda perioperatif antibiyotik profilaksisi tercihi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Öncesinde MRSA hikayesi olan hastalar preoperatif tekrar taramaya tabi tutulmalıdır. Hastanın MRSA açısından temiz olduğu saptanırsa rutin antibiyotik profilaksisi uygulaması öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %76, Katılmıyorum: %23, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: MRSA koruma programı uygulanması belirgin biçimde MRSA CSE'ını azaltabilir. Ancak, tek bir MRSA-spesifik müdahalenin (örn. vankomisin eklenmesi veya ona dönülmesi) CSE'ı optimal olarak koruması pek mümkün değildir. Bir kaç çalışma MRSA prevalansı yüksek olduğunda vankomisinin CSE'ı önlemedeki klinik etkinliği üzerine ikna edici bilgiler sunmuştur.^{69,70,79} MRSA CSE'ından korunmak için MRSA koruma programının hangi kısımlarının zaruri olduğunu belirlemek için daha fazla araştırma yapılmalıdır.¹⁶⁰ Pek az çalışma cerrahiden hemen önce hastalarının MRSA durumlarını yeniden değerlendirdiği için dekontaminasyonun antibiyotik profilaksisi tipini değiştirebilip değiştiremeyeceği konusu tartışmalıdır.

Primer TEA'da IV antibiyotik profilaksisi kullanımıyla alakalı AAOS kılavuzunun 2. önerisine göre "vankomisin MRSA kolonizasyonu olduğu bilinen hastalarda ya da, MRSA salgını olan tesislerde kullanılabilir." Ek olarak, Society for Healthcare Epidemiology of America (Amerikan Sağlık Hizmeti Epidemiyolojisi Topluluğu) yakın zamanda MRSA açısından yüksek riskli olan hastalarda hastaneye yatıştan itibaren rutin takip kültürlerinin alınmasını önermiştir.⁵²

Walsh ve ark. nazal MRSA taşıyıcılığı açısından pozitif çıkan hastalarda sefazolin profilaksi rejimine vankomisinin eklendiği kapsayıcı bir MRSA programı uygulamışlardır. Programın diğer parçaları, MRSA pozitif olarak sonuç veren kardiyotorasik elemanların tümünün dekolonizasyonunu, tüm hastalarda cerrahiden bir gün önce başlayarak 5 gün boyunca nazal mupirosin uygulanmasını, göğüs ve mediastinal tüplerin çıkarılmasından sonra çıkış yerlerine topikal mupirosin uygulanmasını ve taburculuk sırasında hastaların MRSA açısından tekrar taranmasını içeriyordu. Bu program CSE oranında anlamlı bir düşüşle sonuçlandı (%2,1'e karşın %0,8, p<0.001). Ayrıca postoperatif MRSA yara enfeksiyonlarında da %93 azalmayla sonuçlandı (3 yıllık müdahale öncesi periyotta 32 enfeksiyon/2767 prosedür'den, müdahale sonrası 3 yıllık periyotta 2 enfeksiyon/2496 prosedür oranına düşüş). Veriler MRSA CSE'lerinden korunmak için tek müdahaleler yerine paket bir prosedür uygulanmasının daha uygun olduğunu göstermektedir.⁷⁹

Pofahl ve ark. MRSA tarama programlarına başlamanın etkisi ve takip eden MRSA CSE'lerinin tedavisi üzerine bir çalışma yayınladılar. MRSA izlem programı başladıktan sonra, MRSA CSE oranı %0,23'den, %0,09'a gerilemiştir ve en göze çarpan azalma TEA prosedürlerinde olmuştur (%0,30'dan %0'a, p=0.04). Ancak, yazarlar MRSA pozitif hastalarda perioperatif antibiyotiklerin değişiminin operasyona giren cerrahın tasarrufunda olduğunu not etmişlerdir.¹⁶¹

SORU 18: Tümör ya da non-neoplastik nedenlerle megaprotez uygulaması gibi majör ortopedik rekonstrüksiyonların yapılacağı hastalarda önerilen profilaksi nedir?

Ortak Görüş: Yeni bir kanıt çıkana kadar, majör rekonstrüksiyon olgularında rutin antibiyotik profilaksisi uygulanmasını öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Derin doku enfeksiyonu büyük kemik defektlerinin endoprotezik değiştirilmesinden sonra en sık görülen enfeksiyonlardan biri olarak bildirilmiştir. Bazı serilerde %5 ile %35 arasında seyredir.¹⁶²⁻¹⁶⁶ Endoprotezik enfeksiyon için revizyon cerrahisinden sonra reenfeksiyon %43 gibi yüksek bir oran olarak rapor edilmiştir.¹⁶⁵ Buna rağmen, başka bir perioperatif antibiyotik rejiminin gerektiğine dair yeterli kanıt yoktur. Yakın zamanda çok merkezli, kör, randomize, kontrollü, paralel iki kollu bir dizayn kullanan bir çalışma, Kanada ve ABD'den primer bir kemik tümörünün cerrahi eksizyonunu ve ardından endoprotezik rekonstrüksiyonunu geçirecek olan 920 hastayı değerlendirme amacıyla gerçekleştirilmiştir. Hastalar kısa (24 saat) ya da uzun (5 gün) sürelerle postoperatif antibiyotik alacaklardı. Primer sonuç her bir kolda postoperatif derin doku enfeksiyonun oranları olacaktır. İkincil sonuçlar ise antibiyotikle ilişkili yan etkiler, hastanın fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesi skorları, yeniden operasyon ve mortalite olacaktır.¹⁶⁷

İlerlemelerin olduğu bir başka alan da yabancı materyallerin gümüşle kaplanmasıdır (örn. kalp kapakları, kardiyak kateterler ve üriner kateterler). Bu yöntemin medikal araçların enfeksiyon oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Bu yüzden, bu çalışmanın mantıklı bir uzantısı bu konsepti endoprotez alanına taşımaktır.^{168,169} Hem temel bilim hem de klinik araştırma gümüşle kaplanmış endoprotezlerde azalmış CSE ve PEE insidansını göstermektedir. Yakın zamanda iyodin-destekli titanyum implantların aynı şekilde majör ortopedik cerrahilerden sonra enfeksiyonlardan korunma ve tedavide etkili oldukları ispatlanmıştır.^{170,171}

Bir tavşan çalışmasında, "gümüş kaplı vs kaplanmamış protezlerin *S. aureus* ile inoküle edildikten sonra enfeksiyon oranları belirlenmiş ve kan, idrar ve organlardaki muhtemel toksik yan etkilere sahip gümüş konsantrasyonları dokümanite edilmiştir. Yazarlar ikna edici bir şekilde gümüş kaplı megaprotezler, titanyum grupla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha düşük bir enfeksiyon oranı göstermişlerdir (%7 vs %47, $p<0.05$).¹⁷²

Ayrıca, C reaktif protein, nötrofilik lökositler, rektal vücut ısısı ve vücut ağırlığı belirgin bir şekilde gümüş grubunda daha düşük enflamasyon işaretleri göstermiştir ($p<0.05$). İkinci bir çalışmada, yazarlar bu implantların potansiyel toksikolojik yan etkilerini analiz ettiler ve kanda (median 1.883 / milyar (PPB)) ve organlarda (0.798-86.002 PPB) artmış gümüş konsantrasyonunun varlığını gösterdiler. Ayrıca, laboratuvar parametrelerinde ve organlarda histolojik bir değişim yoktu.¹⁷³

Prospektif gözlemsel bir çalışmada, Hardes ve ark. sarkoması olan (proksimal femur, $n=22$, proksimal tibia, $n=29$) gümüş kaplı megaprotez yerleştirilmiş 51 hasta ile, gümüşle kaplanmamış titanyum protezin kullanıldığı 74

hastayı (proksimal femur, n=33; proksimal tibia, n=41) enfeksiyon oranları açısından karşılaştırmıştır. Yazarlar enfeksiyon oranında titanyum grubunda %17.6, gümüş grubunda %5.9 olmak üzere, önemli bir azalma ($p=0.06$) rapor etmişlerdir. PEE geliştiğinde hastaların %38.5'i nihai olarak amputasyona gitmesine rağmen, bu çalışma grubunda hiç gerekli olmamıştır. Ancak, yazarlar şunu da not etmektedir; proksimal tibia değiştirme ameliyatı gümüş-kaplı protez grubunda anlamlı olarak kısadır ($p=0.034$) ve uzamış operasyon zamanı daha yüksek PEE oranına sebep olmaktadır ($p=0.025$).

Aynı grup kemik metastazlı 20 hastada gümüş kaplamalı megaprotezlerin yan etkilerinin daha az olduğunu da rapor etmiştir.¹⁷² Kandaki gümüş düzeylerinin 56.4 PPB'yi aşmadığını ve non toksik olarak kabul edilebileceklerini rapor etmişlerdir. Daha sonra laboratuvar değerlerine dayanarak karaciğer ve böbrekteki belirgin değişiklikleri hariç tutmuşlardır. Efektif gümüş konsantrasyonları prostetik yüzeyin hemen komşuluğunda 1626 PPB olmasına rağmen, iki hastada yapılan periprostetik çevrenin histopatolojik incelemesinde yabancı cisim granülomu ya da kornik inflamasyon işareti göstermemiştir.¹⁷²

Tsuchiya ve ark. iyodin destekli implantların yetmezliği olan 257 hastada enfeksiyonu engellemek için kullanıldığını rapor etmişlerdir. Bu 257 hastada akut enflamasyon yalnızca 3 tümör vakasında ve bir diyabetik ayak vakasında meydana gelmiştir. Tiroid beziğ fonksiyonunda anormallikler belirlenmemiştir. Hastaların hiç biri implantın gevşemesini tecrübe etmemiştir. Kalça çevresi ve tümör protezinde mükemmel kemik kaynaşması belirlenmiştir. Sonuçlar iyot takviyeli titanyumun olumlu antibakteriyel aktiviteye, biyo-uyumluluğa sahip olduğunu ve sitotoksitesinin olmadığını göstermektedir.¹⁷⁰

Gosheger megaprotezi olan 197 hastayı incelemiş ve kobalt-krom implantı olanların titanyum implantı olanlardan daha fazla enfeksiyona yakalandığını saptamıştır.¹⁷⁶ Yazarlar megaprotezli bir alt ekstremité rekonstrüksiyonu geçiren 197 hastayı incelemiştir. (77 hastada kobalt krom alaşım sistemi ve 120 hastada titanyum alaşım sistemi), yazarlar kobalt krom grupta %31.2 enfeksiyon oranına karşılık titanyum grupta %14.2 enfeksiyon buldu ($p<0.01$). İki aynı altgrubu eşleştiren ikincil bir analiz yaptıklarında, kobalt krom grubu hala anlamlı olarak daha yüksek bir enfeksiyon oranına sahipti, 26 megaprotezden 5'i enfekteyken, titanyum grubunda 36 megaprotezden 1'i enfekte olmuştu ($p<0.05$).¹⁷⁴

SORU 19: Masif allogreft ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda antibiyotik profilaksisi farklılık arzeder mi?

Ortak Görüş: Masif allogreft ile rekonstrüksiyon yapılan olgularda rutin antibiyotik profilaksisi öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %2 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Periprostetik alan doğal olarak locus minoris resistentiae (Latince; enfeksiyona karşı az direnç gösteren bölge)dir. Toptan allogreft temelde geniş bir yabancı cisimdir ve bu yüzden prostetik kısımlardan ayrı olarak cerrahi sonrası derin doku enfeksiyon için bir odak özelliği taşır. Aynı zamanda, toptan allogreftler genellikle revizyon artroplastisi alanında kulla-

nılmaktadır: (özellikle enfeksiyon riskini arttıran ek lokal yumuşak doku ve vasküler yetersizlik söz konusuysa) Bu yüzden, bu rekonstrüksiyonları korumak için perioperatif antibiyotik protokolünü geliştirmeyi istemek mantıklı gibi görünmektedir. Maalesef, antibiyotik rejimlerini değiştirmeye ilişkin yetersiz sayıda literatür vardır. Komplet allogreft kullanımı üzerine olan çalışmalar kullanılan antibiyotik rejiminden ya hiç bahsetmemekte ya da detay vermemektedir. Bu veriler mevcut olsaydı bile, enfeksiyon oranlarını düzgün bir şekilde karşılaştırmak hasta popülasyonunun heterojenitesi sebebiyle peroperatif antibiyotik protokolleri noktasında mümkün olmazdı. Ancak, revizyon alanında enfeksiyon oranlarını azaltmak için antibiyotik emdirilmiş allogreftlerin kullanılmasını destekleyen ciddi bir literatür gelişmektedir. Ek olarak, hem kemik defektlerini kapatmak ve kemik kaynaşması geliştirmenin yanında osteomyelit durumlarında lokal çevreye supratrapötik dozda antibiyotik verebilmek için antibiyotik emdirilmiş greft ikame edici maddeler veya greftlerin kullanımı birkaç defa rapor edilmiştir. Bu teknolojinin enfekte revizyon artroplastisinin kemik defektlerinde kullanımıyla ilgili literatür yoksa da, gelecek vadeden bir teknik olabilir.

Witso ve ark kalça ve diz revizyon cerrahisinde rekonstrüksiyon için netilmisin emdirilmiş allogreftleri kullanmış ve hiçbir yan etki bulmamıştır. Buttari ve ark. vankomisin desteklenmiş süngerimsi greftleri enfekte THA'nın ardından kullanmışlardır.^{176,177} Michalak ve ark ile Khoo ve ark. segmental allogreftleri sırasıyla gentamisin ve flukloksasiline emdirmişlerdir. Ancak, tüm bu gruplar antibiyotik emdirilmiş greftleri, iki aşamalı bir revizyonda yalnızca ikinci aşamada enfeksiyonun klinik ve laboratuvar kanıtları ortaya çıktıktan sonra kullanmışlardır.

Winkler ve ark. antibiyotik emdirilmiş süngersi allogreftlerle 37 tek aşamalı çimentosuz revizyon THA uygulmuş ve %92'lik bir başarı oranı not etmişlerdir Başarıyı ortalama 4.4 yıllık bir takip sırasında enfeksiyon olmaması olarak belirlemişlerdir (2-8 yıl). Buna ek olarak, hiçbir yan etki bulunmamıştır. Kemik greftinin kaynaşma durumu emdirilmemiş greftlerle mukayese edilebilir düzeydeydi.¹⁸⁰

Benzer bir seride Buttaro, asetabular ve/veya femoral vankomisin-emdirilmiş hasarlı kemik allogrefti kullanılarak yapılmış tek aşamalı aseptik kalça rekonstrüksiyonu revizyonu ile antibiyotiksiz çimentoyla fiks edilmiş THA sonrası enfeksiyon insidansını analiz etmiştir. Müteakip 75 hastada (80 kalça), ortalama 36 aylık bir takip sırasında (24-59 ay) yalnızca bir hastada derin doku enfeksiyonu oluşmuştur (insidans oranı: %1,25) Derin doku enfeksiyonu indeks prosedürden 2 yıl sonra oraya çıkmış olup hematogen orijinli olduğu düşünülmüştür.¹⁸¹

Süngersi kemik allogreftleri greftin bileşimine zarar vermeden yüksek başlangıç dozunda verilen vankomisini depolayıp salabilir. vBu yöntem kullanılarak yapılan enfekte THA'nın iki aşamalı revizyonundan sonra bazı memnun edici sonuçlar yayınlanmıştır.^{176,177,182-184}

SORU 20: İyi kontrol edilememiş diyabet, immünoşüpresyon ya da otoimmün hastalığı olan hastalarda perioperatif antibiyotik profilaksisi farklı mıdır?

Ortak Görüş: Hayır. Bu olgularda rutin antibiyotik profilaksisi öneril-

mektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Bazı çalışmalar diabetes mellitusun özellikle de kontrolsüz diabetes mellitusun TKA ve TDA'de postoperatif enfeksiyon açısından risk oluşturduğunu ortaya koymuştur 185-188 Kaiser Healthcare System içerisinde henüz yapılmış bir retrospektif kohort çalışmada, hastalarda kontrollü ($HbA1c < \%7$) veya kontrolsüz ($HbA1c > \%7$) diabetes mellitus mevcut olsa da revizyon ve derin enfeksiyon riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmamıştır. Özellikle DM olmayan hastalar ile kıyaslandığında, kontrollü DM ve revizyon riski arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (OR 1,32; %95 GA 0,99-1,76). Benzer şekilde DM olmayan hastalar ile kıyaslandığında, kontrolsüz DM ve revizyon riski arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. (OR 1,03; %95 GA 0,68-1,54).¹⁸⁹

Obezite de total eklem replasmanı sonrası postoperatif enfeksiyon oranında artış ile ilişkilidir.¹⁹⁰⁻¹⁹²

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) de dikkat edilmesi gereken oranlarda enfeksiyon dahil postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir. Parvizi ve arkadaşları total eklem artroplastisi uygulanmış 21 HIV pozitif hastada 6 derin doku enfeksiyonu bildirmişlerdir. Yazarlar, bağıışıklık durumunun periprostetik eklem enfeksiyonu riski ile ilişkili olduğunun altını çizmektedirler. Bahsi geçen 6 hastanın 5'inde nihayetinde Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) gelişmiş ve enfeksiyon gelişen hastaların CD4 sayıları son kontrollerde, $523 \pm 171 \mu L$ olan normal çalışma popülasyonuna ($p < 0,001$) kıyasla, $239 \pm 112 \mu L$ olmak üzere anlamlı bir şekilde düşüklük göstermiştir. Bu çalışmada yazarlar preoperatif ve postoperatif 3 doz profilaktik antibiyotik (sefalosporinler) ve yüksek enfeksiyon riski olduğu düşünülen 2 hastada çimento içerisine antibiyotik tozu (vankomisin ve tobramisin) ilave etmişlerdir.¹⁹³

Benzer şekilde Ragni ve ark., cerrahi zamanında CD4 sayıları $200 \mu L$ altında olan 34 HIV pozitif hemofilili ve total eklem artroplastisi uygulanmış hastada çok yüksek bir postoperatif enfeksiyon oranı (%26.5) bulmuşlar.¹⁹⁴ Haberman ve ark., total eklem artroplastisi geçirmiş 41 HIV'li hastalık koortlarında %12,7'lik bir enfeksiyon oranı bildirmişlerdir, fakat CD4 sayısı ile ilişkili olarak sonuçlar arasında bir fark saptamamışlardır.¹⁹⁵ Perioperatif antibiyotik protokolü olarak, 5 günlük sefuroksim ve tüm işlemlerde antibiyotikli çimento (Palacos R, Zimmer, Varşova, IN) kullanılmış. Total eklem artroplastisi geçiren HIV ile enfekte 6 hasta üzerinde yapılan daha küçük bir seride Wang ve ark., enfeksiyon veya başka herhangi bir komplikasyon tespit etmemişlerdir. Yazarlar tüm çimentolu olgularda yine antibiyotikli (vankomisin) çimento kullanmışlardır.¹⁹⁶ Unger ve ark. 26 TDA uygulanmış hemofilili HIV pozitif hastanın sonuçlarını değerlendirmişler ve hiç derin doku enfeksiyon olgusuna rastlamamışlardır. Ancak ilginç olarak bu hastaların ortalama CD4 sayıları $463 \mu L$ olarak bildirilmiştir.¹⁹⁷

Hemofili tarihsel olarak, HIV ve AIDS ile olan ilişkisi nedeniyle periprostetik eklem enfeksiyonu açısından risk faktörü olarak kabul edilmekle

beraber aynı zamanda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Silva ve ark.nın hemofilili hastalarda uygulanmış primer TDA'nın uzun dönem sonuçlarını inceledikleri makalelerinde, postoperatif eklem enfeksiyonunun HIV pozitif ve HIV negatif hastalarda sırasıyla %17 ve %13 ($p=0.5$) enfeksiyon oranı ile beraber toplam prevalansını %16 olarak belirtmişlerdir. Yazarların perioperatif protokolünde 3-5 gün profilaktik antibiyotik uygulanırken antibiyotikli çimento kullanılmamıştır.¹⁹⁸ Buna karşın, Rodriguez-Marchan, hemofilili hastalarında uygulanmış 35 total eklem artroplastisinde sadece %3'lük bir enfeksiyon oranı bildirmişler, antiniyotikli kemik çimentosu kullanırken 2 günlük perioperatif antibiyotik profilaksisi uygulamışlardır.¹⁹⁹

Asplenik hastalar, 16 yaş altında ve 50 yaş üzerindeki hastalarda, aşılamaları ve penisilin profilaksisini destekleyecek kanıtlar olsa da, kapsüllü bakteriler tarafından oluşan enfeksiyonlar açısından risk altındadır.. Henüz bu immunkompromize hastalarda uygun perioperatif yaklaşım konusunda ortak bir görüş oluşmamıştır. Shaarani ve ark.na ait bir tek olgu sunumunda, total diz artroplastisi uygulanan asplenik bir hastada sonuç olarak MRSA enfeksiyonu gelişmiştir. Bu olgu sunumunda, komponentleri çimentolamak için standart polimetilmetakrilat (PMMA) kullanılmış ve hastaya preoperatif IV profilaktik dozda 2. kuşak sefalosporin uygulanmıştır.²⁰⁰

Böbrek hastalıkları (böbrek yetmezliği, diyalize bağımlılık, ve böbrek naklini de içeren) periprostetik eklem enfeksiyonu açısından artmış risk olarak değerlendirilmektedir. McCleery ve ark., böbrek yetmezliği olan, diyalizde veya böbrek nakli olmuş hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu oranlarını ortaya koymak için İskoç Artroplasti Kayıtlarını analiz etmişlerdir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda erken enfeksiyonda (%1,6, RR 1,52, $p=0,02$) ve geç enfeksiyonda (%4,47, RR 2,2, $p<0,001$) anlamlı derecede artmış risk saptamışlardır. Diyaliz olan hastalarda anlamlı derecede artmış geç enfeksiyon (%8,0, RR 3.99, $p<0.001$) ve erken revizyon (%3,7 ; RR 4.4, $p<0.001$) riski saptanmıştır. Böbrek nakli olan hastalarda, nakil TDA'sinden önce (%9,1, RR 4.5, $p=0,03$) veya herhangi bir zamanda (%8,0, RR 4.0, $p=0.05$).yapılmışken, anlamlı derecede artmış geç enfeksiyon riski gözlenmiştir.²⁰¹ Lieberman ve ark., 16 kronik diyaliz hastasında %19'luk bir derin doku enfeksiyon oranı ve böbrek nakli hastalarında daha tatminkar sonuçlar bildirmiştir.²⁰² Sakalkale ve ark., diyaliz olan son dönem böbrek yetmezliği mevcut ve TKA geçirmiş 12 hastada, derin enfeksiyon oranını %13 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada, 2-5 gün arasında perioperatif profilaktik antibiyotik uygulanmıştır.²⁰³ Tersine, diğer yazarlar, TKA uygulanmış kronik hemodiyaliz hastalarında artmış enfeksiyon oranları bildirmemişlerdir.^{204,205}

Benzer şekilde, Karaciğer hastalığı da total eklem artroplastileri sonrasında artmış morbidite ile ilişkilidir. Pour ve ark., TKA uygulanmış 71 siroz olmayan hepatit C hastası üzerinde vaka kontrollü çalışması uygulamış ve bu kohortta eşlenmiş kontroller ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda yara yeri akıntısı oranları bulmuşlardır. (%15'e karşın %3,8, $p=0,03$).²⁰⁶ Orozco ve ark., yeni yayınladıkları bir vaka kontrollü çalışmada fibrozis ve trombositopeninin hepatit C tanısında ve klinik sonuçlara etkisini analiz etmişlerdir. Yazarlar bu 72 hastayı (77 eklem replasmanı) analiz ettik-

lerinde, trombositopeni daha büyük enfeksiyon trendi gösterirken fibrotik hepatit C hastalarının daha yüksek oranda derin doku enfeksiyon (%21 vs %0, $p=0.047$) ve selülit oranları (%21'e karşın %0, $p=0.047$) olduğunu saptamışlardır.²⁰⁷

Solid organ transplantı da (SOT), immunsprestan tedavinin kronik kullanımı ihtiyacı nedeniyle, periprostetik eklem enfeksiyonu açısından bir risk faktörüdür. Vergidis ve ark., SOT olan ve sonrasında periprostetik eklem enfeksiyonu geçiren hastalar üzerinde yaptıkları bir vaka kontrollü çalışmada, transplant tipine, protez eklem tipine ve organ transplantasyonu veya eklem implantasyonu sırasına göre eşleştirilmiş enfekte olmamış kontroller ile karşılaştırmışlardır. Hem eklem replasmanı hem de SOT olan 367 hastanın, 8'i böbrek, 3'ü karaciğer ve 1'i kalp nakli olmak üzere, 12'sinde periprostetik eklem enfeksiyonu mevcuttu. Sekiz enfeksiyon olgusundan gram pozitif organizmalar, 2'sinden nontüberküloz mikobakter sorumluydu ve kalan 2'si kültür negatifti. Ek olarak, hastalar perioperatif olarak, sefazolin veya kolonizasyon ya da öncesinde MRSA enfeksiyonu olan hastalaravankomisin verilmiştir.²⁰⁸ Tannenbaum ve ark. 19 böbrek veya karaciğer nakilli hastada 35 total eklem artroplastisi sonuçlarını yayınlamış ve eklem replasmanını nakil sonrasında geçiren 5 hastada enfeksiyon bildirmiştir. Total eklem replasmanlarını nakilden önce geçiren olgularda herhangi bir enfeksiyon bildirilmemiş. Bu seride, profilaktik antibiyotikler en az 48 saat veya drenler çekilene kadar uygulanmış ve çimento kullanıldığında antibiyotiksiz kullanılmış.²⁰⁹

SORU 21A: Primer ve revizyon TEA'de preoperatif antibiyotikler farklı mı olmalıdır?

Ortak Görüş: Hayır. Perioperatif antibiyotik profilaksisi primer ve enfekte olmayan revizyon artroplastilerde aynı olmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %1 (güçlü ortak görüş)

Soru 21B: Kalça ve diz için preoperatif antibiyotikler farklı mı olmalıdır?

Ortak Görüş: Perioperatif antibiyotik profilaksisi kalça ve diz için aynı olmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %99, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %0 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Total eklem revizyon artroplastisi geçiren hastaların periprostetik eklem enfeksiyonu geçirme riski, primer artroplastie göre daha yüksektir. Diz revizyon işlemleri geçirenlerde bu risk en yüksek düzeydedir.²¹⁰⁻²¹² Yeni bir çalışma, merkezin lokal epidemiyolojisini ve antibiyogramını dikkate almak suretiyle yüksek riskli cerrahi hastalarda enfeksiyon önleme programları ortaya koymuştur.²¹³

Liu ve ark., revizyon TDA sonrasında, çoğu metisiline dirençli olmak

üzere ciddi derecede artmış periprostetik eklem enfeksiyonunu göz önüne alarak, revizyon TDA geçiren 414 hastada antimikrobiyal profilaksi olarak sefazoline vankomisin eklemenin etkisini vurgulamışlardır. Vankomisinin rutin preoperatif antibiyotik profilaksisine dahil edilmesi sonrasında, enfeksiyon oranı %7,89'dan %3,13'e düşmüştür ($p=0,046$). Özellikle, metisiline dirençli organizmalar sonucu oluşan periprostetik eklem enfeksiyonunda zamanla belirgin azalma gözlenmiştir (%4.2'den %0.9'a, $p=0.049$).²¹⁹

SORU 22: Karbapenem dirençli Enterobacter ya da çoklu ilaç direnci olan Acinetobacter kolonizasyonu olan hastalarda seçilecek en iyi profilaktik antibiyotik nedir?

Ortak Görüş: Halen çoklu ilaç direnci olan patojenlerle enfekte ya da kolonize olduğu bilinen hastalarda genişletilmiş antibiyotik profilaksisi önermek için elimizde yeterli veri yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %76, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %16 (güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Tüm dünyada, karbapenem duyarlılığı azalmış *K. pneumoniae* zincirlerinin tehdidi üzerine artmış bir farkındalık mevcuttur.²¹⁴ Bu direnç, piyasada mevcut β -lactam/ β -lactamase inhibitör kombinasyonlarına karşı olduğu kadar geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı da dirençten sorumlu bir betalaktamaz olan *K. pneumo karbapemenaz* (KPC) ile sağlanmaktadır.²¹⁵ Çok az antimikrobiyal seçenek olması nedeniyle, *K. pneumo carbapemenase* *K. pneumoniae* (KPC-KP) önlenmesi, nozokomial enfeksiyonlar ile ilgili çalışanlar için büyük bir öncelik kazanmıştır.²¹⁶

Dirençli gram negatif patojen tarafından geçmiş enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan bir cilt insizyonu uygulanacak bir hastada cerrahi antimikrobiyal profilaksi yönetimi hakkında herhangi bir kanıt olmasa da, MRSA kolonizasyonu olan cilt insizyonu uygulanacak bir hastada bu gram pozitif patojene karşı aktif bir antibiyotik ile profilaksi sağlamak mantıklı olur. Sadece kütanöz bir prosedür için, dirençli gram-negatif bir patojen ile enfeksiyon veya kolonizasyon öyküsü olan bir hastaya özellikle bu patojene yönelik profilaksi gerekli olmayabilir.

Bir literatür taramasına göre KPC-üreten mikroplar birçok β laktam olmayan moleküle dirençlidir. Çoğu izolat florokinolonlara, aminoglikozitlere ve ko-trimoksazole karşı dirençlidir. Bazı izolatlar amikasin ve gentamisine, pek çoğu da kolistin ve tigesiline duyarlıdır.^{214,217-219}

Bir prospektif randomize kontrollü çalışmada, De Smet ve ark., Hollanda'da 5939 yoğun bakım hastası üzerinde yapılan ve küme randomizasyonu kullanılan çok merkezli kesitsel bir çalışmada, çoklu ilaca dirençli organizmaları ile kolonizasyonun eliminasyonu için selektif orofarenjeal ve/veya sindirim kanalı dekontaminasyonunu (SOD/SDD) çalışmışlardır. SOD, orofarinks ve mide de 4 günlük intravenöz sefotaksim ve topikal tobramisin, kolistin ve amfoterasin B uygulamasını içerir. SDD ise aynı antibiyotiklerin orofarenjeal uygulamasından ibarettir. Randomize etkili lojistik regresyon analizi kullanılarak, SOD ve SDD gruplarında 28. gündeki ölüm oranı,

standart bakım grubu ile karşılaştırıldığında, sırasıyla 0,86 (%95 GA 0,74-0,99) ve 0,83 (%95 GA 0,72-0,97) olarak tespit edilmiştir.²²⁰

Perez ve ark., antibiyotik tedavisinin, KPC-KP'nin bağırsak kolonizasyonunun eliminasyonu ve oluşumu üzerine etkilerini gözlemek için bir fare modeli kullanmışlardır. Orogastrik yolla KPC-KP verilmesinden önce 3 günlük antibiyotik (klindamisin, zosin, tigesilin, ertapenem, sefepim ve siprofloksasin) uygulamışlardır. Yazarlar, total anaeroplara ve bakteroidesi baskılayan (klindamisin, zosin), KPC-KP zincirlerine karşı en düşük aktiviteye sahip 4 antibiyotiğin (MİK >16mcg/mL), KPC-KP kolonizasyonunu teşvik ettiğini bildirmişlerdir (p<0.001). Buna karşın baskılamayan ajanlarda (siprofloksasin ve sefepim) bu kolonizasyon oluşmamıştır (p=0,35). KPC-KP'ye karşı orta derecede aktiviteye sahip antibiyotiklerden ertapenem (MİK 4mcg/mL), tigesilin kolonizasyonu teşvik ederken, total anaerop ve bakteroides seviyelerini düşürmeden KPC-KP kolonizasyonunu teşvik etmemiştir. Orogastrik gentamisin ve polimiksin E uygulaması, KPC-KP baskılaması, farelerin çoğunda tespit edilemeyecek düzeylerde olmuştur. Yazarlar, KPC-KP'ye karşı belirgin aktivitesi bulunan intestinal anaerobik mikroflorayı bozan antibiyotiklerin, kolonizasyonu teşvik ettiklerini ve emilemeyen oral antibiyotiklerin kullanımının bu mikroorganizmanın kolonizasyonunu baskılamak için efektif bir strateji olabileceğini belirtmişlerdir.²²¹

KAYNAKLAR:

1. Recommendations for the Use of Intravenous Antibiotic Prophylaxis in Primary Total Joint Arthroplasty. <http://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp>. Accessed 2013.
2. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16(5):283-293.
3. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1706-1715.
4. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007;44(7):921-927.
5. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326(5):281-286.
6. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005;189(4):395-404.
7. Galandiuk S, Polk HC, Jr., Jagelman DG, Fazio VW. Re-emphasis of priorities in surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;169(3):219-222.
8. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg.* 2013;148(7):649-657.
9. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg.* 2008;247(6):918-926.
10. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis

- and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009;250(1):10-16.
11. Johnson DP. Antibiotic prophylaxis with cefuroxime in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1987;69(5):787-789.
 12. Friedman RJ, Friedrich LV, White RL, Kays MB, Brundage DM, Graham J. Antibiotic prophylaxis and tourniquet inflation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990(260):17-23.
 13. Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis.* 2008;46(7):1009-1014.
 14. A WD, Robertsson O, Stefansdottir A, Gustafson P, Lidgren L. Timing of pre-operative antibiotics for knee arthroplasties: Improving the routines in Sweden. *Patient Saf Surg.* 5:22.
 15. Neu HC. Cephalosporin antibiotics as applied in surgery of bones and joints. *Clin Orthop Relat Res.* 1984(190):50-64.
 16. Oishi CS, Carrion WV, Hoaglund FT. Use of parenteral prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery. A review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 1993(296):249-255.
 17. Schurman DJ, Hirshman HP, Kajiyama G, Moser K, Burton DS. Cefazolin concentrations in bone and synovial fluid. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60(3):359-362.
 18. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery.* 1989;106(4):750-756; discussion 756-757.
 19. Sodhi M, Axtell SS, Callahan J, Shekar R. Is it safe to use carbapenems in patients with a history of allergy to penicillin? *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(6):1155-1157.
 20. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet.* 1981;1(8224):795-796.
 21. Tyllianakis ME, Karageorgos A, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. *J Arthroplasty.* 2010;25(7):1078-1082.
 22. Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76(1):39-45.
 23. Stefansdottir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis.* 2009;41(11-12):831-840.
 24. Enzler MJ, Barbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(7):686-701.
 25. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116(15):1736-1754.

26. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004;110(14):e340-437.
27. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(1):397-404.
28. Haydon TP, Presneill JJ, Robertson MS. Antibiotic prophylaxis for cardiac surgery in Australia. *Med J Aust*. 2010;192(3):141-143.
29. Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephamandole for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preliminary results). *Eur J Surg Suppl*. 1992(567):19-21.
30. Lazzarini L, Pellizzer G, Stecca C, Viola R, de Lalla F. Postoperative infections following total knee replacement: an epidemiological study. *J Chemother*. 2001;13(2):182-187.
31. Periti P, Pannuti F, Della Cuna GR, et al. Combination chemotherapy with cyclophosphamide, fluorouracil, and either epirubicin or mitoxantrone: a comparative randomized multicenter study in metastatic breast carcinoma. *Cancer Invest*. 1991;9(3):249-255.
32. Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18(2):113-119.
33. Brogden RN, Peters DH. Teicoplanin. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1994;47(5):823-854.
34. Wood MJ. The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother*. 1996;37(2):209-222.
35. Wilson AP. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. *J Antimicrob Chemother*. 1988;21(5):522-524.
36. Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(6):928-935.
37. Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 1975;1(3 Suppl):107-118.
38. Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978;137 Suppl:S74-S79.
39. Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med*. 2001;345(11):804-809.
40. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med*. 1987;107(2):204-215.
41. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57(3 Suppl):13S-18S.
42. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(3):340-347.
43. Audicana M, Bernaola G, Urrutia I, et al. Allergic reactions to betalactams: studies in a group of patients allergic to penicillin and evaluation of cross-reactivity with cephalosporin. *Allergy*. 1994;49(2):108-113.
44. Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin resensitization in patients

- with a history of penicillin allergy after receiving repeated penicillin courses. *Arch Intern Med.* 2002;162(7):822-826.
45. Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med.* 2012;42(5):612-620.
 46. DePestel DD, Benninger MS, Danziger L, et al. Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2008;48(4):530-540.
 47. Platt R. Adverse effects of third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother.* 1982;10 Suppl C:135-140.
 48. Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cephalosporins can be given to penicillin-allergic patients who do not exhibit an anaphylactic response. *J Clin Anesth.* 2001;13(8):561-564.
 49. Apter AJ, Kinman JL, Bilker WB, et al. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins? *Am J Med.* 2006;119(4):354 e311-359.
 50. Park MA, Koch CA, Klemawesch P, Joshi A, Li JT. Increased adverse drug reactions to cephalosporins in penicillin allergy patients with positive penicillin skin test. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153(3):268-273.
 51. Advisory statement. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1027.asp>, Accessed 2013.
 52. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(5):362-386.
 53. Cantoni L, Glauser MP, Bille J. Comparative efficacy of daptomycin, vancomycin, and cloxacillin for the treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis in rats and role of test conditions in this determination. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(12):2348-2353.
 54. Patel M, Kumar RA, Stamm AM, Hoesley CJ, Moser SA, Waites KB. USA300 genotype community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of surgical site infections. *J Clin Microbiol.* 2007;45(10):3431-3433.
 55. Manian FA, Griesnauer S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is replacing traditional health care-associated MRSA strains in surgical-site infections among inpatients. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):434-435.
 56. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 1995;44(RR-12):1-13.
 57. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet.* 1997;350(9092):1670-1673.
 58. Michel M, Gutmann L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: therapeutic realities and possibilities. *Lancet.* 1997;349(9069):1901-1906.
 59. Fulkerson E, Valle CJ, Wise B, Walsh M, Preston C, Di Cesare PE. Antibiotic susceptibility of bacteria infecting total joint arthroplasty sites. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(6):1231-1237.
 60. UK Health protection agency. Surgical Site Infection surveillance service. Protocol for surveillance of surgical site infection. . <http://www.hpa.org/uk/we/>

HPAwebFile/HPAweb_C/1194947388966, Accessed 2013.

61. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(10):2480-2490.
62. Wiesel BB, Esterhai JL. Prophylaxis of musculoskeletal infections. In: J C, JT M, eds. *Musculoskeletal Infections*. New York: Marcel Dekker; 2003:115-129.
63. Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafimamonjy J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(12):1366-1371.
64. Cranny G, Elliott R, Weatherly H, et al. A systematic review and economic model of switching from non-glycopeptide to glycopeptide antibiotic prophylaxis for surgery. *Health Technol Assess*. 2008;12(1):iii-iv, xi-xii, 1-147.
65. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1357-1363.
66. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(4):250-278; quiz 279-280.
67. Tacconelli E, Cataldo MA, Albanese A, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cerebrospinal shunt placement in a hospital with a high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2008;69(4):337-344.
68. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(2):326-332.
69. Garey KW, Lai D, Dao-Tran TK, Gentry LO, Hwang LY, Davis BR. Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(2):446-451.
70. Spelman D, Harrington G, Russo P, Wesselingh S. Clinical, microbiological, and economic benefit of a change in antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(7):402-404.
71. Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):55-60.
72. Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive *staphylococcus aureus* surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Ann Surg*. 2012;256(6):1089-1092.
73. Miller LG, McKinnell JA, Vollmer ME, Spellberg B. Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence among *S. aureus* isolates on surgical site infection risk after coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(4):342-350.
74. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):828-831.
75. Zanetti G, Goldie SJ, Platt R. Clinical consequences and cost of limiting use of vancomycin for perioperative prophylaxis: example of coronary artery bypass surgery. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):820-827.

76. Muralidhar B, Anwar SM, Handa AI, Peto TE, Bowler IC. Prevalence of MRSA in emergency and elective patients admitted to a vascular surgical unit: implications for antibiotic prophylaxis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32(4):402-407.
77. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould FK, Ridgway GL, Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(4):589-608.
78. Elliott RA, Weatherly HL, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: non-glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? *Eur J Health Econ.* 2010;11(1):57-66.
79. Walsh EE, Greene L, Kirshner R. Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011;171(1):68-73.
80. Dhadwal K, Al-Ruzzeh S, Athanasiou T, et al. Comparison of clinical and economic outcomes of two antibiotic prophylaxis regimens for sternal wound infection in high-risk patients following coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomised double-blind controlled trial. *Heart.* 2007;93(9):1126-1133.
81. Patrick S, James C, Ali A, Lawson S, Mary E, Modak A. Vascular surgical antibiotic prophylaxis study (VSAPS). *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(7):521-528.
82. Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2702-2707.
83. Ritter MA, Barzilauskas CD, Faris PM, Keating EM. Vancomycin prophylaxis and elective total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 1989;12(10):1333-1336.
84. Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975(106):99-101.
85. Hall AJ. Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1974;56(1):144-147.
86. David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8(1):66-74.
87. Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. *Orthopedics.* 1987;10(3):467-469.
88. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand.* 1992;63(6):665-671.
89. Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984(185):151-154.
90. Waterhouse N, Beaumont AR, Murray K, Staniforth P, Stone MH. Urinary retention after total hip replacement. A prospective study. *J Bone Joint Surg Br.* 1987;69(1):64-66.
91. Walton JK, Robinson RG. An analysis of a male population having total hip replacement with regard to urological assessment and post-operative urinary retention. *Br J Urol.* 1982;54(5):519-521.
92. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med.* 2013;173(1):62-

- 68.
93. Irvine R, Johnson BL, Jr., Amstutz HC. The relationship of genitourinary tract procedures and deep sepsis after total hip replacements. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(5):701-706.
 94. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med.* 1974;291(5):215-219.
 95. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med.* 1966;274(21):1155-1161.
 96. Jerry GJ, Jr., Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988(236):135-140.
 97. Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2002(404):226-231.
 98. Larson AN, Hanssen AD, Cass JR. Does prior infection alter the outcome of TKA after tibial plateau fracture? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1793-1799.
 99. Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME. Urinary-bladder management after total joint-replacement surgery. *N Engl J Med.* 1988;319(6):321-326.
 100. Martinez OV, Civetta JM, Anderson K, Roger S, Murtha M, Malinin TI. Bacteriuria in the catheterized surgical intensive care patient. *Crit Care Med.* 1986;14(3):188-191.
 101. Schaeffer AJ. Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am.* 1986;13(4):735-747.
 102. Skelly JM, Guyatt GH, Kalbfleisch R, Singer J, Winter L. Management of urinary retention after surgical repair of hip fracture. *CMAJ.* 1992;146(7):1185-1189.
 103. Donovan TL, Gordon RO, Nagel DA. Urinary infections in total hip arthroplasty. Influences of prophylactic cephalosporins and catheterization. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58(8):1134-1137.
 104. Fitzgerald RH, Jr., Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, 2nd, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(7):847-855.
 105. Surin VV, Sundholm K, Backman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65(4):412-418.
 106. Felipe WA, Werneck GL, Santoro-Lopes G. Surgical site infection among women discharged with a drain in situ after breast cancer surgery. *World J Surg.* 2007;31(12):2293-2299; discussion 2300-2291.
 107. Lanier ST, Wang ED, Chen JJ, et al. The effect of acellular dermal matrix use on complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2010;64(5):674-678.
 108. Sorensen AI, Sorensen TS. Bacterial growth on suction drain tips. Prospective study of 489 clean orthopedic operations. *Acta Orthop Scand.* 1991;62(5):451-454.
 109. van den Brand IC, Castelein RM. Total joint arthroplasty and incidence of post-operative bacteriuria with an indwelling catheter or intermittent catheterization with one-dose antibiotic prophylaxis: a prospective randomized trial. *J Arthroplasty.* 2001;16(7):850-855.
 110. Oishi CS, Williams VJ, Hanson PB, Schneider JE, Colwell CW, Jr., Walker RH.

- Perioperative bladder management after primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10(6):732-736.
111. Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1859-1867.
 112. Brahmabhatt RD, Huebner M, Scow JS, et al. National practice patterns in pre-operative and postoperative antibiotic prophylaxis in breast procedures requiring drains: survey of the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(10):3205-3211.
 113. Phillips BT, Wang ED, Mirrer J, et al. Current practice among plastic surgeons of antibiotic prophylaxis and closed-suction drains in breast reconstruction: experience, evidence, and implications for postoperative care. *Ann Plast Surg*. 2011;66(5):460-465.
 114. Turano A. New clinical data on the prophylaxis of infections in abdominal, gynecologic, and urologic surgery. Multicenter Study Group. *Am J Surg*. 1992;164(4A Suppl):16S-20S.
 115. Niederhauser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Kunzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114(2):162-168.
 116. Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muijtens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;50(2):215-220.
 117. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68(6):388-396.
 118. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res*. 1986(205):184-187.
 119. Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg*. 1979;189(6):691-699.
 120. Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1984(190):83-88.
 121. Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PT, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18(6):714-718.
 122. Sharma D, Douglas J, Coulter C, Weinrauch P, Crawford R. Microbiology of infected arthroplasty: implications for empiric peri-operative antibiotics. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2008;16(3):339-342.
 123. Nickinson RS, Board TN, Gambhir AK, Porter ML, Kay PR. The microbiology of the infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34(4):505-510.
 124. Bengston S, Knutson K, Lidgren L. Treatment of infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1989(245):173-178.
 125. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001(392):15-23.
 126. Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A(11):1552-1557.

127. Rafiq I, Gambhir AK, Wroblewski BM, Kay PR. The microbiology of infected hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2006;30(6):532-535.
128. Al-Maiyah M, Hill D, Bajwa A, et al. Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(9):1256-1258.
129. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TS, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(7):943-948.
130. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):512-523.
131. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55(1):1-7.
132. Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1706-1714.
133. Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(6):880-884.
134. Jansen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamaki J, Puolakka T, Kontinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop*. 2009;80(1):67-77.
135. Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36(1):65-71.
136. Mortazavi SM, O'Neil JT, Zmistowski B, Parvizi J, Purtill JJ. Repeat 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a viable option? *J Arthroplasty*. 2012;27(6):923-926 e921.
137. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky WT. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(7):1605-1618.
138. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15(3):182-188.
139. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg*. 1997;63(1):59-62.
140. Shapiro M, Munoz A, Tager IB, Schoenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med*. 1982;307(27):1661-1666.
141. Polk HC, Jr., Trachtenberg L, Finn MP. Antibiotic activity in surgical incisions. The basis of prophylaxis in selected operations. *JAMA*. 19 1980;244(12):1353-1354.
142. Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, et al. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. *Surg Today*. 1999;29(12):1233-1236.
143. Morita S, Nishishio I, Nomura T, et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today*. 2005;35(9):732-738.
144. Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg*.

- 1996;131(11):1165-1171; discussion 1171-1162.
145. Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. *Clin Ther.* 2004;26(2):271-281.
146. Klekamp JW, DiPersio D, Haas DW. No influence of large volume blood loss on serum vancomycin concentrations during orthopedic procedures. *Acta Orthop Scand.* 1999;70(1):47-50.
147. 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. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(8):1201-1205.
148. Polly DW, Jr., Meter JJ, Brueckner R, Asplund L, van Dam BE. The effect of intraoperative blood loss on serum cefazolin level in patients undergoing instrumented spinal fusion. A prospective, controlled study. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996;21(20):2363-2367.
149. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 30th ed; 2000.
150. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial dosing in obese patients. *Clin Infect Dis.* 1997;25(1):112-118.
151. Leader WG, Tsubaki T, Chandler MH. Creatinine-clearance estimates for predicting gentamicin pharmacokinetic values in obese patients. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(17):2125-2130.
152. Begg EJ, Barclay ML, Duffull SB. A suggested approach to once-daily aminoglycoside dosing. *Br J Clin Pharmacol.* 1995;39(6):605-609.
153. Janson B, Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25(6):634-649.
154. Truong J, Levkovich BJ, Padiglione AA. Simple approach to improving vancomycin dosing in intensive care: a standardised loading dose results in earlier therapeutic levels. *Intern Med J.* 2012;42(1):23-29.
155. Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2012;13(1):33-37.
156. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of konsensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2009;49(3):325-327.
157. Traynor AM, Nafziger AN, Bertino JS, Jr. Aminoglycoside dosing weight correction factors for patients of various body sizes. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(2):545-548.
158. van Kralingen S, Taks M, Diepstraten J, et al. Pharmacokinetics and protein binding of cefazolin in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(10):985-992.
159. Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery.* 2004;136(4):738-747.
160. Liu C. The bundled approach to MRSA surgical site infection prevention: is the whole greater than the sum of its parts?: comment on "Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery". *Arch Intern Med.* 2011;171(1):73-74.
161. Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo

- MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):981-986; discussion 986-988.
162. Wirganowicz PZ, Eckardt JJ, Dorey FJ, Eilber FR, Kabo JM. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1999(358):64-74.
 163. Safran MR, Kody MH, Namba RS, et al. 151 endoprosthetic reconstructions for patients with primary tumors involving bone. *Contemp Orthop.* 1994;29(1):15-25.
 164. Malawer MM, Chou LB. Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacements in the treatment of high-grade bone sarcomas. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(8):1154-1165.
 165. Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76(2):178-186.
 166. Mittermayer F, Krepler P, Dominkus M, et al. Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 2001(388):167-177.
 167. Ghert M, Dehesi B, Holt G, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. *BMJ Open.* 2012;2(6).
 168. Jansen B, Rinck M, Wolbring P, Strohmeier A, Jahns T. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy and biocompatibility of a silver-coated central venous catheter. *J Biomater Appl.* 1994;9(1):55-70.
 169. Karchmer TB, Giannetta ET, Muto CA, Strain BA, Farr BM. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheters in hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2000;160(21):3294-3298.
 170. Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H. New implant technology: iodine-coating for infection control. Paper presented at: 26th European Musculoskeletal Oncology Society Meeting, 2013; Gothenburg, Sweden.
 171. Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci.* 2012;17(5):595-604.
 172. Gosheger G, Harges J, Ahrens H, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model--an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials.* 2004;25(24):5547-5556.
 173. Harges J, von Eiff C, Streitbuerger A, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol.* 2010;101(5):389-395.
 174. Gosheger G, Goetze C, Harges J, Joosten U, Winkelmann W, von Eiff C. The influence of the alloy of megaprotheses on infection rate. *J Arthroplasty.* 2008;23(6):916-920.
 175. Witso E, Persen L, Benum P, Aamodt A, Husby OS, Bergh K. High local concentrations without systemic adverse effects after impaction of netilmicin-impregnated bone. *Acta Orthop Scand.* 2004;75(3):339-346.
 176. Buttaro MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. *Acta Orthop.* 2005;76(3):336-340.
 177. Buttaro MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two-stage revision results. *J Bone Joint*

- Surg Br. 2005;87(3):314-319.
178. Michalak KA, Khoo PP, Yates PJ, Day RE, Wood DJ. Iontophoresed segmental allografts in revision arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(11):1430-1437.
 179. Khoo PP, Michalak KA, Yates PJ, Megson SM, Day RE, Wood DJ. Iontophoresis of antibiotics into segmental allografts. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(9):1149-1157.
 180. Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(12):1580-1584.
 181. Buttaro MA, Guala AJ, Comba F, Suarez F, Piccaluga F. Incidence of deep infection in aseptic revision THA using vancomycin-impregnated impacted bone allograft. *Hip Int.* 2010;20(4):535-541.
 182. Witso E, Persen L, Loseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. *Acta Orthop Scand.* 1999;70(3):298-304.
 183. Buttaro MA, Gonzalez Della Valle AM, Pineiro L, Mocetti E, Morandi AA, Piccaluga F. Incorporation of vancomycin-supplemented bone incorporation of vancomycin-supplemented bone allografts: radiographical, histopathological and immunohistochemical study in pigs. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(5):505-513.
 184. Witso E, Persen L, Loseth K, Benum P, Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. *Acta Orthop Scand.* 2000;71(1):80-84.
 185. Barbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27(5):1247-1254.
 186. Yang K, Yeo SJ, Lee BP, Lo NN. Total knee arthroplasty in diabetic patients: a study of 109 consecutive cases. *J Arthroplasty.* 2001;16(1):102-106.
 187. Meding JB, Reddeman K, Keating ME, et al. Total knee replacement in patients with diabetes mellitus. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;416:208-216.
 188. Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Sorensen HT. Risk of revision of a total hip replacement in patients with diabetes mellitus: a population-based follow up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(7):929-934.
 189. Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(6):481-487.
 190. Haverkamp D, Klinkenbijl MN, Somford MP, Albers GH, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty--does it really matter? A meta-analysis. *Acta Orthop.* 2011;82(4):417-422.
 191. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005;20(7 Suppl 3):46-50.
 192. Dowsey MM, Choong PF. Early outcomes and complications following joint arthroplasty in obese patients: a review of the published reports. *ANZ J Surg.* 2008;78(6):439-444.
 193. Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: an alarming rate of early failure. *J Arthroplasty.* 2003;18(3):259-264.
 194. Ragni MV, Crossett LS, Herndon JH. Postoperative infection following orthopaedic surgery in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs with

- CD4 counts $< \text{or} = 200/\text{mm}^3$. *J Arthroplasty*. 1995;10(6):716-721.
195. Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect*. 2008;57(1):41-46.
 196. Wang TI, Chen CF, Chen WM, et al. Joint replacement in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Chin Med Assoc*. 2012;75(11):595-599.
 197. Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs. *J Arthroplasty*. 1995;10(4):448-452.
 198. Silva M, Luck JV, Jr. Long-term results of primary total knee replacement in patients with hemophilia. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(1):85-91.
 199. Rodriguez-Merchan EC. Total knee replacement in haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(2):186-188.
 200. Shaarani SR, Collins D, O'Byrne JM. The need for guidelines in asplenic patients undergoing total joint arthroplasty: a case report. *Case Rep Orthop*. 2012;2012:147042.
 201. McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(11):1535-1539.
 202. Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, et al. Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. *J Arthroplasty*. 1995;10(2):191-195.
 203. Sakalkale DP, Hozack WJ, Rothman RH. Total hip arthroplasty in patients on long-term renal dialysis. *J Arthroplasty*. 1999;14(5):571-575.
 204. Li WC, Shih CH, Ueng SW, Shih HN, Lee MS, Hsieh PH. Uncemented total hip arthroplasty in chronic hemodialysis patients. *Acta Orthop*. 2010;81(2):178-182.
 205. Nagoya S, Nagao M, Takada J, Kuwabara H, Kaya M, Yamashita T. Efficacy of cementless total hip arthroplasty in patients on long-term hemodialysis. *J Arthroplasty*. 2005;20(1):66-71.
 206. Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(15):1448-1454.
 207. Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in Hepatitis C Patients Predicts Complications After Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. May 3 2013.
 208. Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case-control study. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(4):380-386.
 209. Tannenbaum DA, Matthews LS, Grady-Benson JC. Infection around joint replacements in patients who have a renal or liver transplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79(1):36-43.
 210. Mortazavi SM, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. *Int Orthop*. 2011;35(8):1157-1164.
 211. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1984(182):117-126.
 212. Sierra RJ, Cooney WPT, Pagnano MW, Trousdale RT, Rand JA. Reoperations after 3200 revision TKAs: rates, etiology, and lessons learned. *Clin Orthop Relat Res*. 2004(425):200-206.
 213. Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted Use of Vancomycin as Perioperative Prophylaxis Reduces Periprosthetic Joint Infection in

- Revision TKA. Clin Orthop Relat Res. May 4 2013. Epub before print.
214. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. Lancet Infect Dis. 2009;9(4):228-236.
215. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2007;20(3):440-458, table of contents.
216. Schwaber MJ, Carmeli Y. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a potential threat. JAMA. 2008;300(24):2911-2913.
217. Bratu S, Landman D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. Arch Intern Med. 2005;165(12):1430-1435.
218. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52(4):1413-1418.
219. Cuzon G, Naas T, Demachy MC, Nordmann P. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolate from Greece. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52(2):796-797.
220. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med. 2009;360(1):20-31.
221. Perez F, Pultz MJ, Endimiani A, Bonomo RA, Donskey CJ. Effect of antibiotic treatment on establishment and elimination of intestinal colonization by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in mice. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(6):2585-2589.

Çalışma Grubu 4

Ameliyat Ortamı

İrtibat Sağlayan(lar):

Pouya Alijanipour MD ve Joseph Karam MD

Başkanlar:

Adolfo Llinás MD (International), Kelly G Vince MD (International) ve Charalampos Zalavras MD (US)

Delegeler:

Matthew Austin MD, Grant Garrigues MD, Snir Heller MD, James Huddleston MD, Brian Klatt MD, Viktor Krebs MD, Christoph Lohmann MD, Edward J McPherson MD, Robert Molloy MD, Ali Oliashirazi MD, Mitchell Schwaber MD, Eoin Sheehan MD, Eric Smith MD, Robert Sterling MD, Gregory Stocks MD ve Shrinand Vaidya MD

SORU 1: Cerrahi yaraya nüfuz eden bakteri sayısı, CSE ile doğrudan ilişkili midir?

Ortak Görüş: CSE'nin yaraya nüfuz eden bakteri sayısı ile doğrudan ilişkili olduğu tespit edildi. Bu bağlamda, partikül ve bakteri sayısını düşürecek stratejiler desteklenmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %97; Katılmıyorum: %2; Çekimser: %1 (Genel ortak görüş)

Gerekeç: Postoperatif CSE'lerin cerrahi sırasında bakteriyel inokulasyonu veya derin doku katmanlarına uzanan açık yollar vasıtası ile yaranın bakteriyel kontaminasyonu yolu ile oluştuğuna inanılmaktadır.¹⁻³ CSE olasılığı, parametrelerin etkileşimi açısından 3 ana grupta kategorize edilebilir.² İlk grup, bakterinin enfeksiyona neden olabilme yeteneği ile ilgili faktörlerden oluşmaktadır ve ilk inokulasyon yükünü ve adherens, üreme, toksin üretimi ve konak savunma mekanizmalarını geçebilmek için gerekli olan genetik olarak belirlenmiş virulans faktörlerini içermektedir. İkinci grup, lokal ve sistemik savunma mekanizmalarını içeren konağın savunma kapatıcılığı ile ilgili faktörleri kapsamaktadır. Son grup ise cerrahi yaklaşımın, yaranın boyut, zaman ve yerleşimi gibi bakterinin yara sahasına girişi, lokal savunma mekanizmalarının üstesinden gelebilmesi, varlıklarını sürdürülebilmeleri ve çoğalarak konakta sistemik olduğu kadar lokal de enflamatuvar reaksiyon başlatabilmesi için fırsat oluşturabilecek, çevresel belirleyicilerini içermektedir.

İyot emdirilmiş deri dreyplerinin kullanımı, derideki bakteri sayılarını düşürse de, CSE ile herhangi bir korelasyonu saptanmamıştır. (Bkz. Çalışma grubu 4, soru 27)

SORU 2: Ameliyathane ortamındaki bakteri sayısı, CSE ile doğrudan ilişkili midir?

Ortak Görüş: Havadaki bakteri partiküllerinin ameliyathane ortamındaki kontaminasyonun başlıca kaynağı olduğu ve ameliyathane personeli tarafından taşınan bakterilerin bu partiküllerin esas kaynağı olduğu tespit edildi. Önerilerimizin temel noktası, havadaki partiküllere özellikle dikkat ederek ameliyathane ortamındaki bakteri yükünü azaltmaktır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93; Katılmıyorum: %5; Çekimser: %2 (Genel Ortak Görüş)

Gerekeç: Hava ameliyathanede potansiyel kontaminasyon kaynaklarından birisidir.^{2,4} Çalışmalar, yara çevresindeki hava kaynaklı bakteri sayısının, PEE insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.¹ Yaradaki bakterilerin kesin sayısını tam olarak ölçebilmek mümkün olabilseydi, bunun mütakip bir enfeksiyonun en hassas habercisi olacağı belirtilmiştir.⁵ Bakteriler havadaki partiküllerin toplam kütlelerinin bir parçası olarak değerlendirilebilir. Bazı çalışmalar hava kaynaklı partiküllerin sayısının hava kaynaklı mikrobiyal yoğunluğun yerine geçebilecek bir değer olduğunu belirtmiştir.⁶ Diğerleri 10 µm'den büyük partiküllerin sayısı ile cerrahi sahada yaşayabilecek bakteri yoğunluğu (koloni oluşturan birimler ile ölçülmüştür) arasında bir

korelasyon saptamışlardır.⁷ Partikül sayısının monitörizasyonu, yara kontaminasyonu veya enfeksiyonunun artmış riskinin gerçek zamanlı bir temsilcisi olabileceği bildirilmiştir.⁷ Ameliyathanedeki kişiler bakteri yükünün ve dağılmış bakteriyal partiküllerin ana kaynaklarından birisidir. Bu partiküller, ameliyathane içerisinde hava akımları ile devridaim olur. Personellerin ve cisimlerin hareketleri (ameliyathane ekipmanları dahil) ve kapıların açılıp kapanması belirgin hava akımları oluşturabilir ve bakterinin cerrahi sahaya çökmesi ihtimalini artırabilir.^{3,8}

SORU 3: Elektif artroplasti yapılan ameliyathane ortamında laminar hava akışı (LHA) olmalı mıdır?

Ortak Görüş: Artroplasti ameliyatlarının laminar hava akışı olmayan ameliyathane ortamında yapılabileceği kanısındayız. LHA olan ameliyathane kullanımı ve ortamındaki partikül sayısını azaltmaya yarayan diğer stratejilerin partikül yükünü azaltması beklenmektedir. Çalışmalar LHA olan ameliyathanelerde CSE'nin daha düşük olduğunu göstermemekle birlikte, bazı durumlarda enfeksiyon riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar bakım protokollerinin eksiksiz olarak yerine getirilmesi gereken karmaşık teknolojilerdir. Bu alanda daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %8 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: En fazla atıf alan LHA'nı destekleyen çalışmalar 1970lerde ve 1980lerde Charnley ve Lidweel ve ark. tarafından yapılmıştır.^{9,10} Fakat, birtakım yeni çalışmalar, LHA'nın derin CSE insidansını azaltma belirgin bir yararı olmadığını göstermiştir.¹¹⁻¹⁴ Breier ve ark. Almanya'da ülke çapında bir yaptıkları ve karıştırıcı faktörleri çok değişkenli analiz ile kontrol ettikleri çalışmada, geniş tavanlı (en az 3.2mx3.2m) LHA odaları da dahil olmak üzere, LHA'nın CSE oranlarında herhangi bir bağımsız etkisi olmadığını ortaya koymuştur.¹¹

Hooper ve ark.na ait Yeni Zelanda eklem kayıtlarını (Artroplasty Registrar) temel alan yeni bir çalışma, bu konuyu geniş bir temelde değerlendirmiştir.¹³ Yazarlar, 51,485 TKA ve 36,826 TDA analiz ederek, LHA kullanıldığında özellikle TKA hastalarında, erken enfeksiyon oranlarında yükselme olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu yüksekliğin hasta özelliklerinden, cerrahi süresinden, cerrahı ve merkezden bağımsız olduğu saptanmış. Maalesef, Salvati ve ark.nın horizontal LHA'nın TDA'nde PEE riskinde artma tespit ettiği çalışması dışında, LHA kullanımını destekleyen¹⁰, karşıt¹³ ve çalışmalar¹⁵⁻¹⁷ dahil, farklı LHA tiplerinin PEE üzerindeki etkilerini ayıracak herhangi bir alt analiz yapılmamıştır.

SORU 4: Total eklem artroplastisi (TEA) sırasında özel koruyucu kıyafetin rutin kullanımını destekleyecek yeterli düzeyde kanıt mevcut mu?

Ortak Görüş: TEA sırasında özel kıyafetlerin rutin kullanımını destekleyecek yeterli düzeyde kanıt mevcut değildir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %5 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Laminar hava akımındaki duruma benzer şekilde, Total eklem artroplastisinde uzay giysilerinin kullanımı da tartışmalı bir konudur. Miner ve ark.na ait yeni bir çalışma, bu havalandırmalı giysilerin kullanımının gereksiz olduğunu¹⁴ ve Hooper ve ark.na ait uzay giysilerinin kullanımını ve erken enfeksiyon oranları üzerindeki etkisini değerlendiren diğer bir çalışmada da bu kıyafetlerin hem geleneksel hem de laminar hava akımlı ameliyathanelerde kullanımlarının erken enfeksiyon oranlarında artışa neden olduğunu ortaya konmuştur.¹³ Halbuki, kontaminasyonun önlenmesi için, uzay kıyafetlerinin LHA yerleştirilmiş odalarda kullanımı için öneriler de mevcuttur.^{18,19}

SORU 5: Ameliyathane yoğunluğu açısından ne tür stratejiler izlenmelidir?

Ortak Görüş: Ameliyathane yoğunluğu asgari düzeyde tutulmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %100; Katılmıyorum: %0; Çekimser: %0 (Oybirliğiyle ortak görüş)

Gerekçe: Ameliyathanelerdeki hava kirliliğinin en büyük kaynağı personel lerdir. Giriş çıkışlarla oluşan hava türbulansı ultra-temiz havayı bakterilerle bulaştırarak kirliletmektedir. Ritter ve ark., içerisinde beş kişinin bulunduğu bir ameliyathane odasındaki bakteri sayısının boş bir ameliyathane odasına kıyasla 34 kat fazla olduğunu göstermiştir.¹⁷ Aynı çalışmada ameliyathane kapısının açık tutulmasının da hava kirliliğine yol açtığı gösterilmiştir. Andersson ve ark. ortopedik işlemler sırasında ameliyathane odasına yapılan giriş çıkış sayısı ile odadaki bakteri sayısının doğru orantılı ilişkisini göstermişlerdir.¹⁵ Aynı çalışmada ameliyathane odasındaki kişi sayısı ile odadaki bakteri sayısının doğru orantılı ilişkisi de gösterilmiştir. Quraishi ve ark. daha ileri araştırmalar sonucu ameliyathane personelinin aktivite seviyesi ile steril alana düşen bakteri sayısı arasındaki direk korelasyonu göstermişlerdir.²⁰ Panahi ve ark. ise primer ve revizyon TEA operasyonları sırasında ameliyathane odası kapı açılma sayısını ele almışlardır.²¹ Primer protez vakalarında dakikada kapı açılma sayısını ortalama 0,65, revizyon protez vakalarında ise bu sayıyı ortalama 0,84 olarak tespit etmişlerdir. Kapının açılmasından en sık sorumlu olan personeller; implant firma çalışanları ile gezici hemşireler olarak tespit edilmiştir. Lynch ve ark. yaptıkları çalışmada ameliyat odasındaki personel sayısı ile oda kapısının açılma sayısı arasında üstün bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Serilerinde bir çok kapı açılmasının sebebinin bilgi edinme (kolay önlenabilir sebep) olduğu görülmüştür.²² Ameliyat sırasında çoklu kapı açılması, içerideki hava basıncında düşmeye, bu durum da laminar hava akımından daha fazla hava pompalanmasına, dolayısıyla yüksek etkili partikül filtrelerinin daha hızlı tüketilmesine sebebiyet vermektedir. Ameliyathane personeli ameliyat odasına giriş ve çıkışlarında her seferinde yarı-steril bir koridordan odaya giriş çıkış yapmakta olduğu konunun uzmanları tarafından bilinse de bu konuda somut bir kanıt bulunmamaktadır. Ameliyat öncesi tüm uygun implantların mümkünse operasyon başlamadan ameliyat odasına alınması gerekmektedir.

SORU 6: Göz seviyesinin yukarısında olan ameliyat ışıkları ayak pedalı ile kontrol edilebilir mi?

Ortak Görüş: Işık kollarının kontaminasyon kaynağı olduğu ve bu kolların

asgari düzeyde kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Kontaminasyonu en aza indirmek için ileride ışık kontrolüne yönelik başka stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %5

Gerekçe: Davis ve ark. TEA ameliyatlarında kullanılan steril ışık kollarında %14,5 oranında kontaminasyon tespit edilmiştir.²³ Hussein ve ark. 15 TEA ameliyatını takiben steril ışık kolu (otoklavlanmış plastik ya da metal) kontaminasyonuna dair kanıt tespit edememişlerdir.²⁴ Buna rağmen cerrahın ışık koluna uzanırken steril önlüğünün ya da steril cerrahi alanların kontaminasyon riskini belirlemede, ya da cerrahın göz seviyesinin yukarısındaki objelere ulaşırken yarattığı hava akışını gösteren diğer çalışmaları belirtmemekteyiz.

SORU 7: TEA sonrasında enfeksiyonun önlenmesinde ultraviyole (UV) ışık kullanımının rolü nedir?

Ortak Görüş: UV ışığın enfeksiyon oranını düşürdüğü konusunda hemfikir olunmakla birlikte, bunun ameliyathane personeli için de bir risk teşkil edebileceği kanısındayız. UV ışığın başlıca yararı, ameliyathane yoğunluğunu azaltması olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %74; Katılmıyorum: %13; Çekimser: %13 (Genel Ortak Görüş)

Açıklama (gerekçe): UV ışığın hem ameliyathanedeki bakteri sayısını hem de ameliyat sonrası enfeksiyon oluşumu anlamlı oranda azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen, kullanımı ameliyathane personeli için zararlıdır ve kornea yaralanmaları ve cilt kanseri riskini arttırdığından Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) güncel klavuzlarında ameliyathanede yara yeri enfeksiyonu önleminde UV ışığın kullanılmamasını önermektedir.

SORU 8: Gece ve hafta sonları boş olan ameliyathanedeki UV dekontaminasyon veya sterilizasyon ışıkları veya taşınabilir üniteler, sterilite açısından bir farklılık yaratır mı?

Ortak Görüş: UV ışık ameliyathanedeki bakteri yükünü azaltabilir; ancak bu teknoloji bu açıdan henüz incelenmemiştir. UV ışık takviye olarak kullanılabilir de, konvansiyonel temizlik prosedürünün yerine geçmez. Ayrıca ilk çalıştırıldığında yanlışlıkla açık kalması halinde, hastane çalışanları için de bir risk oluşabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84; Katılmıyorum: %3; Çekimser: %13 (Genel Ortak Görüş)

SORU 9: Hasta veya ameliyathane personeli de ameliyathanede kontaminasyonu önlemek için maske giymeli midir?

Ortak Görüş: Tüm ameliyathane personeli tarafından kullanım talimatla-

rına göre takılan cerrahi maskelerin, cerrahi saha enfeksiyonunu azalttığına ilişkin kesin sonuç veren çalışmalar olmamasına rağmen, cerrahi maskelerin düzenli kullanımı ile havadan gelen partiküllü bakteri sayısının azalması muhtemeldir. Maske kullanımının avantajı veya dezavantajı kanıtlanana dek, tüm ameliyathane personelinin hasta güvenliği için maske kullanması gerektiği kanısındayız. Hava yolu açıklığı için maske kullanımını destekleyecek yeterli düzeyde veri mevcut değildir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %8 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Birçok yazar hava ve yaranın kontaminasyonunu önlemede ameliyathane personelinin taktığı maskelerin yararlılığını sorgulamışlardır.³¹⁻³³ Lipp ve Edwards'ın yaptığı ve toplamda 2113 kişiyi kapsayan 3 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir araştırmada maske kullanımının temiz cerrahi geçiren hastalarda yara yeri enfeksiyonu üzerine anlamlı etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.³² Sellden ve ark. ameliyathanede steril yıkanmamış personel için yüz maskesi kullanımından kaçınmaya karar vermişlerdir.³⁴ Webster ve ark tarafından yapılan yakın zamanlı bir RKÇ ise steril yıkanmamış ameliyathane çalışanlarının hiçbirinin maske takmaması halinde bile yara yeri enfeksiyonu oranında artma olmadığını göstermiştir. Ancak bu çalışmaya hem ortopedik hem de ortopedik olmayan girişimler dahil edilmiş ve hastalar postop dönemde sadece 6 hafta takip edilmiştir.³⁵ Ayrıca ortopedik girişimlerin implantasyon prosedürlerini içerip içermediği de net değildir. Özellikle TEA operasyonu geçiren hastaların maske kullanımını ve bu uygulamanın ameliyathane havasının kontaminasyonunu azaltmada sağladığı yararı inceleyen çalışma saptayamadık.

SORU 10: Ameliyathane personelinin giymesi gereken kıyafetler nelerdir?

Ortak Görüş: Tüm ameliyathane personelinin ameliyathaneye girerken tek kullanımlık başlık (bone) dahil olmak üzere temiz kıyafetler giymesi gerekir. Hastane dışında giyilen kıyafetler TEA sırasında giyilmemelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %1 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Ameliyathane personeli için uygun kıyafetlerin (cerrahi eldivenler ve önlükler gibi) bir takım özellikleri diğer bölümlerde anlatmıştır. Genel cerrahi, kadın-doğum ve kardiyoloji (kardiyak kateterizasyon) alanlarındaki deneysel ve klinik çalışmaların tutarsız sonuçlarına dayanarak yara yeri enfeksiyonlarının önlenmesinde cerrahi maske ve bonelerin kullanımının yararı konusunda anlaşmazlık ortaya çıkmıştır.³⁶⁻⁴² Buna rağmen, HKM klavuzlarınca onaylandığı gibi²⁸, cerrahi maskelerin tüm ameliyathane personeli tarafından kullanımı avantajlıdır ve ameliyathane personelinin ağız ve burun sekresyonlarına karşı mekanik engel sağlayan zararı olmayan bir tutumdur. Bu sekresyonlar bakteriyel partikülleri içerebilir ve cerrahi yaranın bu partiküllere maruz kalmasının önlenmesi için çaba gösterilmelidir. Ayrıca, maskeler, personelin hastanın kan veya diğer vücut sıvılarından korunmasında da yararlı olabilir.

SORU 11: Ameliyathanede taşınabilir elektronik cihazların (cep telefonu, dizüstü bilgisayar, tablet veya müzik çalar) kullanımına ilişkin ne tür kısıtlamalar getirilmelidir?

Ortak Görüş: Taşınabilir elektronik cihazların bakterilerle kontamine olabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte, ameliyathane ortamında uzun süreli konuşma, bakteri düzeyini artırabilir. Bu bağlamda, taşınır elektronik cihazların kullanımı hastanın güvenliği açısından sınırlıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84; Katılmıyorum: %14; Çekimser: %2 (Genel Ortak Görüş)

Gereke: Pek çok çalışma, sağlık çalışanları tarafından hastanelerde kullanılan cep telefonları ve diğer elektronik ekipmanlarda, %44-98 gibi yüksek bir oranda isim olarak, uzamış spektrumlu β laktamaz üreten gram negatif bakteri ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ile yüksek oranda kontaminasyon olduğunu göstermiştir.⁴³⁻⁴⁹ Ülger ve arkadaşları, cep telefonlarında izole edilen *Staphylococcus aureus* türlerinin %52'sinin metisilin dirençli olduğunu ortaya koymuşlardır.⁴⁸ Brady ve ark., Singh ve arkadaşlarının çağrı cihazlarında⁵⁰ ve Hassoun⁵¹ ve ark.'nın kişisel dijital yardımcılarda gözlemlediğine benzer şekilde, alkol bazlı bir solüsyon ile cep telefonlarının temizlenmesinin, kontaminasyonu belirgin oranda azalttığını göstermiştir.⁴³ Nitekim, el hijyeninin sağlanması ile CSE dahil nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesine yönelik çabalar ile uyumlu bir şekilde, patojen deposu gibi çalışan taşınabilir elektronik cihazların düzenli bir şekilde temizlenmesi kuvvetle önerilmektedir. Literatürde, kullanımlarının CSE riskini artırdıklarına dair herhangi bir kanıt olmasa da ameliyathanelerde taşınabilir elektronik cihazların sınırlandırılması da önerilmektedir.

SORU 12: Ameliyat süresinin uzaması periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) riskini artırır mı?

Ortak Görüş: CSE ameliyat süresini doğrudan uzatır. Bazı ameliyatlarda belirgin düzeyde ve kaçınılmaz olarak komplekstir ve daha uzun sürer. Ameliyat süresini en aza indirmek önemli bir hedeftir ve bu hedefe ulaşmak için hem cerrahi ekibin hem de hastanenin ortak çabası gerekir. Teknik aksaklıklar olmaksızın ameliyat süresini en aza indirmek için işbirliği yapılması gerekir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96; Katılmıyorum: %3; Çekimser: %1 (Genel Ortak Görüş)

Gereke: Çok sayıda çalışma, artmış cerrahi süreyle total eklem artroplastisi sonrası enfeksiyon riskini istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde ilişkilendirmektedir.⁵²⁻⁶⁵ Skramm ve ark., tarama politikaları uygulaması sonrası kırık için TKA ve TDA takiben CSE insidansını araştırmışlardır. Enfeksiyon için risk faktörlerini değerlendirirken, yaş, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) fiziksel durum skoru ve aciliyet derecesi de değerlendirilmeye katıldığında cerrahi süresi lojistik regresyon modelindeki tek anlamlı bağımsız faktördür.⁶¹ Van Kasteren ve ark., önceden Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon taraması risk indeksi⁶⁶ önerildiği gibi, cerrahi sürenin 75. persentilin

üzerinde olmasının PEE için risk faktörü olarak kullanılmasını desteklemişlerdir.⁶⁴ Danimarka ulusal kalça artroplastisi kayıtları temel alınan toplum genelinde yapılan 80,756 TKA olgusunu içeren bir çalışmada, cerrahinin süresi, enfeksiyon nedeniyle revizyon için anlamlı bir bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁵⁷ Benzer sonuçlar Norveç ve İngiltere gibi ülkelerde de bildirilmiştir.^{60,62} Peersman ve ark. bir risk derecelendirme modelinde, operasyon süresinin, TDA sonrası enfeksiyon için bir risk faktörü olarak kullanılmasını önermişlerdir.⁵⁸ Yalnızca gözlemsel çalışmaları içeren ve TKA’nde derin CSE’nun araştırıldığı ve 100’den fazla hastayı kapsayan bir sistematik değerlendirmede, Urquhart ve ark. cerrahi sürenin incelendiği sadece 2 çalışma saptamışlardır.^{54,60} Bu iki çalışmadan elde edilen verilere göre cerrahinin süresini PEE için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirmişlerdir. Buna ek olarak, yeni yapılan bir 56,216 primer TKA’nın analizinde, Namba ve ark. cerrahinin süresinde her 15 dakikalık artışta, derin CSE riskinde %9’luk bir artış belirlemişlerdir.⁵⁶

Tüm bunlara rağmen, kayıp veriler⁹, potansiyel çelişkili faktörlerin dikte alınmasındaki başarısızlık^{57,58} ve istatistiksel değerlendirmeler^{59,61} ile beraber, PEE’nun risk faktörü olarak operatif sürenin rolünü destekleyen çalışmalar düşünüldüğünde metodolojik kaygılar ortaya çıkmaktadır. Öte yandan, böyle bir ilişkiyi ortaya koymakta başarısız olan⁶⁷, hatta aksi bir ilişki saptayan çalışmalar da mevcuttur.⁶⁸ Ayrıca, önceki hiçbir çalışma, uzayan işlemler sırasında tekrarlayan antibiyotik profilksisinin potansiyel çelişkili rolünü değerlendirmeye almamıştır. İşlem süresi, cerrahinin kompleksitesi (geniş cerrahi ekspozur ve daha ciddi doku hasarı), cerrahi endikasyon (önceki işlemler ve osteoartrit dışındaki endikasyonlar), tecrübesiz cerrahi ekip, ağır kanlı cerrah, perioperatif komplikasyonlar yetersiz optimal standardizasyon programı veya hastanın önceki medikal durumu ile ilgili bir belirteç olabilir.^{57,69,70} Belki de, verimli cerrahi yapma ve sistematik olarak belirlenmiş adımları takip etmek üzerine personel eğitimi, CSE riskini azaltabilir. Daha uzun süreli işlemlerin aseptik önlemlerde gevşeme açısından artmış riske sahip olduğu da ayrıca ortaya konmuştur.⁶²

SORU 13: Elektif TEA ameliyatları, enfeksiyonu olduğu bilinen veya kirli ve kontamine olguların ameliyatından önce olacak şekilde planlanmalı mıdır?

Ortak Görüş: Kontamine bir ameliyat sonrasında yapılan temiz bir ameliyatta enfeksiyon riskine ilişkin endişeler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda kontamine ameliyat sonrasında temiz ameliyatta enfeksiyon riskinin arttığını gösterilmemiştir. Yerel kurul standartları gereğince, kontamine ameliyat sonrasında düzgün ve diğer ameliyattan önce tekrar temizlik yapılması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %3 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Teorik olarak enfekte olmayan prosedürlere göre enfekte bir artroplasti prosedürü uygulamak, çapraz kontaminasyon yönünden riskli olsa da; bu teoriyi destekleyecek, uygun olmayan, kaideyi bozacak kanıtlar bu-

lunmaktadır. Diğer taraftan, bu yöntem ameliyat odasında geçirilen günün sonunda, komplike bir ameliyat odası dezenfeksiyonu için gereken zamana bağlı ekonomik sorunlar gözlemlenmediğinde, hijyenle ilgilenen ekibin temizliğin kontrolünü sağlamasına izin verir.

Ortopedik cerrahide, özellikle artroplastide genel yöntem enfeksiyon şüphesi olan vakaların, temiz prosedürlerden sonra alınmasının organize edilmesine özen gösterilmektedir. Enfekte bir vaka sonrası, temiz bir artroplastide vakası alınması enfeksiyon olasılığını arttırmaktadır. Mikrobiyolojik çalışmalar, cansız yüzeylerde genel nozokomiyal patojenlerin uzun süreli yaşam sürdüğünü göstermektedir.⁷¹ Bu durum, her ameliyattan sonra yüzeylerin dezenfeksiyonu için etkili koruyucu strateji yoksa, çapraz kontaminasyonun teorik riskini desteklemektedir. Bu konuya değinen yalnızca iki adet retrospektif çalışma bulunmakla birlikte her ikisi de yetersiz istatistiksel güce ve tutarsız sonuçlara sahiptir.^{72,73} Kanıt yokluğuna dikkat çekilse ve prosedürler arasında çapraz kontaminasyon için yetersiz kanıt bulunsun da, PEE'nin potansiyel faktör olduğunu gösteren sözlü çalışmalar bulunmaktadır.

Abolghasemian ve ark., PEE nedeniyle TEA rezeksiyonu uygulanan 85 primer ve revizyon vakasını değerlendirmişler ve bu hastalardaki enfeksiyon riskini araştırmışlardır⁷² on iki aylık takip süresi olan kohort çalışma sonrasında enfekte TEA sonrasında aynı ameliyat odasında opere edilmeyen aynı demografik özelliklere sahip 321 hastayla karşılaştırıldığında, yüzeyel ve derin enfeksiyon oranlarında artış gözlenmemiştir. Çalışma grubundaki derin PEE gelişen yalnızca bir hastada, önceki cerrahi prosedürden farklı bir enfektif organizma gözlemlendi. Ameliyat odasının enfekte bir vaka sonrası temizlenmesiyle aseptik bir vaka sonrası temizlenmesi arasında bir fark gözlemlenmedi. Namdari ve ark., kirli vakalar sonrası gerçekleştirilen primer TEA sonrası enfeksiyon gelişen 39 vakayı değerlendirdikten sonra benzer sonuçlara varmışlardır. Bu kohortta, önceki bir septik olgudaki enfeksiyon etkeni organizmanın (*Propionibacterium acnes*) bir sonraki olgudaki enfeksiyon etkeni organizma ile aynı olduğu bir PEE olgusu belirlenmiştir. Buna rağmen, her iki organizmanın aynı süştan olduğunu kanıtlayan ileri mikrobiyolojik testler uygulanmamıştır.⁷³

SORU 14: Enfeksiyon komplikasyonlarının önlenmesinde hastanın normotermik olmasının önemli bir rolü var mıdır?

Ortak Görüş: Hastanın normotermik olmasının ve ortopedi haricinde yapılan araştırmalardan elde edilen verilerin önemi bilinmektedir. Genel cerrahi literatüründen elde edilen öneriler uygulanmalıdır. Ayrıca bu konunun daha kapsamlı araştırılması gerekmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %7 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Kurz ve ark., major kolorektal cerrahi geçiren hastaların RKÇ'lerini ele alıp ısıtılmış sıvı ve zorunlu hava ısıtmalı battaniye kullanılan hastalarda, agresif normotermik bakım almayan hastalara göre CSE oranlarında anlamlı bir düşüş olduğunu göstermişlerdir.⁷⁴ Melling ve ark., ortopedik olmayan temiz cerrahide bir RKÇ gerçekleştirip, hastanın ısınması için CSE'nin engel-

lenmesinde önemli bir rolü olduğunu tespit etmişlerdir.⁷⁵ Zorunlu hava ısıtmalı battanilerin kullanıldığı sistematik bir protokol veya radyan ısı giydirmeli lokal ısıtmalı protokoller CSE' da anlamlı bir düşüşe yol açarlar. Özellikle TEA için ve genel ortopedik prosedürlerle ilgili bir RKÇ saptanmamıştır.

SORU 15: Isıtmalı battaniler cerrahi saha enfeksiyon riskini artırır mı?

Ortak Görüş: Isıtmalı battanilerinin teorik riskleri bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda bu battanilerin kullanımına bağlı CSE riskinde bir artış gözlenmemiştir. Mevcut uygulamaya devam edilmesi, ancak bu konunun daha kapsamlı çalışmalarda araştırılması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89; Katılmıyorum: %5; Çekimser: %6 (Genel Ortak Görüş)

Gereke: Son zamanlardaki çalışmalar, FAW (Forced air warming-hava üflelemeli ısıtıcılar (HUI)) cihazları tarafından bakteriyel hava kontaminasyonu olasılığıyla ilgili endişeleri arttırmıştır. Bazı yazarlar, hava akımındaki dağılmayı değerlendirdiler. Mc Govern ve ark. HUI dreyplerinin laminar hava akımı altındaki cerrahi sahada, uyarılmış TKA ve omurga cerrahisinde kondüktif kumaş ısıtıcılarla karşılaştırıldığında;⁷⁶ hava akımında bozulmaya yol açtığına ilişkin deneysel bir çalışma yürütmüşlerdir. Legg ve ark., HUI kullanımını radyan ısıtıcıyla karşılaştırmışlar ve cerrahi saha üzerinde hava partiküllerinin arttığını görmüşlerdir.⁷⁷ Aksine, Sessler ve ark. laminar akım altında HUI kullanımıyla hava kalitesinde herhangi bir kötüleşme gözlemlemişlerdir⁷⁸ Memarzadeh ve ark., Uluslararası Sağlık Enstitüsü tarafından yürütülen ve HUI aracılığıyla laminar akımın önemsenmeye değmeyecek bozulmaya neden olduğunu gösteren bilimsel bir çalışma yayınlamışlardır⁷⁹

Başka yazarlar da ameliyathane odası havasındaki bakteriyel kontaminasyonu araştırmışlardır. Moretti ve ark., deneysel koşullarda hava örneklemesini ele almışlar ve HUI battaniler açıldıktan sonra havadaki bakteriyel kontaminasyonda artış olduğunu göstermişlerdir. Buna rağmen; bakteriyel kontaminasyonda gözlenen artış, ameliyathane odasındaki kişisel hasta yerleştirilmesi sebebiyle hava kalitesindeki kötüleşmeden daha azdı.⁸⁰ Tumia ve ark. ortopedik prosedürlerdeki laminar hava akımı koşulları altında hava örneklemesini araştırmışlar ve HUI kullanımıyla havadaki bakteri miktarında anlamlı artışın tanımlanmasında başarısız olmuşlardır.⁸¹ Sharp ve ark. da, HUI ın hava kalitesi üzerindeki üzerindeki etkisini araştırmak için psoriyazis tanılı, artmış cilt hücre döküntüsü olan gönüllü hastaları kullanarak laminar hava akımı donanımlı ameliyathane odasındaki hava örnekleme üzerine çalıştı.⁸² Teorik olarak operasyon sahasından 30 cm yükseklikteki hava örnekleme ve pozitif kültürle karşılaşılması Ek olarak, HUI cihazının hava akımının görüntülenmesinde ve değerlendirilmesinde bozulmaya neden olmaması için duman testi kullanılmıştır.. Zink ve ark. ameliyat odası çevresinin HUI ile olası kontaminasyonu da ilgilennmişler; fakat hava örnekleme başaramamışlardır. Bunun yerine gönüllülerin abdomen bölgelerinden kültür örnekleri almışlar ve bu yöntemle kontaminasyon oranlarındaki artışı saptayamamışlardır.⁸³

Albrecht ve ark., hava üfleycilerde kullanılan emmeli filtrelerin optimal olarak etkili olmadığı ve cihazların internal bölümlerinde kolonizasyona yol

açtığını bulmuşlardır. Toplamda, organizmalarla birlikte pozitif bakteriyel büyümeyle sonuçlanan testlerde, cihazların %92'si PEE (çoğunlukla stafilokok türleri) ile karıştırıldı.⁸⁴ Buna rağmen, CSE/PEE ile HÜİ sisteminin kullanımı arasındaki bağlantıyı gösterecek somut kanıtlar bulunmamaktadır. Mc Govern ve ark. 1437 hasta üzerinde zorlamalı hava üzerinden alternatif sisteme değiştirilebilecek bir ısıtma sistemi üzerinde çalıştı. Eleve edilmiş bir enfeksiyon ihtimali oranında gösterildiği gibi (3.8, $p=0.024$); HÜİ kullanılan bir periyot, kondüktif kumaş ısıtıcı kullanılan bir periyotla karşılaştırıldığında derin eklem enfeksiyonlarında anlamlı yükselme tanımlanmıştır. Yazarlar, çalışmanın gözleme dayalı yöntemle gerçekleştirildiğini ve hastane tarafından düzenlenen diğer enfeksiyondan korunma ölçümlerinden etkilenebileceğini kabul etmişlerdir.⁷⁶

SORU 16: Ameliyathane personelinin tıbbi malzemeler dahil hastanın yanında duran cansız nesneler ile temas ettiği zaman ellerini alkol bazlı köpük ile sterilize etmesi gerekir mi?

Ortak Görüş: Hasta bakımında el hijyenine ilişkin güncel talimatların uygulanması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %86; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %6 (Genel Ortak Görüş)

Gerekeç: Uygun bir şekilde uygulanan el hijyeni, hem hastanın hem sağlık çalışanının enfeksiyöz ajanlardan korunmasını sağlar. El hijyeni, 'Dünya Sağlık Örgütü'nün El Hijyeni için 5 Dönüm Noktası' kullanılarak muayene, manipülasyon ve hasta yerleştirilmesini içerek şekilde ameliyathane personelleri tarafından sağlanmalıdır.⁸⁵ Patojenlerin, bulundukları ortamdan hastaya veya hastadan bulundukları ortama geçişini kanıtlayan yeterli kanıt bulunmaktadır. Buna rağmen bu durumlarda el dekontaminasyonunun etkisini gösteren kanıtların eksik olduğu saptanmıştır. CSE ve PEE'dan korunmada el dekontaminasyonunun etkinliğini gösteren yüksek kalitede klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yaygın el dekontaminasyonu uygulanması önerilmekle birlikte⁸⁶, cilt iritasyonu ve kontakt dermatite bağlı kaygılar duyulduğu ifade edilmektedir.⁸⁷ Ayrıca, cilt hasarıyla birlikte meydana gelen bakteri kolonizasyonu, bakteriyel flora değişikliği riskini oluşturabilir.⁸⁸

Mikrobiyal patojenlerin çapraz geçişi için beş ardışık basamak tarif edilmiştir.⁸⁶ Bu basamaklar, hastaları çevreleyen cansız objelerin deri florasına dağılmasını, sağlık çalışanlarının ellerine bakteri transferini, sağlık çalışanlarının ellerindeki mikropların uygun hayatta kalımlarını, sağlık çalışanları tarafından uygulanan yetersiz el antisepsi tekniğini, sağlık çalışanlarının ellerinden diğer hastalara veya cansız objelere bakteri geçişini içermektedir.

Mikroorganizma içeren yaklaşık 10^6 cilt hücresi normal cilt dokusundan dökülmektedir.⁸⁹ Diğer yandan, hastanın yakın çevresinde yerleşimli yüzeyler, (oda zemini, yatak çizgileri, sabahlık, mobilya, kan basıncını ölçen medikal cihazlar gibi) hastanın deri florasıyla kontamine olabilirler.^{86,90,92} Sağlık çalışanlarının elleri veya eldivenleri hasta odalarındaki objelerle kontakt sonrası kontamine olabilirler.^{93,94} Laboratuvar kanıtlı çalışmalar *staphylococcus aureus*, gram- negatif basiller ve *enterokokları* da içeren bir çok bakterinin

kontamine yüzeylere temasla, ellere transfer olabileceğini göstermiştir.^{86,94,95} Mikroorganizmalar, bir kaç dakikadan uzun süren saatlere kadar değişen zaman dilimlerinde ellerde varlıklarını sürdürebilirler ve sağlık çalışanlarının ellerinde kötü hijyen şartları, uzun süreli hastanede kalma ve yüksek kaliteli kontaminasyona bağlı olarak kolonize olabilirler.⁸⁶ Bir çalışmada, alkol jel kullanılarak ellerin yıkanmasıyla birlikte nozokomiyal enfeksiyonlarda %36 oranında düşüş olduğu görülmüştür.⁹⁶ Geliştirilmiş dizaynlarda metodolojiye gerek duyulmasına rağmen; alkol bazlı el temizleyicilerinin kullanımı gibi el hijyeni teşvik programlarıyla sağlık hizmetleri ile bağıntılı enfeksiyon oranlarında düzelme olduğunu gösteren önemli kanıtlar bulunmaktadır.⁸⁶

SORU 17: Kılavuzlarda muayene, manipülasyon ve hastanın ameliyathane masasına taşınması için hastaya temas eden ameliyathane personelinin el hijyeni ve eldiven kullanma talimatları nelerdir?

Ortak Görüş: Standart önlemler uyarınca hasta bakımının yapılması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %7 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Eldivenler, ameliyathane personeli tarafından, Standart Önlemler prensiplerine uygun olarak kullanılmalıdır.⁹⁷ Eldiven kullanımı gibi sağlık çalışanlarını korumaya yönelik önlemler kan, kan ürünleri, sekresyonlar, salgılar, müköz membranlar, hasarlı deri veya kontamine ekipmanları ile potansiyel temasın engellenmesinde gereklidirler.⁹⁷ Eldiven kullanımı el hijyen prensiplerinin uygulanmasına olan gereksinimi engellemez. Hastalarla kontağın önlenmesi durumunda, hastayla ve/veya hastanın bulunduğu ortamla her türlü kontağın engellenmesi için kesinlikle eldiven kullanılmalıdır. Kontaminasyonun dinamiği, eldiven kullanan ve kullanmayan ellerde benzer özelliğe sahiptir.⁸⁶ Eldivenler, hasta odasındaki objelere veya hastalara temas sonrası kontamine olabilirler.^{92,93,98,99} Kontamine eldiven kullanıldığında çapraz kontaminasyon riski, çıplak elle çalışılmasındaki riskle benzerdir.^{92,99} Diğer taraftan, hasta bakımında eldiven kullanıldığında, eldivenin giyilmesi ve çıkarılmasında el hijyenine dikkat edilmelidir. Birden fazla hastanın bakımında, tek bir çift eldiven kullanılmamalıdır.

SORU 18: TEA sırasında kontaminasyonu önlemek için üç tane eldiven giyilmeli midir?

Ortak Görüş: Üç eldiven giymenin teorik avantajını bilmekle birlikte, çift eldiven giyilmesi önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %4 (Genel Ortak Görüş)

Gerekçe: Total eklem artroplastisinde çift eldiven giyildiğinde, göreceli olarak yüksek iç eldiven kontaminasyon oranı gözlenmesi, üçlü eldiven giyme uygulamasının değerlendirilmesine neden olmuştur.^{100,101} Hester ve ark., TEA'da üç değişik eldiven (lateks/kumaş, lateks/lateks ve lateks/kumaş/lateks) giyme

protokolü ile içteki eldivenin perfore olma oranını karşılaştırdılar:¹⁰² Dış eldiven olarak lateks yerine kumaş eldiven kullanıldığında; perforasyon oranında düşüş gözlemlenmişler ve iki lateks eldiven arasına bir kumaş eldiven yerleştirildiğinde en düşük perforasyon riski olduğu sonucuna varmışlardır. Dıştaki kumaş olmak üzere çift eldiven giyilirken dikkate değer bir taktıl duyu etkisi olsa ve sementleme sırasında sorunlarla karşılaşılrsa da; iki lateks eldiven arasına kumaş eldiven giyilmesinde de önemli bir farklılık hissedilmemektedir. Buna rağmen, oranlar üzerine bildirilmiş farklılıklarda, istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Sebold ve ark., kendi enstitülerinde iki lateks eldiven arasında kumaş eldiven kullanımıyla iç eldiven perforasyon riskini sıfıra indirdiklerini belirtmişlerdir.¹⁰³ Gözlemlerine göre, cerrahın becerisi eldiven kullanım yönteminden etkilenmemektedir. Ayrıca, yazarlar ortopedik dış eldiven kullanımının, kurallara uygun lateks eldiven kullanımına göre iç eldivenin yırtılması riskini azalttığını göstermişlerdir. Sutton ve ark., iki lateks eldiven arasına giyilen kesilmeye dirençli eldiven kullanımının yer aldığı üçlü eldiven giyme protokolünün, çift lateks eldiven giyilmesiyle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde daha düşük bir perforasyon riski taşıdığını göstermişlerdir.¹⁰⁴ Sonuç olarak; üçlü eldiven giymenin iç eldiven perforasyon riskini düşürdüğü görülmektedir. Buna rağmen, bu durum cerrahi beceri ve dokunma duyusunda düşüşe yol açabilir.

SORU 19: Ameliyat sırasında ne sıklıkta eldiven değiştirilmeli?

Ortak Görüş: Eldivenlerin 90 dakikada bir veya daha sık değiştirilmesi gerektiğini bilmekle birlikte, delinmiş, yırtık eldivenler hemen değiştirilmelidir. Metakrilat çimento maruziyeti ile eldivenlerin geçirgen hale gelebildiğinden çimentolama işleminden sonra eldivenler değiştirilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89; Katılmıyorum: %6; Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: Al-Maiyah ve ark. yürüttükleri RKC'de (randomize kontrollü çalışma) TKA uygulamasında, çimento uygulamasından önce ve her 20 dakika dış eldivenlerin değiştiren çalışma grubu ile sadece çimentolama öncesi değiştiren kontrol grubu karşılaştırmıştır.¹⁰⁵ Uygulamadaki bu değişiklik, dış eldivenlerin perforasyon ve kirlenme açısından oranlarını belirgin şekilde düşürmüştür. Kaya ve ark. eldiven perforasyonunun ortalama 90 dakika sonra oluştuğunu ve 90 dakikada bir eldivenlerin değişmesi gerektiğini önermiştir.¹⁰⁶ Dawson-Bowling ve ark. eldivenlerdeki kontaminasyon oranını, örtme sonrası ve son komponentleri açmadan önceki değerlerini karşılaştırmıştır ve sonuçta sırasıyla %12 ve %24 oranlarını elde etmişlerdir.¹⁰⁷ Beldame ve ark. protez uygulaması öncesi, eldivenlerdeki yüksek kontaminasyon oranlarını açıklamış ve bu cerrahi basamak öncesi yeni eldivenler kullanılmasını önermişlerdir.¹⁰⁸ Yazarlar, aynı zamanda, dış eldivenler kontamine olduğunda, değiştirmenin vakaların %80'inde dış eldivenin kontamine olmamasını sağladığını açıklamış. Ayrıca, prospektif bir çalışmada, Carter ve ark. artroplasti uygulamalarında, primer ve revizyon cerrahisinde bir cerrahın sırasıyla %3,7 ve %8,3'ünde dış eldivenlerinde delinme geliştiğini bulmuşlardır. Ayrıca, iç eldiven, delinmesi çift eldiven delinmesinde %19 oranında göz ardı edilmiş ve dış eldivende yer alan delinme durumunda iç eldivenlerin de dikkatli kontrol edilmesi önerilmiştir.¹⁰⁰

SORU 20: Malzeme masaları ne zaman açılmalı?

Ortak Görüş: Malzeme masaları cerrahi işlem başlar başlamaz açılmalı ve mümkünse cerrahi işlem ve masaların açılması arasında geçen zamanda herhangi bir uzama olmamalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Dalstrom ve ark. yakın zamanda cerrahi malzeme masalarının açık kalmaları ile bakteriyel kontaminasyon riski arasında doğru orantıyı göstermişler.¹⁰⁹ Bazı masaların açıldıktan sonra anında kontamine olduğu bulunmuştur. Bu masalar elendikten sonra, 30 dakikada %4, 1 saatte %15, 2 saatte %22, 3 saatte %26 ve 4 saatte %30 kontaminasyon oranları bildirmişlerdir. Brown ve ark. havadaki bakteri sayımının hazırlık ve örtme aşamasında, cerrahi uygulama dönemine oranla 4,4 kat daha fazla olduğunu belirtmişler bu nedenle hasta hazırlık aşaması ve örtünme aşamasının ardından masa ve araçların açılmasını önermişler.¹¹⁰

SORU 21: Masaların üzeri kullanılmadığı zamanlarda steril örtü veya havlu ile kapatılmalı mıdır?

Ortak Görüş: Uzun süre kullanılmayacaksa masaların üzerinin örtülmesinin teorik avantajı mevcut olup, kontamine alandan steril alana geçiliyorsa büyük dreyplerle kapatılması dezavantajlı olabilir. Zamanlama ve uygulanması gereken tekniğe ilişkin daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %6 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Chosky ve ark. cerrahi aletlerin steril bir örtüyle örtülmesinin kontaminasyon oranını 4 kat azalttığını gözlemlemiştir.¹¹¹ Kayıtlı ameliyathane hemşireler birliğinin (The Association of Perioperative Registered Nurses) steril cerrahi alanın korunması için rehber klavuzunda örtünün kaldırılması sırasında, hava akımının, mikro organizmaların steril olmayan bir alandan (masanın alt kısmı) steril olan masa üzerine doğru akımına neden olabilir steril masanın dreypler ile kapatılması önerilmemektedir.¹¹² Diğer yandan, Dalstrom ve ark. masaları kapatmanın kontaminasyon riskini azalttığını ve masaların üstü kapanmamışken kirlenmeye dair yüksek bir risk bulunmadığını göstermişler.¹⁰⁹

SORU 22: Cilt insizyonundan sonra, daha derin diseksiyonlarda kullanılmak üzere bistüri değiştirilmeli midir?

Ortak Görüş: Cilt insizyonunda kullanılan bistürinin kontaminasyon riski yüksek olup, insizyon işleminden sonra değiştirilmesi önerilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Birçok kurumda, TEA uygulamaları sırasında, cilt ve derin doku

insizyonları için farklı bistüri kullanılır. Ancak birkaç araştırma bu uygulamanın gerekliliğini sorgulamıştır.¹¹³⁻¹¹⁵ Cilt ve derin doku bistürileri karşılaştırdığında, Ritter ve ark. her iki laminar akım ve geleneksel koşullarda, kontaminasyon oranlarında farklılık gösterememiştir.¹¹⁵ Ayrıca, derin yara kültürlerinden örneklenmiş organizmalar bistüri uçlarında bulunanlarla eşleşmemiştir. Böylece, bistüri nedeniyle derin yara kontaminasyonu dair fikirleri çürütmüştür. Diğer yazarlarda müteakiben bu bulguları kanıtlarla desteklemiştir.^{113,114} Ancak, Davis ve ark. ciltte kullanılan bistürilerde %9,4 oranında kontaminasyon saptamış ve cilt insizyonu sonrasında değiştirilmesini savunmuştur.²³ Schindler ve ark. %15,3 oranında deriye temas eden bistürilerde kontaminasyon saptamış ve aynı bistürilerin %74'ünde PEE'nin sık nedeni olan KNS saptamışlardır.¹¹⁶ Bu çalışmada, derinde kullanılan bistürilerin %10,8'i kontamine olmuş ve bunların %50'sinde de KNS saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak yazarlar, her kullanımdan sonra cilt bistürülerinin değişmesi gerektiğini savunmuşlardır.

SORU 23: Elektrokoterin ucu TEA sırasında değiştirilmeli midir? Evetse, ne sıklıkta değiştirilmelidir?

Ortak Görüş: Bu konuya ilişkin kanıt olmadığı için, daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu konuda alınması gereken spesifik bir tutum yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95; Katılmıyorum: %0; Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 24: Aspiratör ucu ameliyat sırasında belirli aralıklarla değiştirilmeli midir? Evetse, ne sıklıkta değiştirilmelidir? Aspiratörün ucu femoral kanala girmeli midir?

Ortak Görüş: Yapılan çalışmalarda yüksek kontaminasyon yüzdesi olduğu için, aspiratör ucunun 60 dakikada bir değiştirilmesi gerekir. Aspiratör ucu sıvının boşaltılması gerektiğinde femoral kanala ilerletilebilir; ancak büyük oranda ortamdaki havanın ve partiküllerin dolaştığı kanalda bırakılmamalıdır. Aksi takdirde ameliyat kontamine olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %7 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeçe: Birkaç çalışma, aspiratör ucunun ameliyat sırasında yüksek oranda kontaminasyonunu göstermiştir.^{23,117-123} 1998'de, Strange-Vognsen ve ark. ortopedik uygulamalarda %54 oranında kontaminasyon olduğunu saptamıştır.¹²³ Yirmi yıl sonra, Givissis ve ark. %78'inde *Staphylococcus* türlerinin olduğu benzer oranda kontaminasyon bulmuştur.¹¹⁷ Yazarlar, aspiratör ucundan izole edilen ile aynı olan organizmanın neden olduğu tek bir derin doku CSE vakasından bahsetmiştir. Uygulama sürelerine bakıldığında: bir saatten daha fazla süren vakalarda %66,7 kontaminasyon oranına kıyasla bir saatten daha az süren vakalarda %9 oranında kontaminasyon görülmüştür. Bu nedenle sonda ucunun saatte bir değiştirilmesi önerilmiştir ve Strange-Vognsen ark. gibi, kullanımda değilken aspiratörün kapalı

olmasını önermişlerdir. Ancak aspiratör kapatıldığında materyallerin aspiratörden geri gelerek cerrahi alanı kontamine edeceği konusunda kuşklar bulunmaktadır.

Greenough ve ark. TKA sırasında kullanılan aspiratörlerin %37 oranında kontamine olduğunu saptamışlar.¹¹⁸ Ancak, bu değerlendirmede aspiratör uçlarının tek femur temizliği için olanları değerlendirildiğinde, sadece biri (31 taneden biri) kontamine olmuştur. Yazarlar, TKA'da femur hazırlığı öncesinde aspiratör ucunun değişmesi gerektiğini önermişlerdir. Aynı sonuç, laminar akım odalarında, TKA hastaları üzerinde benzer çalışma yapan Robinson ve ark. tarafından da belirlenmiş ve aspiratör uçlarında %41 oranında kontaminasyon saptamıştır.¹²²

SORU 25: Ameliyat sırasında kontaminasyon kaynağı olduğu bilinen su kapları kullanılmalı mıdır?

Ortak Görüş: Ameliyat sırasında ortada su dolu kapların kullanılmaması önerilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88; Katılmıyorum: %3; Çekimser: %9 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: Andersson ve ark. konvansiyonel hava odalarında bulunan kaplarda tutulan yıkama çözeltilerinin 21'inden 13'ünde cerrahi uygulama sonunda kontaminasyon olduğunu saptamışlardır.¹⁵ Baird ve ark. su kaplarından alınan örnek serisinde %74 oranında kontaminasyon olduğunu saptamışlardır. Bu seride, *Staphylococcus Epidermidis*'in en yaygın organizma olduğu gözlenmiştir.¹²⁴ Anto ve ark. kaplardan alınan sıvı örneklerinde %24 kontaminasyon oranı göstermiştir.¹²⁵ Buna rağmen Glait ve ark. yakın zamanda, yıkama ve saklama amaçlı kullanılan kaplardan alınan örneklerde 46 vakadan sadece 1'inde (2.17%) kontamine vaka ile, çok daha az kontaminasyon oranını göstermişlerdir.¹²⁶ Ancak, sıvı kültürü yapan çalışmaların tersine kültür çubukları kullanmışlar.

SORU 26: Tek kullanımlık malzemeler ve kesim kılavuzları kontaminasyonu ve buna bağlı olarak PEE gelişimini azaltır mı?

Ortak Görüş: Tek kullanımlık malzemelerin kullanımının teorik açıdan avantajlı olabileceği bilinmekle birlikte, elimizde bu konuya ilişkin veri olmadığı için bir öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95; Katılmıyorum: %2; Çekimser: %3 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: Mont ve ark. TDA vakalarında, tek kullanımlık aletler, blok kesimler ve denemeler kullandıkları zaman, navigasyon olmayan durumlarda %57 ve navigasyon olan durumlarda %32 oranında düşük kontaminasyon oranları saptamışlardır.¹²⁷

TDA'da hastaya spesifik malzemenin kullanılması cerrahi süreyi kısaltır.¹²⁸ Ancak, özel yapım kesim kılavuzları veya tek kullanımlık malzemelerin kullanılmasına karşı konvansiyonel malzemeler ve kesim kılavuzları-

nın kullanıldığı, TDA uygulanmış hastaların müteakip PEE gelişme oranını özellikle değerlendiren çalışmalar bulunmamakta. olduğundan bu konu hala çözüme ulaşmamıştır.

SORU 27: Ameliyat örtüsünün bir rolü var mıdır? Ne tür ameliyat örtüsü kullanılmalıdır. (iyot emdirilmiş veya şeffaf)?

Ortak Görüş: İyot emdirilmiş cilt insizyon dreyplerinin ciltteki bakteri sayısını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak aynı ilişki CSE’de gözlenmemiştir. Cilt bariyerlerinin kullanımına ilişkin herhangi bir öneride bulunmakla birlikte, daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Cerrahi sırasında, cildin ve cerrahi sahanın konak flora ile tekrar kolonizasyonu ait bazı endişeler vardır.¹²⁹⁻¹³² Cerrahi uygulamanın başlangıcında insizyon dreyplerinin steril bir bariyer oluşturması amaçlanmaktadır. Bunlar, hazırlanan cerrahi alanda ek koruyuculuk sağlaması ve tekrar kolonizasyon riskini en aza indirmesi için kullanılır. Emdirilmiş insizyon dreyplerinin cilt florasında tekrar kolonizasyon oranını düşürdüğü gösterilmiş olsa bile, CSE nu önlemede bu dreyplerin yararı ile ilgili mevcut kanıtlar hakkında tutarsız çıkarımlar bulunmaktadır. Uç nokta olarak PEE alınmış yüksek kalitede kanıtlar eksiktir. İyot emdirilmiş yapışkan dreyplerin kullanımı, iyodine sistemik ve topikal alerjisi olan hastalarda kaçınılmalıdır.

İyot emdirilmiş dreyplerin bakterisit özelliği, betadin gibi konvensiyonel cilt hazırlayıcı çözeltilere göre çok daha etkisizdir. Bu nedenle bu tip dreyplerin konvansiyonel cilt hazırlığı için tek başına kullanımı tavsiye edilmez.¹³³

Normal bireylerin cildinde yapılan deneysel bir çalışmada, iyodoforlu dreyplerin kullanımı, iyot emdirilmiş veya emdirilmemiş dreyplere oranla, deri bakterisinin daha düşük oranda tekrar kolonizasyonu ile ciddi olarak ilişkili bulunmuştur.¹³¹ Ancak bir hayvan modeli üzerinde yapılan başka deneysel çalışmada, *S. aureus* süspansiyonuyla kontamine olan cilt örneklerinde iyotlu dreypler, koloni oluşturan birim sayısını azaltmada, kontrol grup kadar etkisiz bulunmuş.¹³⁴

Bir başka deneysel çalışma, emdirilmemiş dreyplerin, cildin antiseptik hazırlık sonrası tekrar kolonizasyonu kolaylaştırdığını saptamıştır.¹³⁵ Buna karşı, daha önceki araştırmada, bakterilerin plastik yapışkan örtü altında çoğalamayacağı ve bakteri yer değiştirmesinin olamayacağı bildirilmiştir.¹³⁶

Chiu ve ark. prospektif RKÇ’de, plastik cerrahi örtü kullanılan veya kullanılmayan akut kalça kırığı cerrahisi sonrasında, yara kontaminasyon oranları arasında fark tespit edememişlerdir. (4/65 kıyasla 1/55, sırasıyla dreypli ve dreypsiz)¹³⁷

Abdominal cerrahide yapılan prospektif bir RKÇ’de, temiz ve temiz kontamine uygulamalardaki grupta, iyodofor emdirilmiş dreypler normal cilt florası tarafından kontaminasyonu belirgin olarak azaltmıştır. Fakat çalışma, örtü kullanılmayan kontrol grup ile kıyaslandığında CSE oranında anlamlı bir fark tespit edememiştir. (%5.9 karşı %5.6 sırasıyla dreypli ve dreypsiz gruplar için)¹³⁸

Kalça cerrahisi uygulanmış olan 122 hastayı kıyaslayan prospektif bir çalışmada, Ioban (3M Company, ABD) cerrahiden 24 saat önce cerrahi sahaya kullanılmış, uygulamanın sonunda yapılan yara bakteriyel örnekleme, yara kontaminasyon oranının bu yöntem ile 15%'den 1.6%'ya düştüğü gösterilmiştir.¹³⁹

Geniş çapta, temiz ve temiz kontamine cerrahi uygulamalarının (sezaryen, abdominal uygulamalar ve kalça kırığı uygulamaları) klinik çalışma sonuçları derlenmiş, çoğu yüksek kalitede kanıt için kabul edilen kriterlere uymamıştır. Bu çalışmalarda plastik (polietilen, poliüretan veya polivinil), yapışkan dreypler (örnek: Op-Site (Smith & Nephew), Ioban (3M), Steridrape (3M, Birleşik Krallık) kullanılmıştır.

Yazarlar, yapışkan dreyplerin, yapışkan olmayanlara kıyasla daha düşük enfeksiyon oranlarına sahip olmadıkları ve yükselmiş enfeksiyon riskiyle ilişkili gördükleri sonucuna varmışlardır.¹⁴⁰ Ancak, bu sistematik derlemede dahil olan birkaç çalışmanın kalitesi yüksek değildir. Yazarlar, eğer cerrahi öncesi yeterli dezenfeksiyon yapılırsa, hasta cildinin CSE'nin primer kaynağı olmayacağı sonucuna varmışlardır. Buna bağlı olarak cildi, yaradan dreypler ile izole etme girişimleri gereksizdir ve plastik dreyple, altındaki aşırı nem kıl folikülünde bulunan bakteriyi yüzeye hareketlendirip çoğalmasını sağlayabileceğinden, potansiyel tehlikeli olabilir.^{137,140}

Göz önünde bulundurulması gereken bir başka konuda, cilt hazırlanmış biçiminin dreyple yapışmasını etkilediğidir.¹⁴¹ Birkaç çalışma, Duraprep (3M)'in eklenmesi ile dreyplerin yapışma kapasitesini artırdığını göstermiştir.¹²⁹⁻¹³⁰ Dreyple yapışmasını artıracak cilt hazırlığı, dreybin kalkmasını ve yara kontaminasyon potansiyelini azaltabilir. Cerrahi sırasında dreybin ciltten ayrılması, hiç ayrılmamışlara kıyasla enfeksiyon oranında 6 kat artışa neden olur.¹⁴² TEA uygulanmış hastalarda prospektif RKÇ'da Duraprep solüsyonunu, dreyple yapışması ile alakalı povidon- iyod fırça ve boyamasına göre daha iyi bulmuşlardır. Buna rağmen çalışma, cilt kontaminasyonunda, Duraprep düşük kontaminasyon oranlarına sahip olsa bile, gruplar arasında fark bulunamamıştır.¹³⁰

Povidon-iyoda karşı alerjik reaksiyonlar oluşabilir ve iyodoforlu dreyple kullanımı ile alakalı alerjik kontak dermatitin sunulduğu en az bir vaka sunumu bulunmaktadır.¹⁴⁴

SORU 28: Ameliyat sırasında yaraların ve subkutan yağ dokusunun üzerine yaranın kenarına güvenli bir şekilde tutturulan havlu veya diğer steril malzemelerin kullanımı, yaranın kontaminasyon ve enfeksiyon riskini azaltır mı?

Ortak Görüş: Cilt uçlarını kaplayan steril dreyplerin kullanımı önerilmektedir; ancak klinik uygulamada önemli farklılıklar mevcut olduğundan, bir öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94; Katılmıyorum: %2; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Kanıtlar temelde açık abdominal cerrahi için yara kenarlarına steril malzemelerin uygulanmasına bağlı olarak elde edilmiştir.¹⁴⁵ Bunların

ortopedik cerrahide kullanımlarına ilişkin hiçbir kanıt olmadığı gibi PEE için kullanımları ilgili herhangi bir öneri bulamadık. Havlular, malzemelerin dreypleri delmesine karşı, korumada yardımcı olabilirler. Ayrıca yara dudaklarını, ekartör gibi malzemeler tarafından, oluşabilecek travmalardan koruyabilirler.

Yara kenarlarını koruma aletleri (yara koruyucuları) abdominal cerrahide laparotomi sırasında yara kenarlarının kontaminasyonu ve hasarını önlemek için kullanılır.^{145,146} Başlıca iki türlü koruyucu mevcuttur: (1) yara kenarlarını kaplayan su geçirmez plastikle bağlanmış iç ve dış halkalı yara koruyucuları ve (2) dışarıda ve abdomen üzerine uzanan ve yapışkan material ve klips ile sabitlenmiş dreype bağlanmış iç halka.¹⁴⁶ Bunlar, insizyon alanını kontaminasyondan korumak için fiziksel bir bariyer oluşturur. Buna karşı, yapışkanlı dreypler yaranın kenarlarını kaplamaz. Yara koruyucuları sadece abdominal cerrahide kullanılmıştır.¹⁴⁵ RKÇ'lerin iki metaanalizinde, abdominal laparotomi sırasında koruyucusuz ile yara koruyucuları kullanımı kıyaslanmıştır. Yazarlar sonuçta, bu materyallerin kullanımının CSE'na karşı koruma sağladığı izlenimlerini ifade etmişlerdir.^{145,146} Ancak, RKÇ'lerin kalitesi düşüktür. Abdominal laparotomi uygulamalarında çok-merkezli iki çalışma başlatılmış ve halen yürütülmektedir.¹⁴⁷⁻¹⁴⁸

SORU 29: Ne tür cerrahi dreypler kullanılmalıdır (tekrar kullanılabilir veya tek kullanımlık)?

Ortak Görüş: Sıvı ile temas eden dreyplerin kontaminasyona yol açtığı bilindiğinden, geçirgenliği olmayan dreyplerin kullanımı önerilir. Kumaş dreyplere kıyasla tek kullanımlık dreyplere ilişkin veri mevcut olmadığından, kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği haricinde, bu konuda öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90; Katılmıyorum: %6; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: Bulunan kanıtlar sadece deneyseldir. Çoğu çalışma, gerçekte olmayacak kadar koşullardaki modeller üzerinde yapılmıştır.

İmal edilmiş dreypler fiziksel özelliklere ek olarak, basınç, sürtünme, kontamine materyal ile temas süresi, kuruluk/nem durumu ve nemlendiren ajanlar (kan, normal salin, ya da antiseptik solusyonlar) dreyplerin bakteriyel geçirgenliklerini etkileyebilir.^{149,150} Kuru dreyplerden bakteri geçişleri oluşabilirken, geçiş yapan bakteri oranı, normal salin ya da kanla birleştğinde artabilir ve antiseptik çözeltilerle ıslanınca (iyodin veya kloreksidin) azalabilir.¹⁴⁹ Ayrıca, örtü materyalleri, geçiş yapan partiküllere göre (sıvılar, albumin ya da bakteri) farklı seviyelerde geçirgenlik değerleri gösterebilir.¹⁵¹⁻¹⁵³ Materyallerin dokunmuş ve dokunmamış olması, bakteri çıkışına direnç kabiliyetini değiştirir. Tek kullanımlık dokunmamış materyaller, tekrar kullanılabilir pamuk/keten dokumalı materyallere göre, bakteriyel geçirgenlik açısından daha dayanıklıdır. Normal salin ile ıslandığında, tekrar kullanılabilir dokuma kumaşlar 30 dakikada bakteriyi geçirir, tek kullanımlıkların çoğu böyle değildir.¹⁵¹ Dayanıklı olması, bakteriyi kesinlikle geçirmez anlamına gelmez ve bakteri geçirgenliği farklı markalardaki tek

kullanımlık dreypler arasında değişkenlik gösterebilir. Ancak, tek kullanımlık dreypler geçiş gösteren bakteriyel yükü kabul edilebilir düzeyde azaltırlar.¹⁵⁴

Koroner arter baypas ve elektif abdominal cerrahide yürütülen iki RKC’de, tek kullanımlık ve tekrar kullanımlık örtü ve önlükler, CSE açısından karşılaştırılmış, çalışmaların hiçbirisi, iki tip örtü ve önlük arasında fark bulamamıştır.^{155,156}

SORU 30: Hazırlık aşamasından önce ve sonra yapışkan U dreyplerin kullanımının diğer bölgeleri de etkili bir şekilde kapattığına ilişkin kanıt var mıdır?

Ortak Görüş: Perineyi kapatmak için yapışkan U dreypler klinik uygulamada kullanılmaktadır; ancak öneride bulunmak için elimizde yeterli veri mevcut değildir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %83; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %6 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Bu konuyla ilgili yayınlanmış ya da yayınlanmamış herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

SORU 31: Yıkama yararlı mı? Yıkama sıvısı nasıl kullanılır (yüksek basınç, düşük basınç veya valf?)

Ortak Görüş: Kontaminasyonu ve cansız dokuları seyreletmek için yıkamanın teorik zemini mevcut olup, yüksek hacimli yıkama ile daha fazla seyreletme yapılır. Yıkama sıvısının kullanımına ilişkin farklı yöntemlerin çeşitli avantaj ve dezavantajları mevcut olup, hangi yöntemin diğerlerine göre daha iyi olduğuna ilişkin öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: TEA’da yıkamanın hacmi ile ilgili dolaylı bilgiler mevcuttur. Hem hayvan hem de insan çalışmalarında, artan hacimde yıkama çözeltileri, partikülleri ve bakterileri ortadan kaldırmakla birlikte etkinin sürekliliği sisteme bağlıdır. Henüz yıkamanın hacmi ile ilgili raporlanmış insan klinik çalışması yoktur.¹⁵⁷⁻¹⁵⁸ PEE ile sonlanan yüksek kalitede çalışmalar eksiktir. Primer ve revizyon TEA’sında yıkamada farklılıklara ait kanıt bulunmamaktadır. Yüksek basınçlı pulsatif yıkamanın, zamandan kazanma ve nekrotik doku ve döüntülerin temizlenmesinde potansiyel faydaları vardır.¹⁵⁹⁻¹⁶⁴ Kanselöz kemik dokuda çimentonun daha iyi yayılması ile çimentolu artroplastinin mekanik stabiltesini geliştirir. Diğer yandan yüksek basınçlı yıkama kullanımı, doku yapılarına zarar vermesine ve bakteriyi yumuşak dokunun derin tabakalarına iletmesine ait şüpheler içermektedir. Yüksek basınçlı pulsatif yıkama, yüksek derece kontamine olmuş yaralar, tedavisi gecikecek açık kırıklar için saklanmalıdır. Tedavi anında ise veya kontaminasyon minimal ise düşük basınçlı yıkama faydalı olabilir. Primer ve revizyon TEA’sında ideal yıkama basıncı ile ilgili yüksek kalitede kanıtlar eksiktir.

Normal salin yıkama ile birlikte gözlenen cerrahi sahadaki bakteri miktarının düşmesi,¹⁶⁵ her yıkama çözeltisi için fiziksel temizlenin parçası olarak göz önüne alınmalıdır. Temiz kontamine cerrahi (apendektomi) için normal salin ile yıkamanın, yıkanmayanlara kıyasla CSE 'nu azalttığı bulunmuştur.^{166,167} Çimentolu TDA sonrası normal salin ile pulsatil yıkama kullanılan bir çalışmada, 1 μ m dan büyük parçacıklar 8 litreye kadar yıkamanın her litresinde toplanmıştır. Bu parçacıkları ağırlıkları, ilk birinci litrede zirve yapmış ve sekizinci litre yıkamaya kadar kademeli olarak azalmıştır. Birinci ve 2., 2. ve 3., ve 3. ve 4. yıkamalar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Ancak dördüncü yıkama sonrasında farklılık yoktur. Çalışmanın sonucunda, TDA'da kemik ve çimento parçacıklarının temizlenmesi için 4L pulsatil yıkamanın etkili olduğunu belirtilmiştir. Yazarlar, eğer bakteriler yaklaşık olarak 1 μ m dan büyük parçacıklar olarak kabul edilirse, 4L pulsatif yıkamanın, bakteri parçacıklarının temizlenmesi için yeterli olabileceği önermişlerdir.¹⁵⁸

Literatürde yüksek ve düşük basınçlı yıkamanın tam tanımlanması belirtilmemiştir. Genel olarak sırası ile 15psi (103.4kPa) altı düşük, 35psi (241.3kPa) üstü yüksek basınçlı kabul edilir.¹⁶⁸ Yüksek basınçlı pulsatil yıkamanın, kanselöz kemikte çimento penetrasyonunu geliştirdiği ve *in vitro* çalışmalarla çimento-kemik yüzeylerinde mekanik kuvveti artırdığı gösterilmiştir.¹⁶⁹⁻¹⁷⁴ *In vivo* çalışmalarda, takip röntgen değerlendirilmesinde hafif radyolusens alanlar gösterilmiştir.¹⁷⁵ Ek olarak yıkamanın basıncı ve kemik trabeküllerden ayrılan hücresel parçacıkların miktarı arasındaki ilişki gösterilmiştir.¹⁷⁶ Buna rağmen yüksek basınç yıkama için sınır noktada görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar, makroskopik etkili olamayacak kadar düşük düzeyde yıkama basınçlarının bile, kemik iliği mezenkimal hücrelere etkileri olduklarını ve adipositleri değiştirdiklerini, dolayısı ile kemik iliğinde osteoblastları azalttıklarını öne sürmüştür.¹⁵⁹

Yüksek basınçlı yıkama kanselöz kemikte, kortikal kemikte ve kasta doku hasarına neden olur ve yeni kemiğin erken dönemde oluşumunu ve iyileşme sürecini olumsuz etkiler.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ *In vitro* örneklerde, pulsatil yıkama (yüksek ve düşük basınçta) kemikte, fırça ve enjektör ile yıkamadan daha fazla derin bakteriyel yayılıma neden olur.^{162,179} ve kontaminasyonu komşu dokulara yayabilir.¹⁷⁹ Yüksek basınçlı pulsatil yıkama düşük basınçlı yıkamaya oranla kas hücresinde daha derin bakteriyel yayılıma neden olur.¹⁶⁸

Açık kırıklar ve kontamine yaralar ile ilgili birçok yayın mevcuttur. Bazı erken ve yakın döneme ait, hayvan ve insan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, yüksek basınçlı pulsatil yıkamanın, özellikle geç tedavi edilmiş kontamine yaralarda, parçacıkları, bakterileri ve nekrotik dokuları kaldırmada, düşük basınçlı yıkamaya oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁵⁹⁻¹⁶⁴ Dahası, deneysel bir çalışmada, düşük basınçlı pulsatif yıkamanın bakterilerin ortamdan temizlenmesinde enjektör ile yıkamadan daha etkili ve etkin olduğu gösterilmiştir.¹⁸⁰

Bir prospektif RKC'de PEE görülme sıklığında, enjektör veya torba ile yapılan normal yıkamaya kıyasla, pulsatif yıkamanın kalça kırığı nedeni ile yapılan çimentolu hemiartroplasti ameliyatı sonrası daha düşük oranlara neden olduğu gösterilmiştir. (3/164 oranla 10/192, sırasıyla pulsatil ve enjektör yıkama).¹⁸¹

Başka bir çalışmada, akut ortopedik implant enfeksiyonu (başlıca TDA, TKA ve kalça hemiartroplastisi) açık debridmanı sırasında, yüksek basınç pulsatil yıkama, konvansiyonel elle yapılan düşük basınçlı yıkamaya kıyasla, benzer başarı oranlarına sahip bulunmuştur. (n=79).¹⁸²

SORU 32: Hangi tür yıkama çözeltisi kullanılmalıdır? Yıkama çözeltisi-ne antibiyotik de eklenmeli midir?

Ortak Görüş: Yıkamanın mekanik avantajları olduğundan Soru 31’de bahsedilmiştir; ancak hangi çözeltinin kullanılacağına ilişkin çelişkili sonuçlar mevcut olduğundan, herhangi bir öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %3 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Benzalkolyum klorür veya soda sabunu gibi deterjanlar yüzey aktif özelliklerinden dolayı kas iskelet yaralarında bakteri sayısını azaltmakta etkilidirler. Deterjanlar, hidrofobik ve elektrostatik kuvvetleri etkilemesi sayesinde bakterinin yumuşak doku ve kemiğe yapışma kabiliyetini engeller. Bazı deterjanlar bazı bakteriler üzerinde diğerlerine oranla daha etkili olabilirler.^{157,183}

Cerrahi yaranın kapatılması öncesi seyreltilmiş betadin çözeltisi ile yapılan yıkamanın faydası ile ilgili zayıf kanıtlar mevcuttur. Ancak yara iyileşmesi üzerine zararlı etkileri olmadığı veya kullanımları ile başka herhangi bir yan etki ilişkilendirilmemiştir. Potansiyel kondrotoksitesi ile ilgili şüpheler sadece deneysel çalışmalar ile desteklenmektedir. Parsiyel diz artroplastisinde düşük konsantrasyonlarda (%0,35 - %0,5 arası) kısa süreli yıkamalar dokuyu potansiyel kondrositotoksik etkilerinden koruyabilmektedir. Uygun konsantrasyon ve maruz kalma süresinin belirlenmesi için ileri klinik çalışmalar gerekmektedir.

Antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri tiplerine, dozlara ve uygulama metodlarına göre değişiklik gösterir.¹⁸⁴ Bu etkenlerin değişkenliği, yapılmış çalışmalarda cerrahi hazırlıklardaki farklılık ve özgün, güçlü kriterlerin eksik olması, topikal antibiyotiklerin etkili olup olmadıkları konusunda sonuca varılmasında sıkıntı yaratmaktadır Bu yüzden CSE ve PEE’nin profilaksisi için ne tip antibiyotik kullanılmalı ve hangi formül en uygun olmalı sorusu sorulmalıdır. Daha ötesi topikal antibiyotik kullanımı güvenliği sorgulanmalıdır. Antibiyotikli çözeltiler ile yara yıkanmasını ilgilendiren kanıtlar, başlıca ortopedik olmayan cerrahi birimlerinden, temiz kontamine cerrahilerde bulunmuştur. Çoğu RKÇ’ler, yıkama çözeltilerine antibiyotik eklenmesinin, normal salin çözelti ile yıkamaya göre kıyaslandığında, CSE görülme sıklığını belirgin azaltmadığını göstermişlerdir.^{160,185-189} Bu bulgular aynı zamanda bazı deneysel çalışmalar ile desteklenmiştir.^{157,190} Cerrahi sahada antibiyotikli çözeltiler ile bölgesel yıkamanın etkinliği ve potansiyel yan etkilerini değerlendirmek için PEE veya CSE ile sonlanan yüksek düzeyde kanıtlara gereksinim bulunmaktadır.

In vitro çalışmalar, soda sabunun antibiyotikli çözeltilere göre, *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *P. aeruginosa*’nın metal implantlar ve kemikten temiz-

lenmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir.^{191,192} Açık kırıklarda yapılan bir RKÇ'de, basitrasın daha fazla yara komplikasyonları ile ilişkilendirilmesine rağmen, sabun ve basitrasın çözeltisi CSE görülme sıklığında fark yaratmamıştır.¹⁹³

Genel cerrahide yapılan bir RKÇ'de, salin kullanılan grupta (39/258), povidon-iyot solüsyonu kullanılan gruba (7/242) oranla daha fazla yara enfeksiyonu olmuş.¹⁹⁴ TKA ve TDA de yara kapatılmadan önce seyreltilmiş povidon-iyodür solüsyonu (%0,35) ile yıkama, PEE'da belirgin azalma ile ilişkilidir.¹⁹⁵ Aynı çözelti, omurga cerrahisinde derin CSE'nda anlamlı azalma ile alakalıdır (betadin olmayan grup 6/206, betadin olan grup 0/208; derin CSE).¹⁹⁶ Farklı cerrahi branşları içeren 15 çalışmanın (11 RKÇ ve 4 prospektif karşılaştırmalı çalışma) sistematik derlemesinde, 10 tanesinde (omurga cerrahisinden 2 çalışma), CSE'nun engellenmesi için povidon-iyot ile olan yıkama, karşılaştırıldığı salin, su veya yıkanmamaya göre daha etkili olmuştur.¹⁹⁷ Diğer 5 çalışma da ise belirgin fark saptanmamıştır. Bu çalışma, cerrahi tiplerinde belirgin farklılıklar, kontamine veya temiz müdahalelerin kalitesi, netleşmemiş povidon-iyod konsantrasyonu ve değişken profilaktik antibiyotik kullanımı gibi metodolojik sınırlamalar içermektedir. Seyreltilmiş betadin yıkama ile ilgili raporlanmış komplikasyon bulunmamakta olup yara iyileşmesi, kemik kaynaması veya klinik sonuçlarda yan etki belirtilmemiştir.¹⁹⁶ Bir çalışma, serum iyod seviyesinin, herhangi bir yan etkisi olmadan ameliyat sonrası arttığını belirtmiş.¹⁹⁷ Povidon iyot çözeltisinin sitotoksitesi tartışmalıdır. Kondrosit DNA sentezi kabiliyeti, %1 povidon iyod ile temasından 5 dakika sonra belirgin azalır. Diğer çalışmalar da benzer şekilde povidon-iyodun fibroblastlar, keratinositler, sinovyal hücreler ve kondrositler üzerinde toksik etkilerini göstermiştir.^{198,199} Sığır kondrositinde yüksek konsantrasyonlar, azalmış kondrosit yaşayabilirliği ile ilişkili olmasına rağmen, sitotoksite konsantrasyondan bağımsız, temas süresi ile alakalı olup 0.35%'lik povidon-iyot çözeltisi en az kondrotoksiktir, fakat bu durumda bile bir dakikadan fazla uygulanmasında hücre yaşayabilirliğini azaltır. Sitotoksite, %0,5'lik betadin konsantrasyonlarında kültüre edilmiş embriyonik tavuk tibia osteoblastlarında gözlenmiş. %0,5'lik povidon-iyot konsantrasyonlarında daha düşük sitotoksik etkiler oluşmuştur.²⁰⁰ İnsan ve hayvanlarda povidon-iyodun %1, %5 veya %10 luk çözeltilerinin yara iyileşmesinde olumsuz etkisi yoktur.²⁰¹ Povidon-iyot ile yıkama, iyot hassasiyeti, yanık ve tiroit veya renal hastalarda kullanılmamalıdır.¹⁹⁷ Povidon-iyot çözeltisinin kullanımı öncesi sterilitesi dikkatlice araştırılmalıdır. Çünkü solüsyonun kontaminasyonu, enfeksiyöz komplikasyonlar ile ilişkilidir.^{202,203} Bir deneysel çalışmada, çimento tespitinin kalitesinde, yıkama povidon-iyot veya normal salin ile yapıldığında bir fark olmadığı görülmüş, ancak her iki çözelti de hidrojen peroksit çözeltilerine onaran daha düşük özellik göstermiştir.²⁰⁴

Topikal antibiyotikler geniş spektruma, düşük sistemik emilimine sahip olmalı ve göreceli ucuz olup dokuya zarar vermemelidir. Sık kullanılan bölgesel antibiyotikler sefalosporinler, aminoglikozitler (neomisin), glikopeptitler, kloramfenikol, polimiksin ve basitrasın içerir.^{184,205} Bölgesel antibiyotik kullanımının potansiyel avantajları; sistemik absorbsiyon ve toksisite

potansiyellerinin sınırlı olması, antibiyotik direnci gelişme potansiyelinin az olması ve etkilerinin sistemik antibiyotiklerin etkilerini etkileyen bölgesel fizyolojik değişikliklerden bağımsız olmasıdır.²⁰⁶ Ancak topikal antibiyotikler temas dermatiti veya hipersensitivite oluşturabilirler. Basitrasin ile anafilaksi gibi ciddi sistemik etkiler ve neomisin- basitrasin- polymixin karışımlarının işitme kaybı ve renal yetmezlik ile ilişkileri tanımlanmıştır.²⁰⁷⁻²⁰⁹ Erken dönem çalışmalar çeşitli ortopedik ve ortopedik olmayan müdahaleler sırasında cerrahi insizyona profilaktik topikal antibiyotik uygulamalarının normal saline göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Buna rağmen etkinliklerine ait etkin sonuçlar yayınlanmamıştır.¹⁶⁵ Kemik ve metal yüzey kullanılan *in vitro* ve hayvan çalışmalarında; bakterinin, kemik, titanyum ve paslanmaz çelikten temizlenmesinde, neomisin ve basitrasin çözeltilerinin normal saline kıyasla daha iyi olduğu gösterilememiştir.¹⁹⁰⁻¹⁹² Topikal antibiyotiklerin temiz cerrahi yarada bakteri inokulumunu azalttığını gösteren kanıtlar olmasına rağmen²¹⁰ intavenöz antibiyotik profilaksisine göre herhangi bir avantaj sağladıkları veya CSE görülme sıklığını azalttıkları gösterilememiştir.^{184,186} TEA için yapılan köpek modeli çalışmada, neomisin içeren yıkama çözeltisinin CSE görülme oranını düşürdüğü gösterilmiştir.²¹¹ Topikal antibiyotik çözeltilerinin yara ve kemik iyileşmesinde yan etkileri ilgili şüpheler bulunmaktadır. Açık kırıklar ile ilgili RKÇ'de basitrasin çözeltilerinin, sabuna göre CSE olasılığını azaltmadığı bulunmuş, halen yüksek yara komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir.¹⁹³

SORU 33: Cerrahi sırasında yaraya uygulanan otolog kan türevi ürünlerin enfeksiyonu önlemede bir rolü var mıdır?

Ortak Görüş: Elimizde veri mevcut olmadığından, yaraya uygulanan otolog kan türevi ürünlerin enfeksiyonu önlemede bir rolü olduğuna ilişkin öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy dağılımı: Katılıyorum: %94; Katılmıyorum: %2; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: TEA'da ameliyat sırasında otolog kan ürünlerinin uygulanmasını bazı faydaları gözlenirse de, PEE için çoğu çalışma farkı tespit edecek kadar yeterli istatistiksel güçte değildir. Sadece bir adet RKÇ, bu ürünlerin kullanımının doğrudan ameliyat sonrası yara enfeksiyonu görülme sıklığını azalttığını göstermiştir.²¹² PEE ile sonlanan geniş serilere ihtiyaç bulunmaktadır. Ameliyat sonunda yara dokusuna uygulanan otolog trombosit jeli ve fibrin macunu, ameliyat sonrası yüksek hemoglobinin düzeyi ve düşük kan tranfüzyon ihtiyacı ile alakalıdır. Yara bölgesinden akıntı, iyileşmenin engellenmesi ve yara enfeksiyonu görülme sıklığı (0/85 kıyasla 4/80) trombosit jeli ve fibrin macunu kullanılan hastalarda daha azdır.²¹²

Çok merkezli (n=58) bir çalışmada, topikal fibrin yapışkan doku sprayi (otolog olmayan kiropresipitat bazlı fibrinojen) TDA standart hemostatik ölçümlerine eklenmiş ve kan kaybında azalma ve kan tranfüzyon ihtiyacında düşüş ile sonuçlanmıştır. Yüzeysel yara enfeksiyonu gözlenmiş 3 vakada (2/29 kontrol ve 1/29 tedavi grubu) gruplar arası anlamlı fark gözlenmemiş-

tır.²¹³ Başka benzer TDA (n=53) 214 ve TKA (n=81) 215 yapılan RKÇ'lerde da kan kaybı ile ilgili benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Randomize kontrollü bir çalışmada, TKA sırasında otolog yapışkan fibrin kullanımının, kontrol grubu ile transfüzyon ve hastane kalış süreleri aynı olmasına rağmen, daha az yara akıntısı ve kan kaybı (anlamli fark değil) ile ilişkisi bulunmuştur.²¹⁶

Ortopedik cerrahide fibrin yapışkanları kullanımını içeren 6 adet çalışma derlenmiştir.²¹³⁻²¹⁸ Bu çalışmalar, 235'inde randomize olarak fibrin yapışkan kullanılan 482 hastayı içermektedir. Derlemede, ortopedik cerrahide fibrin yapışkan kullanımının ameliyat sonrası hasta başına kan kaybını yaklaşık 223 ml azalttığı ve allojenik eritrosit süspansiyonu transfüzyon reaksiyonu ile karşılaşma ihtiyacını %32 düşürdüğü belirtilmiştir. Fibrin yapışkan tedavisi yara enfeksiyonu, enfeksiyon, hematoma oluşumu veya ölüm riskini artırmamıştır. Fibrin yapışkan ile tedavi edilen hastaların hastane yatış süreleri azalmamıştır.²¹⁹

SORU 34: Zimba veya dikiş türünün enfeksiyon üzerinde etkisi var mıdır? Varsa, enfeksiyonu önlemek için en iyi kapatma yöntemi hangisidir?

Ortak Görüş: Kesin verilerin mevcut olmaması ve çok çeşitli cerrahi uygulama olması nedeniyle, enfeksiyonu önlemede kullanılması gereken spesifik dikiş veya zimba konusunda öneride bulunamamaktayız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92; Katılmıyorum: %3; Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Cerrahi yara enfeksiyonları için yetersiz tanımlamalar nedeni ile enfeksiyonları engelleyecek en iyi kapama metodu hakkında net bir sonuca varamıyoruz. Buna ek olarak derleme çalışmalarının çoğu yetersiz olmuştur. Sağlık durumu yara iyileşmesini etkileyebilecek hastalar ve cerrahi sahadaki gerginlik göz önüne alınırsa kanıt eksiktir. Doku yapıştırıcıları mekanik güç olarak kapama metodundan ziyade biyolojik yapışkan olarak kabul edilmelidir.

TDA olmuş 90 hastayı içeren RKÇ'de enfeksiyonda, yara ayrışması, genel sağlık ve fonksiyonel ve klinik değerlendirmeler incelenmiş, anlamlı farklılık bulunamamıştır. Çalışmada aşağıdakiler kıyaslanmıştır: (1) kombine dikiş doku yapıştırıcıları; kapsül ve subkutan tabaka için dikiş ve son kütanöz tabaka için doku yapıştırıcısı (2-oktil veya nbutil-2) ile tanımlanır (2) zımba ve (3) konvansiyonel subkutiküler dikiş yaklaşımı (kapsül, subkutan ve kütanöz tabakalar için kullanılan dikişler). Hastanede kalış süresi zımba grubunda daha uzun olarak gözlemlenmiştir.²²⁰

TDA (n=85) ve TKA (n=102) uygulanmış 187 hastayı içeren başka bir çalışmada oktilsiyanoakrilat (OSA), zımba ve dikişler ile yara kapanması kıyaslanmıştır.²²¹ Erken dönemde yara akıntısı, (ameliyat sonrası 24 saatten kısa sürede) her iki TDA ve TKA'inde, OSA ile azalmıştır. Gruplar arasında, yüzeyel yara enfeksiyonu görülme sıklığında anlamlı fark saptanmamış ve

derin doku enfeksiyonu gözlenmemiştir. Her iki eklemdede, pansumana çıkan kanama ile ölçülen yaranın kapanması, OSA ile birlikte düzelmiştir. Yazarlar, hareketli cerrahi yaralar (TDA gibi) için OSA ile cilt kapatılmasının uygun olmayacağını, çünkü erken rehabilitasyonda gerekli dayanıklılığı sağlayamayacağı sonucuna varmıştır.

TKA yapılmış 90 hastayı içeren başka bir çalışmada, her iki cilt yapıştırıcısı ve cerrahi zimba etkili cilt kapama metodu olmuştur. Zimba kullanımı cilt yapıştırıcısından daha hızlı, kolay ve ucuzdur. Komplikasyon oluşması açısından, çalışma her ne kadar herhangi derin doku enfeksiyonu saptayacak kadar yeterli güçte olmasa da, anlamlı fark saptanmamıştır.²²²

Erişkin ve pediatrik hastaları içeren ortopedik olmayan geniş cerrahi dallarında yapılan RKÇ çalışmaları²²³ derlemesinde, yara ayrışmasını önlemede dikişlerin, doku yapıştırıcılarından belirgin daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda dikiş kullanmanın daha hızlı olduğu saptanmış, enfeksiyon ve yara ayrışmasının azaltılması açısından bandlar ve doku yapıştırıcıları arasında fark bulunamamıştır. Bantlar ve zimbaların kullanımları doku yapıştırıcılarına göre hızlıdır. Düşük ve yüksek viskozitesindeki doku yapıştırıcıları arasında, yara ayrışması ve enfeksiyon sonuçları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır.

Smith ve ark. ortopedik cerrahide zimba ve dikişlerin klinik sonuçlarını kıyaslayan metaanaliz yapmışlardır.²²⁴ Yazarlar 6 küçük çaplı çalışma değerlendirmişler ve metoda ait en belirgin engelin, çoğunda yüzeysel ve derin enfeksiyon için tanımlamaların yetersiz oluşunu belirtmişlerdir. Çalışmalara bağlı olarak yara, dikiş yerine zimba ile kapatıldığında yara enfeksiyonu gelişmesi riskinin arttığını bulmuşlardır (yüzeysel ve derin enfeksiyon 17/350 zimba, 3/333 dikiş). Altı çalışmanın beşi kalça artroplastisi ameliyatı uygulanmış hasta grubunun verilerini içermektedir. Böylelikle zimba kullanımı ile, kalça artroplastisi uygulanmış hastalarda daha yüksek risk mevcuttur. Bu noktada bu konuyu daha ileri değerlendirilmek amacıyla gelecek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

SORU 35: Cerrahi güvenlik için kontrol listesi kullanımı ve kontrol molaları ameliyat zamanının aşılması artroplastisi yapılan hastalarda CSE riskini artırır mı?

Ortak Görüş: Hasta güvenliği için yararlı olduğu gerekçesiyle ve özellikle antibiyotik profilaksisinin doğru uygulandığı durumlarda cerrahi kontrol listesi protokolü desteklenmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %97; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %2 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeçe: Kontrol listesi ameliyathanede profesyonelleri arasındaki iletişimi geliştirici görünüyor. Cerrahi güvenlik kontrol listesi ve kontrol molalarının, cerrahi öncesi antibiyotik profilaksinin zamanında uygulanmasını garantileyerek, CSE ve cerrahi sonrası diğer major komplikasyonları azaltıcı etkilerini olumlu yönde destekleyen yüksek kalitede kanıtlar mevcuttur. Ancak kanıtlar uyaranmış olan kontrol listelerindeki maddelerin tam olarak uygulanmadı-

ğını göstermektedir. TEA'da CSE için, kanıta dayalı ölçümlerin uygun uygulanmasında, zorunlu cerrahi kontrol listelerinin eksiksiz uygulanmasının etkisi ile ilgili herhangi bir kanıt yoktur. Mevcut kanıtlar basit uygulamalar için zorunlu güvenlik kontrol listelerinin enfeksiyon komplikasyonlarında olumlu etkilerini göstermektedir.

Bir çalışma, ameliyathanede profesyonelleri arası ameliyat cerrahi kontrol listelerinin eksiksiz olarak uygulanmasının, iletişime bağlı aksaklıkların azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (cerrahi başına iletişim aksaklıkların ortalaması 3,95 den 1,31'e; iletişim aksaklıklarına bağlı gibi görünen olumsuz sonuçlar %64 oranında düşmüştür)²²⁵

Ameliyat öncesi kontrol listesinin cerrahi ekip tarafından benimsenmesi ve antibiyotik profilaksisi zamanlamasındaki gelişme arasındaki ilişki ortaya çıkmıştır.²²⁶⁻²²⁸ Dünya çapında 8 ayrı hastanede (yüksek ve düşük gelir seviyeli bölgelerde) yapılan prospektif çalışmada, ameliyathanede WHO (Dünya Sağlık Teşkilatı) nun kontrol listesinin eksiksiz uygulanmasından sonra erken ameliyat sonrası dönemdeki major cerrahi komplikasyonlarda ve mortalitede belirgin düşüş gözlenmiştir. Ameliyat öncesi profilaktik olarak uygun antibiyotik uygulaması %5 den %83'e yükselmiş ve CSE görülme sıklığı anlamlı olarak %6,2'den %3,4'e düşmüştür (p<0,001). Kontrol listelerine tam uyulmaması durumunda bile bakım kalitesinde artış gözlenmiştir.²²⁹ Hollanda'da yüksek bakım standartları olan hastanede yapılan diğer bir çalışmada, ameliyat öncesi, sırasında ve sonrasındaki maddeler içeren cerrahi hasta güvenlik sistemi kontrol listesi, diğer major ameliyat sonrası komplikasyonlar gibi, CSE görülme sıklığını (%3,8 den %2,7'ye, p=0.006) azaltmıştır. Bakımın kalitesinde belirgin gelişmeler protokole bağlılık ile alakalıdır.²²⁶

Bir prospektif çalışmada, artroplasti uygulamaları için CSE'nu düşürme amacıyla kanıta dayalı kuralların (profilaktik antibiyotik uygulama zamanı, cerrahi sırasında normal sıcaklığın sağlanması, uygun ürener sistem kateterizasyonu, el hijyeni) yeterli uygulanmadığı ve bu durumun kırık cerrahisi için daha kötü olduğu gözlenmiştir.²³⁰ Uygun uygulamaların bölümlerini içeren zorunlu kontrol listelerinin etkilerini gösteren kanıt yoktur. Buna rağmen zorunlu kontrol listelerine eksiksiz uyulması ile yoğun bakım hastalarında santral katetere bağlı kan yolu enfeksiyonları görülme sıklığında azalmayı gösteren prospektif çalışmalar bulunmaktadır.^{231,232}

KAYNAKLAR:

1. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. J Hosp Infect. 1983;4(2):111-131.
2. McPherson EJ, Peters CL. Chapter 20 Musculoskeletal Infection. Orthopedic Knowledge Update 10; 2011:239-258.
3. Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3(2):123-135.
4. Edmiston CE, Jr., Seabrook GR, Cambria RA, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for

- infection? *Surgery*. 2005;138(4):573-579; discussion 579-582.
5. Taylor GJ, Bannister GC, Leeming JP. Wound disinfection with ultraviolet radiation. *J Hosp Infect*. 1995;30(2):85-93.
 6. Seal DV, Clark RP. Electronic particle counting for evaluating the quality of air in operating theatres: a potential basis for standards? *J Appl Bacteriol*. 1990;68(3):225-230.
 7. Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control*. 2010;38(3):199-204.
 8. Friberg B, Friberg S, Burman LG. Correlation between surface and air counts of particles carrying aerobic bacteria in operating rooms with turbulent ventilation: an experimental study. *J Hosp Infect*. 1999;42(1):61-68.
 9. Charnley J. Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room. *Clin Orthop Relat Res*. 1972;87:167-187.
 10. 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. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6334):10-14.
 11. Breier AC, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(11):1097-1102.
 12. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;81(2):73-78.
 13. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(1):85-90.
 14. Miner AL, Losina E, Katz JN, Fossel AH, Platt R. Deep infection after total knee replacement: impact of laminar airflow systems and body exhaust suits in the modern operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(2):222-226.
 15. Andersson BM, Lidgren L, Schalen C, Steen A. Contamination of irrigation solutions in an operating theatre. *Infect Control*. 1984;5(7):339-341.
 16. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Ruden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248(5):695-700.
 17. Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res*. 1975(111):147-150.
 18. Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD, Jr. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. *J Bone Joint Surg Am*. 1982;64(4):525-535.
 19. Taylor GJ, Bannister GC. Infection and interposition between ultraclean air source and wound. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75(3):503-504.
 20. Quraishi ZA, Blais FX, Sottile WS, Adler LM. Movement of personnel and wound contamination. *AORN J*. 1983;38(1):146-147, 150-146.

21. Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2690-2694.
22. Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, et al. Measurement of foot traffic in the operating room: implications for infection control. *Am J Med Qual.* 2009;24(1):45-52.
23. Davis N, Curry A, Gambhir AK, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(5):886-889.
24. Hussein JR, Villar RN, Gray AJ, Farrington M. Use of light handles in the laminar flow operating theatre--is it a cause of bacterial concern? *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83(5):353-354.
25. Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultraclean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73(5):811-815.
26. Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. *J Hosp Infect.* 1986;7(2):176-184.
27. Lowell JD, Kundsinn RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. *Ann N Y Acad Sci.* 1980;353:285-293.
28. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
29. Moggio M, Goldner JL, McCollum DE, Beissinger SF. Wound infections in patients undergoing total hip arthroplasty. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria. *Arch Surg.* 1979;114(7):815-823.
30. Ritter MA, Olberding EM, Malinzak RA. Ultraviolet lighting during orthopaedic surgery and the rate of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(9):1935-1940.
31. Belkin NL. The surgical mask has its first performance standard--a century after it was introduced. *Bull Am Coll Surg.* 2009;94(12):22-25.
32. Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks: a systematic review. *Can Oper Room Nurs J.* 2005;23(3):20-21, 24-25, 33-28.
33. Romney MG. Surgical face masks in the operating theatre: re-examining the evidence. *J Hosp Infect.* 2001;47(4):251-256.
34. Sellden E. Is routine use of a face mask necessary in the operating room? *Anesthesiology.* 2010;113(6):1447.
35. Webster J, Croger S, Lister C, Doidge M, Terry MJ, Jones I. Use of face masks by non-scrubbed operating room staff: a randomized controlled trial. *ANZ J Surg.* 2010;80(3):169-173.
36. Berger SA, Kramer M, Nagar H, Finkelstein A, Frimmmann A, Miller HI. Effect of surgical mask position on bacterial contamination of the operative field. *J Hosp Infect.* 1993;23(1):51-54.
37. Chamberlain GV, Houang E. Trial of the use of masks in the gynaecological operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1984;66(6):432-433.
38. Laslett LJ, Sabin A. Wearing of caps and masks not necessary during cardiac catheterization. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989;17(3):158-160.
39. Mitchell NJ, Hunt S. Surgical face masks in modern operating rooms--a costly

- and unnecessary ritual? *J Hosp Infect.* 1991;18(3):239-242.
40. Orr NW, Bailey S. Masks in surgery. *J Hosp Infect.* 1992;20(1):57.
 41. Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. *World J Surg.* 1991;15(3):383-387; discussion 387-388.
 42. Tunevall TG, Jorbeck H. Influence of wearing masks on the density of airborne bacteria in the vicinity of the surgical wound. *Eur J Surg.* 1992;158(5):263-266.
 43. Brady RR, Chitnis S, Stewart RW, Graham C, Yalamarathi S, Morris K. NHS connecting for health: healthcare professionals, mobile technology, and infection control. *Telemed J E Health.* 2012;18(4):289-291.
 44. Jeske HC, Tiefenthaler W, Hohlrieder M, Hinterberger G, Benzer A. Bacterial contamination of anaesthetists' hands by personal mobile phone and fixed phone use in the operating theatre. *Anaesthesia.* 2007;62(9):904-906.
 45. Lee YJ, Yoo CG, Lee CT, et al. Contamination rates between smart cell phones and non-smart cell phones of healthcare workers. *J Hosp Med.* 2013;8(3):144-147.
 46. Sadat-Ali M, Al-Omran AK, Azam Q, et al. Bacterial flora on cell phones of health care providers in a teaching institution. *Am J Infect Control.* 2010;38(5):404-405.
 47. Singh A, Purohit B. Mobile phones in hospital settings: a serious threat to infection. *Occup Health Saf.* 2012;81(3):42-44.
 48. Ulger F, Esen S, Dilek A, Yanik K, Gunaydin M, Leblebicioglu H. Are we aware how contaminated our mobile phones with nosocomial pathogens? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2009;8:7.
 49. Ustun C, Cihangiroglu M. Health care workers' mobile phones: a potential cause of microbial cross-contamination between hospitals and community. *J Occup Environ Hyg.* 2012;9(9):538-542.
 50. Singh D, Kaur H, Gardner WG, Treen LB. Bacterial contamination of hospital pagers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(5):274-276.
 51. Hassoun A, Vellozzi EM, Smith MA. Colonization of personal digital assistants carried by healthcare professionals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(11):1000-1001.
 52. Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2013.
 53. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(12):3268-3277.
 54. Huotari K, Agthe N, Lyytikainen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. *Am J Infect Control.* 2007;35(4):216-221.
 55. Masgala A, Chronopoulos E, Nikolopoulos G, et al. Risk factors affecting the incidence of infection after orthopaedic surgery: the role of chemoprophylaxis. *Cent Eur J Public Health.* 2012;20(4):252-256.
 56. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(9):775-782.
 57. Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2010;81(5):542-547.

58. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. *HSS J*. 2006;2(1):70-72.
59. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1710-1715.
60. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(6):844-850.
61. Skramm I, Saltyte Benth J, Bukholm G. Decreasing time trend in SSI incidence for orthopaedic procedures: surveillance matters! *J Hosp Infect*. 2012;82(4):243-247.
62. Smabrekke A, Espehaug B, Havelin LI, Furnes O. Operating time and survival of primary total hip replacements: an analysis of 31,745 primary cemented and uncemented total hip replacements from local hospitals reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987-2001. *Acta Orthop Scand*. 2004;75(5):524-532.
63. Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty*. 2010;25(8):1216-1222 e1211-1213.
64. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. Apr 1 2007;44(7):921-927.
65. Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(8):1128-1133.
66. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. Sep 16 1991;91(3B):152S-157S.
67. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand*. Dec 1992;63(6):665-671.
68. de Boer AS, Geubbels EL, Wille J, Mintjes-de Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. *J Chemother*. 2001;13 Spec No 1(1):42-47.
69. Jaffer AK, Barsoum WK, Krebs V, Hurbanek JG, Morra N, Brotman DJ. Duration of anesthesia and venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(6):732-738.
70. Strum DP, Sampson AR, May JH, Vargas LG. Surgeon and type of anesthesia predict variability in surgical procedure times. *Anesthesiology*. 2000;92(5):1454-1466.
71. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2006;6:130.
72. Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, Safir OA, Backstein D. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(7):2253-2258.
73. Namdari S, Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection. *Orthopedics*.

- 2011;34(9):e541-545.
74. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med.* May 9 1996;334(19):1209-1215.
 75. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet.* Sep 15 2001;358(9285):876-880.
 76. McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, et al. Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(11):1537-1544.
 77. Legg AJ, Cannon T, Hamer AJ. Do forced air patient-warming devices disrupt unidirectional downward airflow? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(2):254-256.
 78. Sessler DI, Olmsted RN, Kuelpmann R. Forced-air warming does not worsen air quality in laminar flow operating rooms. *Anesth Analg.* 2011;113(6):1416-1421.
 79. Memarzadeh F. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery. *J Hosp Infect.* 2010;75(4):332-333.
 80. Moretti B, Larocca AM, Napoli C, et al. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a therapeutic aid or a vector of infection? *J Hosp Infect.* 2009;73(1):58-63.
 81. Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers--a possible source of contamination in laminar airflow operating theatres? *J Hosp Infect.* 2002;52(3):171-174.
 82. Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar-flow theatre? *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(4):486-488.
 83. Zink RS, Iaizzo PA. Convective warming therapy does not increase the risk of wound contamination in the operating room. *Anesth Analg.* 1993;76(1):50-53.
 84. Albrecht M, Gauthier RL, Belani K, Litchy M, Leaper D. Forced-air warming blowers: An evaluation of filtration adequacy and airborne contamination emissions in the operating room. *Am J Infect Control.* 2011;39(4):321-328.
 85. World Health Organization. Clean care is safer care. Accessed July 30, 2013.
 86. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(10):641-652.
 87. Chou DT, Achan P, Ramachandran M. The World Health Organization '5 moments of hand hygiene': the scientific foundation. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(4):441-445.
 88. Larson EL, Hughes CA, Pyrek JD, Sparks SM, Cagatay EU, Bartkus JM. Changes in bacterial flora associated with skin damage on hands of health care personnel. *Am J Infect Control.* Oct 1998;26(5):513-521.
 89. Noble WC. Dispersal of skin microorganisms. *Br J Dermatol.* Oct 1975;93(4):477-485.
 90. Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1996;348(9042):1615-1619.
 91. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control

- implications. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18(9):622-627.
92. Hayden MK, Blom DW, Lyle EA, Moore CG, Weinstein RA. Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant enterococcus or the colonized patients' environment. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(2):149-154.
 93. Bhalla A, Pultz NJ, Gries DM, et al. Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(2):164-167.
 94. Boyce JM, Opal SM, Chow JW, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* with transferable vanB class vancomycin resistance. *J Clin Microbiol.* 1994;32(5):1148-1153.
 95. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med.* Jan 26 1989;320(4):204-210.
 96. Hilburn J, Hammond BS, Fendler EJ, Groziak PA. Use of alcohol hand sanitizer as an infection control strategy in an acute care facility. *Am J Infect Control.* 2003;31(2):109-116.
 97. Centers for Disease Control and Prevention. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. Accessed July 30, 2013.
 98. Lucet JC, Rigaud MP, Mentre F, et al. Hand contamination before and after different hand hygiene techniques: a randomized clinical trial. *J Hosp Infect.* 2002;50(4):276-280.
 99. McBryde ES, Bradley LC, Whitby M, McElwain DL. An investigation of contact transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2004;58(2):104-108.
 100. Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27(7):1271-1275.
 101. Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2010;15(6):790-794.
 102. Hester RA, Nelson CL, Harrison S. Control of contamination of the operative team in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1992;7(3):267-269.
 103. Sebold EJ, Jordan LR. Intraoperative glove perforation. A comparative analysis. *Clin Orthop Relat Res.* Dec 1993(297):242-244.
 104. Sutton PM, Greene T, Howell FR. The protective effect of a cut-resistant glove liner. A prospective, randomised trial. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80(3):411-413.
 105. Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(4):556-559.
 106. Kaya I, Ugras A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46(1):57-60.
 107. Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect.* 2011;78(2):156-157.
 108. Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98(4):432-440.

109. Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(5):1022-1025.
110. Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(1):92-94.
111. Chosky SA, Modha D, Taylor GJ. Optimisation of ultraclean air. The role of instrument preparation. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(5):835-837.
112. Recommended practices for maintaining a sterile field. *AORN J.* 2006;83(2):402-404, 407-410, 413-406.
113. Fairclough JA, Mackie IG, Mintowt-Czyz W, Phillips GE. The contaminated skin-knife. A surgical myth. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65(2):210.
114. Grabe N, Falstie-Jensen S, Fredberg U, Schroder H, Sorensen I. The contaminated skin-knife--fact or fiction. *J Hosp Infect.* 1985;6(3):252-256.
115. Ritter MA, French ML, Eitzen HE. Bacterial contamination of the surgical knife. *Clin Orthop Relat Res.* 1975(108):158-160.
116. Schindler OS, Spencer RF, Smith MD. Should we use a separate knife for the skin? *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(3):382-385.
117. Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg.* 2008;74(4):531-533.
118. Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68(1):151-153.
119. Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. *ANZ J Surg.* 2012;82(3):185-186.
120. Meals RA, Knoke L. The surgical suction top--a contaminated instrument. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60(3):409-410.
121. Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. *J R Coll Surg Edinb.* Dec 1994;39(6):371-373.
122. Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(4):254-256.
123. Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* Aug 1988;59(4):410-411.
124. Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* Jul-Aug 1984(187):129-133.
125. Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett-Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. *J Infect.* 2006;52(3):231-232.
126. Glait SA, Schwarzkopf R, Gould S, Bosco J, Slover J. Is repetitive intraoperative splash basin use a source of bacterial contamination in total joint replacement? *Orthopedics.* 2011;34(9):e546-549.
127. Mont MA, Johnson AJ, Issa K, et al. Single-Use Instrumentation, Cutting Blocks, and Trials Decrease Contamination during Total Knee Arthroplasty: A Prospective Comparison of Navigated and Nonnavigated Cases. *J Knee Surg.* 2013;26(4):285-290.
128. Barrack RL, Ruh EL, Williams BM, Ford AD, Foreman K, Nunley RM. Patient specific cutting blocks are currently of no proven value. *J Bone Joint Surg Br.*

- 2012;94(11 Suppl A):95-99.
129. Gilliam DL, Nelson CL. Comparison of a one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(250):258-260.
 130. Jacobson C, Osmon DR, Hanssen A, et al. Prevention of wound contamination using DuraPrep solution plus Ioban 2 drapes. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:32-37.
 131. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared. *Br J Surg.* 1987;74(1):64.
 132. Kuhme T, Isaksson B, Dahlin LG. Wound contamination in cardiac surgery. A systematic quantitative and qualitative study of the bacterial growth in sternal wounds in cardiac surgery patients. *APMIS.* 2007;115(9):1001-1007.
 133. Lewis DA, Leaper DJ, Speller DC. Prevention of bacterial colonization of wounds at operation: comparison of iodine-impregnated ('Ioban') drapes with conventional methods. *J Hosp Infect.* Dec 1984;5(4):431-437.
 134. Bady S, Wongworawat MD. Effectiveness of antimicrobial incise drapes versus cyanoacrylate barrier preparations for surgical sites. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1674-1677.
 135. Falk-Brynhildsen K, Friberg O, Soderquist B, Nilsson UG. Bacterial colonization of the skin following aseptic preoperative preparation and impact of the use of plastic adhesive drapes. *Biol Res Nurs.* 2013;15(2):242-248.
 136. French ML, Eitzen HE, Ritter MA. The plastic surgical adhesive drape: an evaluation of its efficacy as a microbial barrier. *Ann Surg.* 1976;184(1):46-50.
 137. Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg.* Oct 1993;63(10):798-801.
 138. Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery--a controlled clinical trial. *Aust N Z J Surg.* 1987;57(11):859-863.
 139. Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre-operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. *J Int Med Res.* 1986;14(2):105-109.
 140. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD006353.
 141. Grove GL, Eyberg CI. Comparison of two preoperative skin antiseptic preparations and resultant surgical incise drape adhesion to skin in healthy volunteers. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(13):1187-1192.
 142. Alexander JW, Aerni S, Plettner JP. Development of a safe and effective one-minute preoperative skin preparation. *Arch Surg.* Dec 1985;120(12):1357-1361.
 143. Erdmann S, Hertl M, Merk HF. Allergic contact dermatitis from povidone-iodine. *Contact Dermatitis.* 1999;40(6):331-332.
 144. Zokaie S, White IR, McFadden JD. Allergic contact dermatitis caused by iodophor-impregnated surgical incise drape. *Contact Dermatitis.* 2011;65(5):309.
 145. Gheorghe A, Calvert M, Pinkney TD, et al. Systematic review of the clinical effectiveness of wound-edge protection devices in reducing surgical site infection in patients undergoing open abdominal surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1017-1029.
 146. Edwards JP, Ho AL, Tee MC, Dixon E, Ball CG. Wound protectors reduce sur-

- gical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2012;256(1):53-59.
147. Mihaljevic AL, Michalski CW, Erkan M, et al. Standard abdominal wound edge protection with surgical dressings vs coverage with a sterile circular polyethylene drape for prevention of surgical site infections (BaFO): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012;13:57.
 148. Pinkney TD, Bartlett DC, Hawkins W, et al. Reduction of surgical site infection using a novel intervention (ROSSINI): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2011;12:217.
 149. Blom AW, Gozzard C, Heal J, Bowker K, Estela CM. Bacterial strike-through of re-usable surgical drapes: the effect of different wetting agents. *J Hosp Infect.* 2002;52(1):52-55.
 150. Laufman H, Siegal JD, Edberg SC. Moist bacterial strike-through of surgical materials: confirmatory tests. *Ann Surg.* 1979;189(1):68-74.
 151. Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82(6):405-407.
 152. Ha'eri GB, Wiley AM. Wound contamination through drapes and gowns: a study using tracer particles. *Clin Orthop Relat Res.* Jan-Feb 1981(154):181-184.
 153. Mackintosh CA, Lidwell OM. The evaluation of fabrics in relation to their use as protective garments in nursing and surgery. III. Wet penetration and contact transfer of particles through clothing. *J Hyg (Lond).* Dec 1980;85(3):393-403.
 154. Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2007;15(3):267-269.
 155. Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(1):45-50.
 156. Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. *Am J Surg.* 1986;152(5):505-509.
 157. Anglen JO, Gainor BJ, Simpson WA, Christensen G. The use of detergent irrigation for musculoskeletal wounds. *Int Orthop.* 2003;27(1):40-46.
 158. Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. *J Arthroplasty.* 2007;22(1):95-99.
 159. Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma.* 1999;13(8):526-533.
 160. Brown LL, Shelton HT, Bornside GH, Cohn I, Jr. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. *Ann Surg.* Feb 1978;187(2):170-173.
 161. Gross A, Cutright DE, Bhaskar SN. Effectiveness of pulsating water jet lavage in treatment of contaminated crushed wounds. *Am J Surg.* 1972;124(3):373-377.
 162. Kalteis T, Lehn N, Schroder HJ, et al. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. *J Orthop Trauma.* 2005;19(9):591-596.
 163. Moussa FW, Gainor BJ, Anglen JO, Christensen G, Simpson WA. Disinfecting agents for removing adherent bacteria from orthopaedic hardware. *Clin Orthop*

- Relat Res. Aug 1996(329):255-262.
- 164.Rodeheaver GT, Pettry D, Thacker JG, Edgerton MT, Edlich RF. Wound cleansing by high pressure irrigation. *Surg Gynecol Obstet.* 1975;141(3):357-362.
 - 165.Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* Feb 1 2013;70(3):195-283.
 - 166.Cervantes-Sanchez CR, Gutierrez-Vega R, Vazquez-Carpizo JA, Clark P, Athie-Gutierrez C. Syringe pressure irrigation of subdermic tissue after appendectomy to decrease the incidence of postoperative wound infection. *World J Surg.* 2000;24(1):38-41; discussion 41-32.
 - 167.Eklund AE, Tunevall TG. Prevention of postoperative wound infection after appendectomy by local application of tinidazole: a double-blind study. *World J Surg.* 1987;11(2):263-266.
 - 168.Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:27-31.
 - 169.Ackland DC, Yap V, Ackland ML, Williams JF, Hardidge A, de Steiger R. Pulse-lavage brushing followed by hydrogen peroxide-gauze packing for bone-bed preparation in cemented total hip arthroplasty: a bovine model. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009;17(3):296-300.
 - 170.Clarius M, Seeger JB, Jaeger S, Mohr G, Bitsch RG. The importance of pulsed lavage on interface temperature and ligament tension force in cemented unicompartmental knee arthroplasty. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2012;27(4):372-376.
 - 171.Kalteis T, Pforringer D, Herold T, Handel M, Renkawitz T, Plitz W. An experimental comparison of different devices for pulsatile high-pressure lavage and their relevance to cement intrusion into cancellous bone. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007;127(10):873-877.
 - 172.Maistrelli GL, Antonelli L, Fornasier V, Mahomed N. Cement penetration with pulsed lavage versus syringe irrigation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1995(312):261-265.
 - 173.Miskovsky C, Whiteside LA, White SE. The cemented unicondylar knee arthroplasty. An in vitro comparison of three cement techniques. *Clin Orthop Relat Res.* 1992(284):215-220.
 - 174.Seeger JB, Jaeger S, Bitsch RG, Mohr G, Rohner E, Clarius M. The effect of bone lavage on femoral cement penetration and interface temperature during Oxford unicompartmental knee arthroplasty with cement. *J Bone Joint Surg Am.* Jan 2 2013;95(1):48-53.
 - 175.Clarius M, Hauck C, Seeger JB, James A, Murray DW, Aldinger PR. Pulsed lavage reduces the incidence of radiolucent lines under the tibial tray of Oxford unicompartmental knee arthroplasty: pulsed lavage versus syringe lavage. *Int Orthop.* 2009;33(6):1585-1590.
 - 176.Polz B, Ellis T, Dirschl DR. Effects of varying pulsatile lavage pressure on cancellous bone structure and fracture healing. *J Orthop Trauma.* 2006;20(4):261-266.
 - 177.Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. *J Orthop Trauma.* Sep-Oct 1998;12(7):460-463.
 - 178.Draeger RW, Dahners LE. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma.* 2006;20(2):83-88.

179. Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. *J Orthop Trauma*. Sep-Oct 1998;12(7):479-484.
180. Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(10):2167-2174.
181. Hargrove R, Ridgeway S, Russell R, Norris M, Packham I, Levy B. Does pulse lavage reduce hip hemiarthroplasty infection rates? *J Hosp Infect*. 2006;62(4):446-449.
182. Munoz-Mahamud E, Garcia S, Bori G, et al. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during debridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131(9):1233-1238.
183. Howell JM, Dhindsa HS, Stair TO, Edwards BA. Effect of scrubbing and irrigation on staphylococcal and streptococcal counts in contaminated lacerations. *Antimicrob Agents Chemother*. Dec 1993;37(12):2754-2755.
184. McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill AD, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(4):693-701.
185. Farnell MB, Worthington-Self S, Mucha P, Jr., Ilstrup DM, McIlrath DC. Closure of abdominal incisions with subcutaneous catheters. A prospective randomized trial. *Arch Surg*. 1986;121(6):641-648.
186. Greig J, Morran C, Gunn R, Mason B, Sleight D, McArdle C. Wound sepsis after colorectal surgery: the effect of cefotetan lavage. *Chemioterapia*. 1987;6(2 Suppl):595-596.
187. Rambo WM. Irrigation of the peritoneal cavity with cephalothin. *Am J Surg*. Feb 1972;123(2):192-195.
188. Schein M, Gecelter G, Freinkel W, Gerding H, Becker PJ. Peritoneal lavage in abdominal sepsis. A controlled clinical study. *Arch Surg*. 1990;125(9):1132-1135.
189. Sherman JO, Luck SR, Borger JA. Irrigation of the peritoneal cavity for appendicitis in children: a double-blind study. *J Pediatr Surg*. 1976;11(3):371-374.
190. Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. *J Orthop Trauma*. Jun-1999;13(5):332-337.
191. Anglen J, Apostoles PS, Christensen G, Gainor B, Lane J. Removal of surface bacteria by irrigation. *J Orthop Res*. 1996;14(2):251-254.
192. Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*. *J Orthop Trauma*. Oct 1994;8(5):390-396.
193. Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(7):1415-1422.
194. Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. *Surg Gynecol Obstet*. Feb 1979;148(2):227-231.
195. Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27(1):27-30.

- 196.Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. Aug 1 2005;30(15):1689-1693.
- 197.Chundamala J, Wright JG. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. *Can J Surg*. 2007;50(6):473-481.
- 198.Kataoka M, Tsumura H, Kaku N, Torisu T. Toxic effects of povidone-iodine on synovial cell and articular cartilage. *Clin Rheumatol*. 2006;25(5):632-638.
- 199.Schaumburger J, Beckmann J, Springorum HR, et al. [Toxicity of antiseptics on chondrocytes in vitro]. *Z Orthop Unfall*. 2010;148(1):39-43.
- 200.Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma*. 1995;9(4):303-311.
- 201.Goldenheim PD. An appraisal of povidone-iodine and wound healing. *Postgrad Med J*. 1993;69 Suppl 3:S97-105.
- 202.Berkelman RL, Lewin S, Allen JR, et al. Pseudobacteremia attributed to contamination of povidone-iodine with *Pseudomonas cepacia*. *Ann Intern Med*. 1981;95(1):32-36.
- 203.Panlilio AL, Beck-Sague CM, Siegel JD, et al. Infections and pseudoinfections due to povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. *Clin Infect Dis*. 1992;14(5):1078-1083.
- 204.Howells RJ, Salmon JM, McCullough KG. The effect of irrigating solutions on the strength of the cement-bone interface. *Aust N Z J Surg*. 1992;62(3):215-218.
- 205.Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery: basic principles and recent advances. *Spine (Phila Pa 1976)*. Oct 1 2000;25(19):2544-2548.
- 206.Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis*. Nov 15 2009;49(10):1541-1549.
- 207.Antevil JL, Muldoon MP, Battaglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(2):339-342.
- 208.Dirschl DR, Wilson FC. Topical antibiotic irrigation in the prophylaxis of operative wound infections in orthopedic surgery. *Orthop Clin North Am*. 1991;22(3):419-426.
- 209.Gelman ML, Frazier CH, Chandler HP. Acute renal failure after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1979;61(5):657-660.
- 210.Savitz SI, Savitz MH, Goldstein HB, Mouracade CT, Malangone S. Topical irrigation with polymyxin and bacitracin for spinal surgery. *Surg Neurol*. 1998;50(3):208-212.
- 211.Petty W, Spanier S, Shuster JJ. Prevention of infection after total joint replacement. Experiments with a canine model. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(4):536-539.
- 212.Everts PA, Devilee RJ, Brown Mahoney C, et al. Platelet gel and fibrin sealant reduce allogeneic blood transfusions in total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(5):593-599.
- 213.Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszowski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(11):1580-1588.

214. Wang GJ, Hungerford DS, Savory CG, et al. Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: a brief note on a randomized prospective trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A(10):1503-1505.
215. Wang GJ, Goldthwaite CA, Jr., Burks S, Crawford R, Spotnitz WD. Fibrin sealant reduces perioperative blood loss in total hip replacement. *J Long Term Eff Med Implants.* 2003;13(5):399-411.
216. Lassen MR, Solgaard S, Kjersgaard AG, et al. A pilot study of the effects of Vivostat patient-derived fibrin sealant in reducing blood loss in primary hip arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006;12(3):352-357.
217. Mawatari M, Higo T, Tsutsumi Y, Shigematsu M, Hotokebuchi T. Effectiveness of autologous fibrin tissue adhesive in reducing postoperative blood loss during total hip arthroplasty: a prospective randomised study of 100 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2006;14(2):117-121.
218. Molloy DO, Archbold HA, Ogonda L, McConway J, Wilson RK, Beverland DE. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(3):306-309.
219. Carless PA, Henry DA, Anthony DM. Fibrin sealant use for minimising peri-operative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(2):CD004171.
220. Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1251-1258 e1251-1254.
221. Khan RJ, Fick D, Yao F, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(2):238-242.
222. Livesey C, Wylde V, Descamps S, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(6):725-729.
223. Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, van der Elst M, van Waas OJ, Darcey J. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(5):CD004287.
224. Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1199.
225. Lingard L, Regehr G, Orser B, et al. Evaluation of a preoperative checklist and team briefing among surgeons, nurses, and anesthesiologists to reduce failures in communication. *Arch Surg.* 2008;143(1):12-17; discussion 18.
226. de Vries EN, Prins HA, Crolla RM, et al. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med.* Nov 11 2010;363(20):1928-1937.
227. Lingard L, Regehr G, Cartmill C, et al. Evaluation of a preoperative team briefing: a new communication routine results in improved clinical practice. *BMJ Qual Saf.* 2011;20(6):475-482.
228. Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L, et al. Ensuring appropriate timing of antimicrobial prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(2):226-232.
229. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med.* Jan 29 2009;360(5):491-499.
230. Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. The application

- of evidence-based measures to reduce surgical site infections during orthopedic surgery - report of a single-center experience in Sweden. *Patient Saf Surg.* 2012;6(1):11.
231. Burden AR, Torjman MC, Dy GE, et al. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infections: is it time to add simulation training to the prevention bundle? *J Clin Anesth.* 2012;24(7):555-560.
232. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, et al. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. *Pediatrics.* 2011;127(3):436-444.

Çalışma Grubu 5

Kan Kaybının Önlenmesi

İrtibat Sağlayan:

Mohammad R Rasouli MD

Başkanlar:

Luiz Sérgio Marcelino Gomes MD, PhD (International) ve
Brian Parsley MD (ABD)

Delegeler:

Wael Barsoum MD, Hari Bezwada MD, James Cashman MD,
Julio Garcia MD, William Hamilton MD, Eric Hume MD,
Rajesh Malhotra MD, Stavros Memtsoudis MD, PhD,
Alvin Ong MD, Fabio Orozco MD, Douglas Padgett MD,
Ricardo Reina MD, Marco Teloken MD,
Emmanuel Thienpont MD ve Jonathan H Waters MD

SORU 1: Kan transfüzyonu CSE ve PEE riskinde artış ile ilişkili midir?

Ortak Görüş: Evet. Allojenik kan transfüzyonu, CSE ve PEE riskinde artış ile ilişkilidir. Ototog transfüzyonunun CSE ve PEE riskindeki rolü henüz kesin olarak belli değildir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91; Katılmıyorum: %5; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Hastalıkların Kontrolü ve Önlenmesi kılavuzuna göre artoplastide perioperatif allojenik kan transfüzyonu CSE/PEE'yi artırır. Otojen kan transfüzyonu ile CSE/PEE arasındaki ilişki ise net değildir.

Yüksek kalitedeki RKC'lerde ve 4 gözlemsel çalışmada transfüzyon yapılmayanlara göre transfüzyon yapılanlarda (allojenik, otolog ve otolog artı allojenik kan transfüzyonu birlikte) CSE riskinin arttığı bildirilmiştir. Altı çalışmanın metaanalizlerinin sonuçları (n=8,493 [görelî oran (OR): 1.56; %95 güven aralığı (GA): 1,18–2,06; p=0,002] ve 4 gözlemsel çalışmanın metaanalizi (n=7,484) (GA1,59; %95 GA: 1,15–2,18; p=0,004) bu bulguları desteklemektedir.

TKA uygulanan iki randomize kontrollü çalışmanın verilerinin (n=970) metaanalizinde otolog kan transfüzyonu ile tranfansfüzyon uygulanmayanlara göre CSE bakımından ilişki bulunmamıştır (GA: 1.15, %95 GA: 0,43–3,13; p=0,78).¹

Dört gözlemsel çalışmanın düşük (n=5737) kalitedeki bulguları allojenik kan transfüzyonunun CSE riskinde artma ile ilişkili olduğuna işaret etmektedir. (düzeltilmemiş GA: 1,46, %95 GA: 1,09–1,95, p=0,01).¹

Üç gözlemsel çalışmanın (n=2592) metaanaliz verileri allojenik kan transfüzyonunda otojenik kan transfüzyonuna göre CSE riskinin arttığını göstermektedir (GA: 4.57, %95 GA: 2,39–8,73, p<0.0001).¹ Innerhofer ve ark.² allojenik kan transfüzyonunda otolog kan transfüzyonuna göre enfeksiyon riskinin net olarak arttığını göstermişlerdir (bu çalışmada toplam riskte yüksek artış). Kalça cerrahisinde lökosit sayısının azalması otolog kan transfüzyonunda enfeksiyon oranını etkilemediği gözlenmektedir.³

Bir RKC ve iki gözlemsel çalışmanın bulguları hem otolog hem de allojenik kan transfüzyonu uygulanan hastalarda CSE riskinin artmadığını göstermektedir.¹

SORU 2: TEA ameliyatı yapılan hastalarda allojenik kan transfüzyonu gereksinimine yönelik belirleyiciler nelerdir?

Ortak Görüş: Ameliyat öncesi düşük hemoglobî düzeyi, TEA sonrasında allojenik transfüzyon gereksinimi için en güçlü belirleyicidir. Genel anestezi kullanımı, yüksek Charlson komorbidite indeksi, kadın cinsiyeti ve uzun cerrahi süresi de TEA ameliyatı yapılan hastalar için muhtemel belirleyicilerdir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %6 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Primer TEA uygulanan hastalarda yukarıda sözü edilen faktörler

allojenik kan transfüzyonunun ön gördürücüleri olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte bu çalışmalarda daha düşük hemoglobin düzeyi geçerli (7-8 g/dL) gibi transfüzyon belirleyicileri kullanıldığından daha düşük transfüzyon oranı görülmektedir. Halen kan transfüzyonu için en uygun hemoglobin düzeyinin ne olması gerektiği bilinmemektedir. Bu konuda ortopedideki tek prospektif kontrollü çalışma olan FOCUS çalışmasında, 8 mg/dl'nin altı veya üstünde yapılan transfüzyonlarda sonuçlar bakımından fark bulunmamıştır.⁴ Bu çalışmanın sonuçları TRICC çalışmasının sonuçları ile benzerdir.⁵ Birçok çalışmada ameliyat süresinin perioperatif kan kaybı ve transfüzyon oranı üzerindeki etkisi vurgulanmıştır.⁶⁻¹⁷

Tek merkezde yapılan 4769 TDA ve 6604 TKA oluşan 11,373 TEA serisini multivaryans analizini erkek cinsiyeti (263,59 ml ve 233,60 ml kalça ve dizlerde), Charlson komorbidite indeksi >3 (kalçalarda 293,99 ml ve dizlerde 167,96 ml) ve ameliyat öncesi otolog kan bağıışı (593,51 ml kalçalarda ve 592,30 ml dizlerde) kan kaybı miktarını arttırdığını göstermiştir.¹⁸ Rejyonel anestezi genel anesteziyle karıştırıldığında kan kaybını azaltmaktadır. TKA'de kan kaybı miktarı (OR: 1,43, %95 GA: 1,40-1,46) ve TDA'de (OR: 1,47, %95 GA: 1,42-1,51) ve TDA uygulanan hastalarda Charlson komorbidite indeksi-sadece (OR: 3,2, %95 GA: 1,99-5,15) Allojenik kan transfüzyonu riskini artırır. Ameliyat öncesi otolog kan bağıışı (kalçalarda OR: 0,01, %95 GA: 0,01-0,02 ve dizlerde 0,02, %95 GA: 0,01-0,03). Allojenik kan transfüzyonu riskini azaltmaktadır.

Faris ve ark.¹⁹ çalışmalarında ameliyat öncesi 7 değişkenin tahmin edicilik gücünü (hemoglobin konsantrasyonu, yaş, eritropoetin seviyesi, ferritin konsantrasyonu, serum demir, toplam demir-bağlama kapasitesi ve kan hacmi tahmini) cerrahi uygulanan 276 ortopedik hastada da transfüzyon riskini test ettiler. Yazarlar transfüzyon riskini belirlemede temel hemoglobin yoğunluğu, tahmin edilen kan hacminin önemli belirteçler olduğunu buldular. Ayrıca hemoglobin yoğunluğu ile transfüzyon riski arasında ters ilişki olduğunu bulmuşlardır. Hemoglobin seviyesi >10 ile ≤13 arasında olan plasebo grubunda hemoglobin seviyesi <13 olan hastalara göre yaklaşık olarak 2 kat daha fazla transfüzyon uygulanmaktadır.

Prasoo ve ark.²⁰ TEA sonrası kan transfüzyonu ihtiyacını belirlemede ameliyat öncesi hemoglobin seviyesinin güçlü bir ön gördürücü olduğunu teyit etmişlerdir. Üç yüz on iki TKA ve 288 TDA toplam 600 TEA uygulanan hastada ameliyat öncesi otolog kan verme ile transfüzyon riski arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yazarlar ameliyat öncesi kan vermenin gerekli olmayabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın verileri hücre koruma sisteminin kan transfüzyon oranını azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir.

Hamaji ve ark. yaptıkları çalışmada ameliyat öncesi sıvı yüklemenin kan transfüzyonu ihtiyacını ve mutemelen enfeksiyon oranını azaltacağına dikkat çekmişlerdir. Bununla birlikte anılan çalışmanın hasta sayısı az ve enfeksiyon oranı yüksektir.²¹ Kolloidler kristaliolelere tercih edilebilir.²² Her iki yönteminde pıhtılaşma üzerine *in vitro* anlamlı etkisi gösterilememiştir.²³

SORU 3A: PEE nedeniyle yapılan artroplastide ameliyatında kan kaybını

ve allojenik kan transfüzyonunu en aza indirmek için kullanılan anestezi türünün önemi nedir?

Ortak Görüş: Genel anesteziye kıyasla, nöroaksiyel anestezi TDA veya TKA sırasında kan kaybı miktarını azaltır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %77; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %12 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 3B: PEE hastalarında nöroaksiyel blokaja karşı kanıt mevcut mu (enfeksiyonun yayılma riski nedeniyle)?

Ortak Görüş: Hayır. Genel anesteziye kıyasla nöroaksiyel blokaj kullanma kararı, anestezi ekibine ait olup, bu karar alınırken genel anestezi ile merkezi sinir sisteminde enfeksiyon komplikasyonlarının (araknoidit, menenjit ve apse) gelişme olasılığına karşı nöroaksiyel anestezinin çok sayıda yararı göz önünde bulundurulur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %83; Katılmıyorum: %6; Çekimser: %11 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Birkaç sistematik derleme ve metanaliz çalışmasında²⁴⁻²⁸ genel anestezi ve nöroaksiyel anestezi; total eklem replasmanı esnasında gelişen kan kaybı ve kan transfüzyon miktarı açısından karşılaştırılmıştır. Tüm bu çalışmalar; kan kaybı ve kan transfüzyon ihtiyacının nöroaksiyel anestezide, azaldığı yönünde desteklemektedir.

Hu ve ark.²⁵ 1966 ve Nisan 2008 yılları arasında yayınlanmış olan 21 RKÇ içeren metaanalitik çalışmada anestezi tipi ile transfüzyon ihtiyacı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar; nöroaksiyel anestezinin genel anestezi ile karşılaştırıldığında operasyon süresini (OR: -0,19; %95 GA: -0,33 - -0,05) ve transfüzyon ihtiyacını (OR 0,45; %95 GA: 0,22 - 0,94) azalttığını göstermiştir. Ocak 1990 ile Ekim 2008 tarihleri 1239 TKA uygulanan hastadan oluşan 18 çalışmanın sistematik derlemesinde nöroaksiyel anestezi alan hastalarda kan kaybının genel anestezi alan hastalara göre azalabileceği gösterilmiştir.²⁶ İki bin dört yılına kadar yayınlanmış olan makaleleri içeren sistematik bir diğer derlemede; nöroaksiyel anestezinin kan transfüzyonu yapılan TKA hasta sayısını azalttığını göstermiştir (p=0,0009).²⁴ Yazarlar açık ve net olarak nöroaksiyel bloğun cerrahi kan kaybını ve transfüzyon yapılan hasta sayısını azaltmada etkin olduğu konusunda hemfikirler. Genel anestezi uygulanan 330 ve nöroaksiyel blok uygulanan 348 hastaya TKA uygulanmış olup ve sonuçları Ağustos 2005 tarihine yayınlanmış olan 10 klinik çalışmadan derlenen meta-analitik çalışmanın sonuçları nöroaksiyel anestezinin operasyon süresinde 7,1 dk/vaka (%95 GA: 2,3-11,9 dakika), intraoperatif kan kaybında 275 ml/vaka (%95 GA: 180-371 ml) azalma olduğunu göstermiştir.²⁸ Stundner ve ark.²⁹ yapmış olduğu nöroaksiyel ve genel anestezinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada nöroaksiyel anestezinin kan transfüzyon ihtiyacı dahil tüm genel komplikasyonları belirgin düzeyde azalttığı saptanmıştır. Son olarak, geniş bir veri tabanını kullanıldığında, Memtsoudis ve ark.³⁰ nöroaksiyel anestezide genel anesteziye

göre kan transfüzyon ihtiyacının azaldığını ortaya koymuşlardır.

Öte yandan 1538 TDA yapılan hastayı içeren Ocak 1990 ile Ekim 2008 tarihleri arasında yapılan 28 çalışmanın sistematik derlemesinde rejyonel anestezinin genel anestezide göre kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı yönünde herhangi bir kanıt gösterilememiştir.²⁷

TEA dahil değişik ortopedik cerrahileri içeren 17 RKÇ'nin metaanalizinde indüklenmiş hipotansiyonun ortopedik cerrahide kan kayıp miktarını yaklaşık 287 ml [%95 GA: -447 den -127] azaltılabileceği tespit edilmiştir.³¹ Dahası aynı kohortta kan transfüzyon oranının istatistiksel olarak anlamlı azaldığı (-667 ml transfüze edilen kan; %95 GA: -963 - -370) izlenmiştir. Operasyon süresi ve cerrahi konforun iyileştirilmesinde anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır.

Rejyonel blok öncesi enfeksiyona yönelik antibiyotik tedavisi yapılırsa rejyonel anestezinin güvenilir biçimde yapılabileceğini destekleyen geniş ölçüde kanıt mevcuttur.³² Araknoidit, menenjit ve apse gibi ciddi santral sinir sistemi enfeksiyonlarının nöroaksiyel anesteziyi takiben ortaya çıkması nadirdir. Dolayısıyla enfeksiyonlu olgularda nöroaksiyel blok bireysel verilmesi gereken bir karardır. Bu kararı vermede; anestetik alternatifler, nöroaksiyel blokaj avantajları ve teorik olarak bakteriyemi vakalarında gelişebilecek santral sinir sistemi enfeksiyon riski rol oynamalıdır. Literatürde; rejyonel anestezi altında yapılan periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) cerrahisinde epidural apse riski hakkında az sayıda çalışma mevcuttur. Güncel bir çalışmada Gritsenko ve ark.³³ sistemik enfeksiyon bulgusu olmaması halinde nöroaksiyel blokaj altında yapılan enfekte kalça ve diz implantı çıkarma cerrahisi sırasında düşük santral sinir sistem enfeksiyon gelişme riski sebebiyle nöroaksiyel anesteziyelerin daha serbest kullanılmasını önermiştir. Ayrıca işlem sonrası epidural kateter bırakılmamasını önermektedirler. Sık aralıklarla yapılan nöroaksiyel blokun alta yatan PEE olan hastalarda epidural apse gelişme riskini artıran bir faktör olabileceği ortaya çıkmıştır.

PEE nedeniyle tedavi edilen hastalarda nöroaksiyel anestezi kullanımında cerrahiden hemen sonra kateterin çıkarılması için her türlü çaba gösterilmelidir. Eğer santral sinir sistemi enfeksiyonu gelişirse nörolojik sekel oluşumunu önlemek amacıyla enfeksiyon tanı ve tedavisi hemen yapılmalıdır.

Chang ve ark.³⁴ spinal anestezi yapılan hastalarda genel anestezi yapılan hastalara göre enfeksiyon riskinin 2,2 kat daha az olduğunu saptamışlardır.

SORU 4A: PEE cerrahisinde kan kaybını en aza indirmek için hücre kurtarma sistemleri, reinfüzyon drenleri, bipolar koterler ve hemodilüzyon dahil olmak üzere ilave teknolojilerin rolü nedir?

Ortak Görüş: Hücre kurtarma sistemleri, reinfüzyon drenleri, bipolar sealer ve hemodilüzyon kullanımının yararı kesin olarak bilinmemektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %7 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 4B: TEA sırasında kan kaybını en aza indirmek için hücre kurtarma sistemleri, reinfüzyon drenleri, bipolar sealer'ler ve hemodilüsyon dahil olmak üzere ilave teknolojilerin rolü nedir?

Ortak Görüş: Primer unilateral TEA cerrahisinde hücre kurtarma sistemleri, reinfüzyon drenleri, bipolar sealer'ler ve hemodilüsyon kullanımının yararı kesin olarak bilinmemektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %9 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Transfüzyon oranını azaltmada hücre kurtarma sistemlerinin rolü net değildir. Bununla birlikte enfekte vakalarda kullanılabilir olduğu görülmektedir. Lökosit filtreleri herhangi kurtarılmış kanı filtrelemek için kullanılır. Bu filtreler, beyaz kan hücrelerini (WBC) ve 104 CFU/ml'ye kadar bakteriyel yükleri kaldırma da etkilidir. Ameliyat sırasında herhangi bir şekilde kalan bakteriler aynı şekilde perioperatif antibiyotikler ile tedavi edilebilir.³⁵ Primer TEA uygulamalarında bipolar kullanımının sonuçları net değildir. Çift kör RKÇ'de, TKA uygulanan 71 hasta (bipolar) ve 69 hastayı (kontrol grubu-geleneksel elektrokoter) iki gruba ayırmışlar,³⁶ yazarlar kan kaybı veya transfüzyon ihtiyacı açısından fark bulamamışlardır. Yazarlar kan miktarına ilişkin iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Bu bulgulara dayanarak, yazarlar TKA ameliyatında bipolar kullanımını terk etmişlerdir. Başka bir prospektif çalışmada Zeh ve ark.³⁷ primer TKA ameliyatı geçiren 105 hastada bipolar ve geleneksel elektrokoter kullanımı arasında ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası toplam kan kaybı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Aksine, eşleştirilmiş-vakalarda oluşan bir çalışmada bipolar kullanımı enfekte TKA revizyonunda kan kaybı ve hemoglobin düşüşüne karşı etkili olduğu gösterilmiştir.³⁸ Bir eşleştirilmiş-vaka çalışmasında 76 ardışık enfekte TKA revizyon olgusunda bipolar ve geleneksel elektrokoter kıyaslanmıştır. Bu çalışmada toplam kan kaybı, ameliyat sırasındaki kan kaybı ve perioperatif hemoglobin düşüşü bipolar kullanılan grupta daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, bir prospektif, tek kör, randomize çalışmada, 50 primer TKA olgusu bipolar ve standart elektrokoter kullanılan olarak iki gruba ayrılmıştır.³⁹ Bu çalışmanın sonuçlarına göre bipolar grubunda toplam kan kaybı %40, transfüzyon ihtiyacı %73 azaltılmıştır. Ameliyat sırasında ve sonrasında kan kaybında belirgin bir azalma gözlenmiştir. Benzer şekilde, Marulanda ve ark.⁴⁰ bipoların TKA kan kaybı miktarını azalttığını göstermişlerdir.

SORU 5A: Dren kullanımı CSE ve PEE insidansını etkiler mi?

Ortak Görüş: Hayır. Kapalı dren kullanımının TEA sonrasında CSE ve PEE riskini artırdığına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88; Katılmıyorum: %8; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 5B: Dren(ler) ne zaman çıkarılmalıdır?

Ortak Görüş: Drenin çıkarılma zamanına ilişkin kesin bir kanıt mevcut değildir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %68; Katılmıyorum: %22; Çekimser: %10 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Sistematik derleme ve metaanalizlere^{41,42} dayanarak, TEA sonrası drenaj kullanımı transfüzyon oranını artırır ancak CSE gelişmesi için risk oluşturmazı söyleyebilir. Çalışmalar ameliyat sonrası oluşan kan ve koleksiyonun %90'nın ilk 24 saat içinde drenle çekildiğini göstermektedir. Olası bakteriyel kolonizasyon riskinin 24 saatten sonra arttığı hesaba katıldığında, 43 rutin elektif artroplastiden sonra 24 saat içinde drenin çekilmesi tavsiye edilir. Seçilmiş durumlarda, cerrah dreni daha uzun bir süre eklemede tutabilir.

Bir Cochrane sistemik derlemesinde, tüm randomize veya yarı-RKÇ'ler acil ve elektif ortopedik cerrahilerde kapalı drenaj sistemleri ile drenaj uygulanmayan sistemler açısından karşılaştırılmıştır.⁴¹ Otuz altı çalışma, 5464 katılımcı ve 5697 cerrahi yara çalışmaya alınmıştır. Çeşitli ortopedik ameliyatlarda türleri, TKA ve TDA gibi bu sistemik derlemede değerlendirilmiştir. Sonuçlar bir havuzda toplanmış ve dren kullanılan ve kullanılmayanlar arasında yara enfeksiyonu, hematoma, yara açılması veya re-operasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kan transfüzyonunun dren kullanılanlarda daha sık gerekli olduğu görülmüştür. Kan transfüzyonu drene olanlarda daha sık gerekli olduğu bulunmuştur. Dren kullanılmayan grupta yara kapama için takviye ihtiyacı ve morarma daha fazla idi. Bu nedenle Cochrane çalışması, ortopedik cerrahide rutin kapalı dren kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı sonucuna varmıştır.

Parker ve ark.⁴² yaptıkları bir metaanalizde, TKA ve TDA uygulanan 18 çalışmada 3495 hastayı ve 3689 yarayı değerlendirmişlerdir. Bu sistemik derlemenin sonuçları, elektif TDA ve TKA uygulamalarında dren kullanımının transfüzyon ihtiyacını arttırdığını ve çok önemli bir faydasının olmadığını göstermiştir.

SORU 6A: Traneksamik asidin (TA) PEE'nin cerrahi tedavisi sırasında kan kaybını en aza indirmedeki rolü nedir?

Ortak Görüş: Hem intravenöz hem topikal TA kullanımı, TEA sırasında kan kaybı ve allojenik kan transfüzyon miktarını azaltır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %82; Katılmıyorum: %5; Çekimser: %13 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 6B: Topikal TA, intravenöz (IV) uygulamaya göre daha mı avantajlıdır?

Ortak Görüş: Topikal TA, IV ilaç uygulamasına kıyasla, daha avantajlı değildir. Her iki ilaç da güvenlidir. Ancak, topikal TA, IV TA'nın uygulanmadığı hasta grubunda kullanılabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %76; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %20 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Yedi sistematik derleme ve metaanalize dayanılarak, TA (traneksamik asit) uygulanması TKA ve TDA hastalarında kan kaybı miktarını ve kan transfüzyonu miktarını düşürür.⁴⁴⁻⁵⁰ Buradan su sonuca ulaşılabilir; PEE tedavisini içeren cerrahiler dahil TEA revizyonlarında, TA uygulanması kan kaybı miktarını ve allojenik kan transfüzyonu azaltmada güvenli ve etkilidir. TA'nın topikal ya da intravenöz uygulanmasında, tromboembolik epizotların insidansların arttığını gösteren bir çalışma yoktur. Aslında CRASH (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) çalışmasında; TA'nın trombotik komplikasyonlara karşı koruyucu olabileceği bulunmuştur.⁵¹⁻⁵³

Alshryda ve ark.⁴⁴ yaptıkları sistematik derleme ve metaanalizde 19 plasebo kontrollü RKÇ değerlendirilmiştir. -Çalışmaların 18'inde IV TA uygulanması çalışılmış, bir çalışmada oral uygulama⁵⁴ değerlendirilmiş, diğerinde topikal TA uygulanması çalışılmış ve birinde normovolemik hemodilüsyonda⁵⁵ TA karşılaştırılmıştır. Üç RKÇ'de yüksek doz TA'nın (>4 gram),^{54,57,58} diğer çalışmalarda düşük TA dozunun⁵⁹⁻⁶⁵ etkileri değerlendirilmiştir. Sistematik derleme ve metaanalizde TA'nın kan transfüzyon oranlarını ve total kan kaybını (ortalama 591 ml) anlamlı şekilde düşürdüğü saptanmıştır. (Risk oranı (RR): 2,56, %95 GA: 2,1 - 3,1; p<0,001; heterojenite I²=%75) ve ortalama kan kaybı 591 ml (%95 GA: 536 - 647, p<0,001; I²=78%). Yüksek doz TA uygulanmasının altgrup analizi, kan transfüzyonunda düşmeye işaret etmektedir (RR 5,33; %95 GA: 2,44 - 11,65, p<0,001; I²=%0). Bu çalışmada, TDA hastalarına TA uygulanmasından sonra derin ven trombozu ve pulmoner embolizm riskinin arttığına dair kanıt bulunamamıştır.

Sukeik ve ark.⁴⁹ yaptığı sistematik derleme ve metaanalizde TKA hastalarında TA uygulanmasının etkileri değerlendirilmiş ve 11 RKÇ bu metaanalize alınmıştır, ameliyat sırasında kan kaybının ortalama 104 ml (%95 GA: -164 - -44, p=0,0006, I²=%0), ameliyat sonrası kan kaybının ortalama 172 ml (%95 GA: -263 - -81, p=0,0002, I²=6%3), toplam kan kaybının ortalama 289 ml azaldığı gösterilmiştir. (Risk farkı: -0,20, %95 GA: -0,29 - -0,11, p<0,00001, I²=%15). TA, allojenik kan transfüzyon oranlarında anlamlı düşmeye neden olmuştur. DVT, pulmoner emboli, enfeksiyon oranları veya diğer komplikasyonlar açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

TA uygulanması, TDA'da perioperatif kan kaybını önlemede etkilidir. Lin ve ark. yaptıkları RKÇ'de 151 hastayı rastgele 3 gruba ayırmış ve TDA uygulamışlardır. 1) plasebo grubu (50 hasta) 2) Bir doz TA (52 hasta): ameliyat sırasında turnike gevşetildiğinde 10 mg /kg TA verilmiş, 3) 2 doz TA (49 hasta): ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında 10 mg / kg verilmiştir. Ameliyat sırasında 1 doz TA'nın TDA süresince 2 doz TA kadar etkili olduğu görülmüştür.

Aquilera ve ark.⁷⁸ TDA revizyonunda TA uygulanmasının kan kaybını düşürme ve kan transfüzyon miktarını düşürmedeki etkileri değerlendirmişlerdir. TA'yı kabul eden hastalarda kan kaybının anlamlı olarak düştüğü görülmüş (p=0015), ancak transfüzyon oranlarında anlamlı fark görülmemiştir (p=0.57). Hastalarda herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Oremus ve ark.⁷⁹ TKA veya TDA uygulanan 98 hastada kan transfüzyonunun kısıtlama protokolüne TA ekledikleri çalışmada, TEA uygulamalarında ameliyat sonrası kan koruma sistemine gerek kalmadığını göstermişlerdir.

SORU 7: Trombositten zengin plazma (TZP), fibrin yapıştırıcı gibi maddelerin kan kaybının en aza indirgenmesindeki rolü nedir?

Ortak Görüş: TZP'nin rutin kullanımı önerilmemektedir. Fibrin ürünlerin kan kaybını azaltabileceğine ilişkin birtakım kanıtlar mevcuttur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91; Katılmıyorum: %1; Çekimser: %8 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: TEA hastalarında fibrin ürünlerinin kan kayıp miktarını ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı görüşünü destekleyen bazı RKÇ'ler mevcuttur. Fakat TZP ile ilgili çalışmalarda fikir birliği yoktur ve kesin bir sonuç çıkarmak zordur.

Diiorio ve ark.⁸⁰ çalışmasında TZP almış olan 134 TDA hastası retrospektif olarak incelenmiştir. Yazarlar TZP alan ve almayan hastalar arasında kan kayıp miktarı açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark gösterememiştir. Gardner ve ark.⁸¹ 98 unilateral TDA yapılan hastada (61'inde intraoperatif trombosit jeli kullanılmış) yaptıkları retrospektif çalışmada trombosit jeli kullanılan hastalarda, kan kaybı açısından bir gösterge olan preoperatif ve postoperatif 3. gün hemoglobin düzeyi farkının daha az olduğu bulunmuştur (2,7 ile 3,2 g/dl; p=0.026).

Berghoff ve ark.⁸² retrospektif çalışmalarında yara kapatılması sırasında trombositten zengin ve trombositten fakir plazma yönetiminin daha iyi hemoglobin profiliyle ve daha düşük transfüzyon oranıyla ilişkili olduğunu bulmuştur.

Bir RKÇ'de 66 TKA hastası –aşağıdaki 3 gruptan birinde olacak şekilde rastgele seçim yapılmıştır: 1) Operasyondan önce 10 mg/kg bolus traneksamik asit (TA) verilenler, 2) 10 ml intraoperatif fibrin sprey kullanılanlar, 3) kontrol grubu (ne TA ne de fibrin spreyi kullanılmış).⁸³ Yazarlar hem fibrin spreyn hem de IV TA'nın kontrol gruba göre kan kaybını belirgin şekilde azalttığını göstermiştir. Fibrin sprey ve TA grupları arasında kan kaybı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Yüz TKA hastasından oluşan bir RKÇ'de hastalar çalışma grubu (otolog fibrin doku yapıştırıcısı kullanılanlar) ve kontrol grubuna (fibrin doku yapıştırıcısı kullanılmayanlar) alınmıştır.⁸⁴ Bu RKÇ'nin sonuçları yapıştırıcı kullanılan grupta kan kaybının (580+240 ml), kontrol grubuna (810+341 ml) göre belirgin şekilde az olduğunu göstermiştir.

Başka bir RKÇ'de 81 TKA hastası, standart tedaviye ek olarak fibrin dolgu macunu (toplam 10 ml) verilen ve sadece standart tedavi verilen iki gruba ayrılmıştır. Fibrin dolgu macunu verilen grupta kan kaybı %23,5 oranında azalmıştır.⁸¹

Bu iki RKÇ'nin sonuçları fibrin ürünleriyle tedavinin TEA hastalarında yaradan azalmış kan drenajı, azalmış kan kaybı ve azalmış transfüzyon ihtiyacıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.⁸⁵⁻⁸⁷

SORU 8: PEE tedavisi için iki aşamalı revizyon artroplastinin ikinci aşamasında kan kurtarma tekniklerinin rolü nedir (ameliyat sırasında ve sonrasında)?

Ortak Görüş: İki aşamalı revizyon artroplastinin ikinci aşamasında kan kurtarma tekniklerinin rolü kesin olarak bilinmemektedir. Kan kurtarma teknikleri dikkatli kullanılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %9 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Ortopedik cerrahide hücre kurtarma sisteminin etkisi gösterilmiştir.⁸⁸ Geleneksel olarak enfeksiyon varlığının bu tip bir sistemin kullanımında kontraendikasyon oluşturduğu kabul edilse de, buna rağmen PEE vakalarında hücre kurtarmanın kontrendikasyonu ile ilgili sağlam kanıt bulunmamaktadır.⁸⁹ Ancak bazı yazarlar enfekte vakalarda hücre kurtarmanın kullanımını önermektedir. Kurtarılan kanı filtre etmek için lökosit boşaltım filtreleri kullanılabilir. Bu filtreler WBC sayısını düşürmede ve 104 CFU/ml'ye kadar bakteriyel yükü azaltmada etkindir. Rezidüel bakteriler tıpkı cerrahi sırasında ortaya çıkan bakteriyemi gibi perioperatif antibiyoterapiyle tedavi edilebilir.³⁵

Elektif cerrahi planlanan yetişkin hastaların hücre kurtarma yapılacak grup ve kontrol grubu (ek müdahale yapılmayacak olanlar) şeklinde randomize belirlendiği RKÇ'lerden derlenen bir Cochrane sistematik derlemede değerlendirilmiştir.⁸⁸ Bu sistematik derlemenin sonuçları, hücre kurtarma sistemi kullanılan ortopedik prosedürlerde hastanın muhtemel RBC transfüzyon ihtiyacı rölâtif riskinin 0,46 (%95 GA: 0,37 den 0,57'ye)'ya düştüğünü ve hücre kurtarmanın herhangi bir yan etkiyle ilişkili olmadığını göstermiştir.

SORU 9: PEE tedavisi için iki aşamalı revizyon artroplastisinin ikinci aşamasında eritropoetin, hematitik veya başka ilaçların rolü nedir?

Ortak Görüş: Ameliyat öncesi demir ile anemi tedavisi, eritropoetin ile veya yalnız başına TEA yapılacak hastalarda transfüzyon riskini azaltır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %78; Katılmıyorum: %9; Çekimser: %13 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Eritropoetin ile veya yalnız başına demir eksikliği ameliyat öncesi tedavisinin TEA uygulanan hastalarda transfüzyon riskini azalttığına dair ileri sürülen kanıtlar vardır. Bununla birlikte TEA uygulanan hastalarda ampirik tedavi verilmeden gastrointestinal malignite ve/veya GIS kanama yönünden aneminin araştırılması önerilir.

Spahn tarafından yapılan sistematik bir incelemede TEA uygulanan hastalarda eritropoetin ile yalnız başına demir eksikliği tedavisinin transfüzyon riskini azalttığı belirtilmiştir.⁹⁰

Çok merkezli RKÇ, TKA uygulanan hastalarda iki Epoetin- α rejimi ile allojenik kan transfüzyonu ihtiyacının azaltılmasını karşılaştırmıştır. Cerrahi öncesinde 4 hafta hastalara 4 haftalık epoetin- α dozu 40000 ünite (yüksek doz) veya 20000 ünite (düşük doz) veya plasebo verildi. Tüm vakalarda cer-

rahi öncesi 42 gün veya daha fazla gün boyunca oral demir desteği (450 mg/g) tatbik edilmiştir. RCT'nin sonuçlarında tüm rejimlerin kan transfüzyon ihtiyacını azaltmada etkili olduğunu ortaya koymuştur. Yüksek doz rejim alan hastalarda transfüzyon ihtiyacının en olduğu bulunmuştur.⁹¹

Desolta ve ark.⁹² tarafından yapılan 2 çalışmada yazarlar hafif anemik TKA ve TDA revizyonu yapılan hastalarda Epoetin- α uygulamasının transfüzyon riskini azalttığını göstermişlerdir.

SORU 10: Bağımsız aspiratör cihazları kontaminasyon kaynağı mıdır?

Ortak Görüş: Cerrahi aspiratör drenlerinin ucunun kontaminasyon kaynağı olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %70; Katılmıyorum: %9; Çekimser: %21 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Birkaç çalışmada cerrahi dren ucundan alınan kültürlerin önemli bir kısmında mikroorganizmaların bulunduğu gösterilmiştir. Ancak dren ucu kontaminasyonu ve sonraki CSE/PEE arasında bir ilişki olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.

Robinson ve ark.⁹⁴ havali-ultratemiz sistemin çalıştığı bir ameliyathane de 39 hastada dren ucu kolonizasyonunu değerlendirmiş ve bunların %41 inde bakteriyel kontaminasyon kanıtı bulmuşlardır. Benzer çalışmada Strange, Vongser ve Klareslov TKA'de kullanılan 22 dren ucunun 12'sinde pozitif kültür sonucu saptamışlardır.⁹⁵

SORU 11: PEE nedeniyle yapılan iki aşamalı revizyon artroplastinin iki aşaması arasında ameliyat öncesi otolog kan bağışının rolü nedir?

Ortak Görüş: PEE nedeniyle yapılan iki aşamalı revizyon artroplastinin iki aşaması arasında ameliyat öncesi otolog kan bağışının herhangi bir rolü yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %83; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %10 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Bildiğimiz kadarı ile iki aşamalı revizyon artroplastinin iki aşaması arasında otolog kan bağışının rolü hakkında tek bir çalışma yoktur. Ancak teorik olarak enfeksiyon bulaşma riski yüzünden kan bankaları enfeksiyonlu veya enfeksiyon şüphesi olan hastaların kan bağışını kabul etmeyebilir.

KAYNAKLAR:

1. Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee. CDC and HICPAC Draft Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, Arthroplasty Section; Pending.
2. Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for post-operative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion. 2005;45(1):103-110.

3. Frietsch T, Karger R, Scholer M, et al. Leukodepletion of autologous whole blood has no impact on perioperative infection rate and length of hospital stay. *Transfusion*. 2008;48(10):2133-2142.
4. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-2462.
5. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-417.
6. Basora M, Pereira A, Soriano A, et al. Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2010;98(2):124-129.
7. Brandt C, Hansen S, Sohr D, Daschner F, Ruden H, Gastmeier P. Finding a method for optimizing risk adjustment when comparing surgical-site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(4):313-318.
8. Byrne AM, Morris S, McCarthy T, Quinlan W, O'Byrne J M. Outcome following deep wound contamination in cemented arthroplasty. *Int Orthop*. 2007;31(1):27-31.
9. Dale H, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009;80(6):639-645.
10. Gastmeier P, Sohr D, Brandt C, Eckmanns T, Behnke M, Ruden H. Reduction of orthopaedic wound infections in 21 hospitals. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005;125(8):526-530.
11. Jansen E, Varonen M, Huhtala H, et al. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(1):87-92.
12. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5(2):412-418.
13. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty*. 2009;24(6 Suppl):105-109.
14. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001(392):15-23.
15. Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *J Am Coll Surg*. 2010;210(1):60-65 e61-62.
16. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1710-1715.
17. Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(8):1128-1133.
18. Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SMJ, Tokarski AT, Maltenfort MG, ., Parvizi J. Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;in Press.
19. Faris PM, Spence RK, Larholt KM, Sampson AR, Frei D. The predictive power

- of baseline hemoglobin for transfusion risk in surgery patients. *Orthopedics*. 1999;22(1 Suppl):s135-140.
20. Perazzo P, Vigano M, De Girolamo L, et al. Blood management and transfusion strategies in 600 patients undergoing total joint arthroplasty: an analysis of pre-operative autologous blood donation. *Blood Transfus*. 2013;11(7):370-376.
 21. Hamaji A, Hajjar L, Caiero M, et al. Volume replacement therapy during hip arthroplasty using hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to lactated Ringer decreases allogeneic blood transfusion and postoperative infection. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013;63(1):27-35.
 22. Xie R, Wang L, Bao H. Crystalloid and colloid preload for maintaining cardiac output in elderly patients undergoing total hip replacement under spinal anesthesia. *J Biomed Res*. 2013;25(3):185-190.
 23. Casutt M, Kristoff A, Schuepfer G, Spahn DR, Konrad C. Effects on coagulation of balanced (130/0.42) and non-balanced (130/0.4) hydroxyethyl starch or gelatin compared with balanced Ringer's solution: an in vitro study using two different viscoelastic coagulation tests ROTEMTM and SONOCLOTTM. *Br J Anaesth*. 2010;105(3):273-281.
 24. Guay J. The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2006;18(2):124-128.
 25. Hu S, Zhang ZY, Hua YQ, Li J, Cai ZD. A comparison of regional and general anaesthesia for total replacement of the hip or knee: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(7):935-942.
 26. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review. *Br J Anaesth*. 2009;103(3):335-345.
 27. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(9):2379-2402.
 28. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006;103(4):1018-1025.
 29. Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(6):638-644.
 30. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013;118(5):1046-1058.
 31. Paul JE, Ling E, Lalonde C, Thabane L. Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2007;54(10):799-810.
 32. Wedel DJ, Horlocker TT. Regional anesthesia in the febrile or infected patient. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(4):324-333.
 33. Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysee K, Memtsoudis SG. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):485-490.
 34. Chang CC, Lin HC, Lin HW. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology*. 2010;113(2):279-284.
 35. Waters JH, Tuohy MJ, Hobson DF, Procop G. Bacterial reduction by cell salvage

- washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology*. 2003;99(3):652-655.
36. Barsoum WK, Klika AK, Murray TG, Higuera C, Lee HH, Krebs VE. Prospective randomized evaluation of the need for blood transfusion during primary total hip arthroplasty with use of a bipolar sealer. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(6):513-518.
37. Zeh A, Messer J, Davis J, Vasarhelyi A, Wohlrab D. The Aquamantys system--an alternative to reduce blood loss in primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2010;25(7):1072-1077.
38. Clement RC, Kamath AF, Derman PB, Garino JP, Lee GC. Bipolar sealing in revision total hip arthroplasty for infection: efficacy and cost analysis. *J Arthroplasty*. 2012;27(7):1376-1381.
39. Marulanda GA, Ulrich SD, Seyler TM, Delanois RE, Mont MA. Reductions in blood loss with a bipolar sealer in total hip arthroplasty. *Expert Rev Med Devices*. 2008;5(2):125-131.
40. Marulanda GA, Krebs VE, Bierbaum BE, et al. Hemostasis using a bipolar sealer in primary unilateral total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009;38(12):E179-183.
41. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD001825.
42. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(6):1146-1152.
43. Zamora-Navas P, Collado-Torres F, de la Torre-Solis F. Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. *Acta Orthop Belg*. 1999;65(1):44-47.
44. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol A, Blenkinsopp J, Mason JM. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(12):1577-1585.
45. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res*. 2009;123(5):687-696.
46. Roberts I, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with traumatic bleeding: prespecified analysis of data from randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;345:e5839.
47. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-1101, 1101 e1091-1092.
48. Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
49. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(1):39-46.
50. Zhang H, Chen J, Chen F, Que W. The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(9):1742-1752.

51. Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res.* Apr 25 2013.
52. Zhou XD, Tao LJ, Li J, Wu LD. Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(7):1017-1027.
53. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology.* 2006;105(5):1034-1046.
54. Zohar E, Ellis M, Ifrach N, Stern A, Sapir O, Fredman B. The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid after total knee replacement. *Anesth Analg.* 2004;99(6):1679-1683, table of contents.
55. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(15):2503-2513.
56. Zohar E, Fredman B, Ellis M, Luban I, Stern A, Jedeikin R. A comparative study of the postoperative allogeneic blood-sparing effect of tranexamic acid versus acute normovolemic hemodilution after total knee replacement. *Anesth Analg.* 1999;89(6):1382-1387.
57. Ellis MH, Fredman B, Zohar E, Ifrach N, Jedeikin R. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth.* 2001;13(7):509-513.
58. Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 1999;83(4):596-601.
59. Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L, Escolano F. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion.* 2008;48(3):519-525.
60. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(3):434-440.
61. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth.* 2006;96(5):576-582.
62. Engel JM, Hohaas T, Ruwoldt R, Menges T, Jurgensen I, Hempelmann G. Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin. *Anesth Analg.* 2001;92(3):775-780.
63. Hiippala S, Strid L, Wennerstrand M, et al. Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 1995;74(5):534-537.
64. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 1997;84(4):839-844.
65. Molloy DO, Archbold HA, Ogonda L, McConway J, Wilson RK, Beverland DE. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(3):306-309.
66. Benoni G, Fredin H, Knebel R, Nilsson P. Blood conservation with tranexamic

- acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand.* 2001;72(5):442-448.
67. Benoni G, Lethagen S, Nilsson P, Fredin H. Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 2000;71(3):250-254.
68. Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery. *Acta Chir Belg.* 2007;107(4):397-401.
69. Ekback G, Axelsson K, Rytberg L, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg.* 2000;91(5):1124-1130.
70. Garneti N, Field J. Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid. *J Arthroplasty.* 2004;19(4):488-492.
71. Husted H, Blond L, Sonne-Holm S, Holm G, Jacobsen TW, Gebuhr P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: a prospective randomized double-blind study in 40 patients. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(6):665-669.
72. Ido K, Neo M, Asada Y, et al. Reduction of blood loss using tranexamic acid in total knee and hip arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120(9):518-520.
73. Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop.* 2005;76(3):314-319.
74. Lemay E, Guay J, Cote C, Roy A. Tranexamic acid reduces the need for allogenic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth.* 2004;51(1):31-37.
75. Niskanen RO, Korkala OL. Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis. *Acta Orthop.* 2005;76(6):829-832.
76. Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop.* 2004;28(2):69-73.
77. Lin PC, Hsu CH, Huang CC, Chen WS, Wang JW. The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective? *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(7):932-936.
78. Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2012;78(1):68-74.
79. Oremus K, Sostaric S, Trkulja V, Haspl M. Influence of tranexamic acid on post-operative autologous blood retransfusion in primary total hip and knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Transfusion.* Apr 25 2013.
80. Diiorio TM, Burkholder JD, Good RP, Parvizi J, Sharkey PF. Platelet-rich plasma does not reduce blood loss or pain or improve range of motion after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):138-143.
81. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Moar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop.* 2007;31(3):309-313.
82. Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD. Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2006;29(7):590-598.

83. McConnell JS, Shewale S, Munro NA, Shah K, Deakin AH, Kinninmonth AW. Reduction of blood loss in primary hip arthroplasty with tranexamic acid or fibrin spray. *Acta Orthop*. 2011;82(6):660-663.
84. Mawatari M, Higo T, Tsutsumi Y, Shigematsu M, Hotokebuchi T. Effectiveness of autologous fibrin tissue adhesive in reducing postoperative blood loss during total hip arthroplasty: a prospective randomised study of 100 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2006;14(2):117-121.
85. Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszowski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(11):1580-1588.
86. Wang GJ, Goldthwaite CA, Jr., Burks S, Crawford R, Spotnitz WD. Fibrin sealant reduces perioperative blood loss in total hip replacement. *J Long Term Eff Med Implants*. 2003;13(5):399-411.
87. Wang GJ, Hungerford DS, Savory CG, et al. Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: a brief note on a randomized prospective trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A(10):1503-1505.
88. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(4):CD001888.
89. Waters JH. Indications and contraindications of cell salvage. *Transfusion*. 2004;44(12 Suppl):40S-44S.
90. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010;113(2):482-495.
91. Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, et al. Erythropoietin with iron supplementation to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000;133(11):845-854.
92. Delasotta LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A. The Use of Preoperative Epoetin-alpha in Revision Hip Arthroplasty. *Open Orthop J*. 2012;6:179-183.
93. Delasotta LA, Rangavajjula AV, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC. The Use of Epoetin-alpha in Revision Knee Arthroplasty. *Adv Orthop*. 2012;2012:595027.
94. Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75(4):254-256.
95. Strange-Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1988;59(4):410-411.

Çalışma Grubu 6

Protez Seçimi

İrtibat Sağlayan:

Claudio Diaz-Ledezma MD

Başkanlar:

Javad Parvizi MD, FRCS (ABD), Yixin Zhou MD
(Uluslararası)

Delegeler:

Valentin Antoci MD, Paul Ducheyne PhD, Andrew Freiberg MD, Gustavo Garcia Rangel MD, Seung Beom Han MD, Noreen Hickok PhD, Carlos Higuera MD, Constantinos Ketonis MD, Feza Korkusuz MD, Jacek Kruczynski MD, Francisco Macule MD, Jacek Markuszewski MD, Oliver Marín-Peña MD, Dinesh Nathwani MD, Phillip Noble PhD, Kevin Ong PhD, Nelson Ono MD, Mohammad Sadegh Parvizi PhD, Zachary Post MD, Salvador Rivero-Boschert MD, Thomas Schaer VMD ve Irving Shapiro DDS, PhD

SORU 1: Kullanılacak protez türü CSE veya PEE insidansını etkiler mi?

Ortak Görüş: Kullanılacak protez türü (çimentolu veya çimentosuz) veya hidroksiapatitli kaplamalar, CSE veya PEE insidansını etkilemez.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92; Katılmıyorum: %4; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Mevcut literature göre çimentolu artroplastide (antibiyotiksiz) karşı çimentosuz artroplastide bileşenleri kullanımı sonrasında CSE ya da PEE insidansında bir fark yoktur. Bazı kayıtlı veriler TKA enfeksiyona bağlı tekrar ameliyatının çimentosuz ile antibiyotik yüklü çimentolu artroplastide arasında eşit olduğunu ancak antibiyotik yüklü olmayan çimentolu artroplastide için daha yüksek olduğunu desteklemektedir.

Çimentoluya karşı çimentosuz TKA

Her ne kadar TKA için çimentoluya karşı çimentosuz sağ kalımı karşılaştırılan RKÇ ve sistematik derlemeler bulunsun da,^{1,2} hiçbirinde PEE başlıca son nokta değildir.

Analizden hibrid yapılandırmaları çıkardığımızda, İsveç kalça artroplastide kayıtlarına (İKAK) göre 1992 ile 2007 yılları arasında 145,339 hasta 170,413 kez TKA geçirmiş ve derin enfeksiyon oranı %0,5'dir. TKA'nın temel endikasyonu primer osteoartrit (OA), ancak kırık, iltihaplı artropati ve diğerleri %24 olarak ele alınmıştır. Çimentosuz TKA çimentolu TKA ile karşılaştırıldığında, enfeksiyona bağlı daha yüksek revizyon riski göstermemiştir (risk oranı (RO)=0,9, güven aralığı (GA): 0,6–1,3). Her ne kadar antibiyotik yüklü çimento ile yalnızca çimentoyu karşılaştıran bir ayrımsal analiz mevcut olmasa da, yazarlar İKAK'da vakaların %90'dan fazlasında antibiyotik yüklü çimentonun kullanıldığını bildirmişlerdir. Yazarlar "çimentosuz fiksasyon çimentolu ile karşılaştırıldığında ve çimento antibiyotik yüklü ise enfeksiyona bağlı revizyon riski neredeyse eşittir."³ sonucuna varmışlardır.

Norveç kayıtlarındaki veriye göre 1987 ile 2007 yılları arasındaki 79,820 hastada gerçekleştirilen 97,344 primer TKA'da, derin enfeksiyona bağlı revizyon son nokta olarak ele alındığında 5 yıllık sağkalım %99,46 idi.⁴

Enfeksiyona bağlı ilk revizyondaki RO antibiyotik yüklü çimentoyla sabit proteze sahip hasta grubunda daha düşüktür. Antibiyotik yüklü çimentolu sabitleme ile karşılaştırıldığında çimentosuz sabitlemenin enfeksiyona bağlı revizyon riski daha yüksektir (RO: 1,4, %95 GA: 1,0–1,8, p=0,03). Antibiyotik yüklü çimentolu sabitleme ile antibiyotiksiz çimento kullanımı karşılaştırıldığında, antibiyotiksiz çimento daha yüksek RO'ya sahiptir (RO: 1,9; %96 GA: 1,5–2,3, p<0,001). Antibiyotiksiz çimentonun gösterdiği yüksek PEE riski Engesaeter ve ark.⁵'nin önderliğindeki aynı kayıtlardan yapılan çalışmada belirtilmiştir. Çalışmada enfeksiyona bağlı revizyon riski çimentosuz ve antibiyotik yüklü çimentolu artroplastiler için aynı iken, antibiyotiksiz çimentolu artroplastiler için daha yüksektir.

İki bin beş ile 2009⁶ yılları arasındaki periyodu kapsayan 3 Norveç sağlık kayıtlarından elde edilen prospektif çalışma CSE oranını ve TKA'daki enfeksiyonlara bağlı revizyonları değerlendirmiştir. CSE oranı %3'dür (167/5,540) ve sabitleme tipinden (çimentolu, çimentosuz ya da hibrid) etkilenmemiştir.

Enfeksiyona bağlı revizyon oranı %0,8'dir (236/31,086) ve sabitleme tipinden etkilenmektedir. Çimentolu kalçalarla karşılaştırıldığında, çimentosuz kalçalarda enfeksiyona bağlı daha yüksek revizyon riski bulunmaktadır (RO: 1,5, %95 GA: 1,0–2,2, p=0,03). Hibrid sabitlemenin gösterdiği enfeksiyona bağlı revizyon oranı çimentolu sabitleme ile karşılaştırıldığında farklı değildir (RO: 1,1, %95 GA: 1,6- 0,7, p=0,7).

İskandinav Artroplasti Kayıt Birliğince (Danimarka, Finlandiya, Norveç ve İsviçre) gerçekleştirilen ve artan PEE riskini gösteren çalışmada, antibiyotiksiz çimento kullanımı ve hibrid yapılandırılmaların enfeksiyon için risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.⁷

Kalça kırıkları sebebiyle artroplasti

2010 yılından bir Cochrane derlemesi yetişkinlerde proksimal femur kırıkları için çimentolu ve çimentosuz hemiartroplastileri karşılaştırmıştır. Yüzeysel yara enfeksiyonuna göre, derleme gruplar arasında bir fark bulunmamıştır (tüm etki için test: Z=0.16, p=0.88). derin enfeksiyonlara göre, çalışılan gruplar arasında yine bir fark bulunmamıştır (tüm etki için test: Z=0.46, p=0.64).⁸

Yakın zamanda yayınlanmış bir RKÇ'de yaşlılarda disloke femoral boyun kırıkları için 80 çimentolu hemiartroplasti ile 80 çimentosuz hemiartroplasti karşılaştırılmış ve her iki grupta da enfeksiyon oranları benzer bulunmuştur: çimentolu grupta %5'e karşı (CI: 2.0-12.2) çimentosuz grupta %6.3 (CI: 2.7-13.8).⁹ Ne yazık ki antibiyotikli çimento hakkında bir bilgi verilmemiştir.

Osteonekroz sebebiyle artroplasti

Bir cerrah yakın zamanda gerçekleştirdiği vaka serilerinde femur başı osteonekrozuna sekonder son evre OA tedavisinde çimentolu ve çimentosuz artroplastiler arasında enfeksiyon oranlarında bir fark bulunmamıştır. Kullanılan çimentolu artroplastilerin hibrid yapıda olduğunun bilinmesi önemlidir.¹⁰

Revizyon artroplastisi

Revizyon artroplastisi ortamında, İsviçre kayıtlarından gerçekleştirilen çalışmada çimentolu ve çimentosuz stem arasında sağkalım karşılaştırılmıştır. Enfeksiyona bağlı başarısızlık oranında bir fark görülmemiştir.¹¹

Çimentoluya karşı çimentosuz total diz artroplastisi

Her ne kadar bir çok RKÇ'ler ve sistematik derlemeler TDA için çimentoluya karşı çimentosuz bileşenlerin sağkalımını karşılaştırsa da, hiç biri primer son nokta olarak PEE'yi göstermemiştir.

TDA'sinde çimentoluya karşı çimentosuz bileşenlerin performansını karşılaştıran Cochrane grubundan çıkan yakın zamanlı derleme alakalı bir sonuç olarak CSE/PEE ilişkin formel karşılaştırmayı içermemektedir.¹²

Yakın zamanda yayınlanmış bir RKÇ'de aynı hastada çimentolu ve çimentosuz dizlerin performansları değerlendirilmiştir (50 hastada bilateral TDA). Enfeksiyon oranında bir fark bulunmamıştır.¹³

Bir RKÇ 10 yıllık sağkalım analizinde çimentolu TDA'ine (277 yenileme) karşı çimentosuz pres-fit kondiler implantların (224 yenileme) perfor-

mansları karşılaştırılmıştır. Daha fazla çimentolu implantlar enfeksiyon için revize edilmiştir (5 çimentolu, 1 çimentosuz). Son nokta olarak enfeksiyon için revizyon kullanımında, çimentolu grupta 10 yıllık sağkalım %98,1 (%95 GA 94,1-99,4) iken çimentosuz grupta %99,5 idi (%95 GA: 95,3-99,9). Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (tehlike oranı 4,31, %95 GA: 0.50-37,14; $p=0,18$).¹⁴ On beş yıllık analizde çimentolu grup bileşenleri 7 hastada enfeksiyon için revize edilmiştir (%2,5). Çimentosuz grupta, 4 hastada (%1,8) enfeksiyon için bileşenler revize edilmiştir ve anlamlı olarak fark göstermemiştir.¹⁵

Hidroksiapatitin rolü (HA)

Bir Cochrane derlemesi yetişkinlerde proksimal femur kırıkları için hemiartroplastie karşı HA kaplı hemiartroplastieyi çalışmıştır. Yüzeysel ya da derin enfeksiyon oranında bir fark bulunmamıştır.⁸

Bir RKC primer TDA'sında HA kaplı tibiyal implantlar ile çimentolu tibiyal sabitlemeyi karşılaştırmıştır. Enfeksiyon oranında bir fark bulunmamıştır (3 selülit vakası/41 çimentolu TDA'ya karşı 3 selülit vakası/40 HA kaplı TDA).¹⁶

Bir RKC HA kaplı (29 diz) ile çimentolu (28 diz) tibiyal bileşenleri karşılaştırmıştır. HA diz grubunda iki enfeksiyon bulunurken çimentolu grupta bulunmamıştır ve istatistiksel bir fark yoktur.¹⁷

SORU 2A: Antibiyotik emdirilmiş çimento, elektif primer TEA sonrasında PEE insidansını azaltır mı?

Ortak Görüş: Evet. Antibiyotik emdirilmiş polimetilmetakrilat çimento (ABX-PMMA), TEA sonrasında PEE insidansını azalttığından, elektif artroplastie sonrasında PEE riski yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90; Katılmıyorum: %9; Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 2B: Antibiyotik emdirilmiş çimento elektif revizyon eklem artroplastisi sonrasında PEE insidansını azaltır mı?

Ortak Görüş: Evet. Revizyon artroplastisinin bir parçası olarak çimentolu veya hibrid tespit yapılan tüm hastalar için çimentoya antibiyotik ilave edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88; Katılmıyorum: %9; Çekimser: %3 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: PMMA çimentoya antibiyotik eklemenin PEE insidansını ve seçimli artroplastie sonrası tüm zamanlar için protez başarısızlığını azalttığına dair kanıtlar vardır.¹⁸⁻²¹ Bir kaç çalışma özellikle revizyon artroplastisi sırasında çimentoya antibiyotik eklenmesinin enfeksiyona bağlı geç başarısızlıkta dramatik azalmalara neden olduğunu göstermiştir.^{21,22} Bu nedenle, özellikle enfeksiyon nedeniyle gerçekleştirilen revizyonlarda ve revizyon artroplastilerinde antibiyotiklerin (doz ve tipi cerraha bağlıdır) çimentoya eklenmesi gereklidir.

Primer artroplastide ABX-PMMA kullanımı ise kesin değildir. Primer artroplasti sırasında ABX-PMMA kullanımının neden olacağı endişeler ve sorunlar şöyledir: a) antibiyotiğin tipi ve dozu; b) maliyet; c) dirençli organizmaların ortaya çıkma olasılığı; d) PMMA çimentonun mekanik zayıflaması ve bunu izleyen protez başarılığının artması ve e) endikasyon dışı kullanım.

Antibiyotiklerin tipi ve dozu: Enfeksiyon önleme yeteğine bağlı olarak çimento formülleri arasında bir çok fark olması nedeniyle literatürde hangi antibiyotiğin ne kadar doz kullanılacağı kesin olarak belirtilmemiştir. Bilinen tek şey antibiyotik tipiyle, antibiyotik dozuyla ve PMMA tipiyle PMMA çimentodan salınan antibiyotik profilinin farklı olduğudur. Kobalt G-HV, Palacos R+G, Refobasin ve SmartSet GHV gibi MA*PMMA ko-polimerler içeren yüksek viskoziteli çimentolar, diğer PMMA formülasyonlarından daha iyi bir antibiyotik salım profili göstermektedir.²³⁻²⁸

Şu anda bilinmeyen seçimli primer artroplasti sırasında antibiyotik yüklü çimento kullanımının uygun maliyetli olup olmadığıdır.²⁹ Bu uygulamanın ekonomik yönüyle ilgili kesin bir bulgu olmamasının sebeplerinden biri PEE tedavisinin kesin maliyetinin bilinmemesidir. PEE tedavisi için tüm maliyetler yaklaşıktır ve çok değişkendir. Ancak, bilinen tek bir gerçek vardır ki metisilin dirençli organizmaların sebep olduğu PEE tedavisinin maliyeti oldukça yüksektir.³⁰

Bu nedenle, metisiline dirençli *S. aureus* PEE insidansının yüksek olduğu coğrafi alanlarda, antibiyotik yüklü çimentonun rutin kullanımının maliyeti ayarlanmalıdır. Maliyeti nedeniyle,²⁹ seçimli primer artroplastide ABX-PMMA'nın rutin kullanımı sadece yüksek PEE riskli hastalarla sınırlandırılmalıdır (diyabeti ya da bağışıklık basılayıcı durumu olanlar).

Bir başka endişe çimentoya elle karıştırılan antibiyotiğin (düşük dozlarda) çimentonun mekanik özelliklerinde belirgin bir azalmaya neden olup olmayacağı ve protezin bozulup bozulmayacağıdır.^{31,32} Bu sorun nedeniyle, ya önceden karıştırılmış ABX-PMMA kullanılmalı (maliyet ayarlanabiliyorsa) ya da eğer elle karıştırılan çimento tercih edilecekse, antibiyotik dozu 40 g'lık çimento paketi için 1-1,5 g civarında olmalıdır. Gentamisin, tobramisin, sefuroksim,¹⁸ vankomisin, piperasilin/tazobaktam,³³ ve klindamisin gibi farklı antibiyotikler PMMA ile karıştırılabilir.³⁴ Sefazolin, siprofloksasin, gatifloksasin, levofloksasin, linezolid ve rifampin³⁵ gibi diğer olası antibiyotikler de PMMA'ya eklenebilir. Han ve ark.nın³⁶ yakın zamanda yaptıkları bir yayına göre, rifampin matrikse eklendiğinde kemik çimentosu polimerizasyonunda ortalama 122,5 dakikalık bir gecikme meydana gelmektedir. Bu nedenle yazarlar rifampinin antibiyotik yüklü kemik çimentosunda kullanıma uygun olmadığını belirtmişlerdir.

Bir hayvan modeli farklı kombinasyonları karşılaştırmıştır: sefazolin (Ancef; 4,5g/40g çimento tozu), siprofloksasin (Cipro; 6g/40g toz), klindamisin (Cleocin; 6g/40 g toz, tikarsilin (Ticar; 12g/40g toz), tobramisin (Nebcin; 9.8g/40g toz) ve vankomisin (Vancocin; 4g/40g toz).³⁷ Klindamisin, vankomisin ve tobramisin kemik ve granülasyon dokusuna en iyi elüsyonu göstermiştir.

Bunun yanında, Avustralya Ortopedi Derneği Ulusal Eklem Yenileme Dairesi ABX çimentosu ile yapılan TKA'lerin enfeksiyon ve aseptik neden-

lere sekonder daha düşük bozulma oranı gösterdiğini belirtmiştir.³⁸

SORU 3: TKA ameliyatında kullanılan yüzeyin türü, CSE ve PEE insidansını etkiler mi?

Ortak Görüş: Gözlemsel veriler, metal-üzeri-metal yüzeylerin PEE riskinde artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %78; Katılmıyorum: %15; Çekimser: %7 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Farklı çalışmalar TKA'de farklı taşıyıcı yüzeylerin performansını değerlendirmiştir. Milošev ve ark.³⁹ geleneksel polietilen, metal-metal veya seramik-seramik taşıyıcılı kalça protezlerinin 10 yıllık sağkalımını karşılaştırmış ve PEE oranında bir fark bulunmamıştır. Nikolaou ve ark.⁴⁰ randomize kontrollü bir denemede ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen üzeri kobalt-krom, yüksek çapraz bağlı polietilen üzeri kobalt-krom ve seramik-seramik taşıyıcıları karşılaştırmıştır. Yine, PEE açısından bir fark bulunmamıştır. Medicare verilerini kullanarak, Bozic ve ark.⁴¹ seramik-seramik taşıyıcılarla karşılaştırıldığında metal-metal taşıyıcıların daha yüksek PEE riskine sahip olduğunu belirtmiştir (tehlike oranı: 3,03; %95 GA: 1,02-9,09) (%0,32'ye karşı %0,59, sırasıyla).

Aynı grubun daha yakın tarihli başka bir çalışmasında,⁴² bu gözlem doğrulanmıştır. Hasta ve hastane faktörleri düzeltildiğinde, metal-metal taşıyıcılar polietilen-metal ($p=0,001$) ve seramik-seramik taşıyıcılara ($p=0,014$) göre daha yüksek PEE riski taşımaktadır.

SORU 4: Kullanılan protezin ebadı (yabancı madde hacmi), TEA sonrasında CSE insidansını etkiler mi?

Ortak Görüş: Evet. Mega protezler kullanıldığında enfeksiyon riski artar.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85; Katılmıyorum: %11; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Yenileme için mega protezlerinin kullanımı (neoplastik olan ve olmayan durumlarda) sonrasında enfeksiyon insidansının rutin artroplastiyeye göre yüksek olduğu bilinse de,⁴³ bunun kullanılan protezin boyutu ve hacmi ile bir ilişkisi yoktur. Mega protez kullanan hastalar yumuşak doku diseksiyonunun uzunluğu, fazla miktarda kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı, bazı hastalarda alta yatan kanserin teşhisi, bağışıklık basılayıcı durum, ileri yaş (neoplastik olmayan bozukluğu olanlar) ve yumuşak dokuların zayıf lokal durumu sebebiyle enfeksiyona karşı yüksek risklidirler.⁴⁴ PEE insidansında protezin hacmi ve büyüklüğünün etkisini değerlendirmeye odaklanan bir çalışma bulunmamamaktadır.

SORU 5: TEA sonrasında CSE ve PEE insidansı açısından kullanılan çimento türleri arasında bir fark var mıdır?

Ortak Görüş: Farklı PMMA çimento formülasyonları kullanıldığında eklem artroplastisini takiben CSE ve PEE insidansında belirgin bir fark yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92; Katılmıyorum: %3; Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeçe: Her ne kadar farklı ticari markalı PMMA'ların salım profillerini karşılaştıran bazı *in vitro* çalışmalar olsa da,^{24,28,45} PEE insidansı açısından birinin diğerinden üstün olduğunu gösteren bir klinik çalışma bulunmamaktadır.

SORU 6: Antibiyotik elüsyonu açısından kullanılan çimentolar arasında bir fark var mıdır?

Ortak Görüş: Çimento tipi ve antibiyotik türü ve dozuna göre belirlenen PMMA çimentolarının antibiyotik elüsyon profilinde belirgin bir farklılık mevcuttur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96; Katılmıyorum: %0; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeçe: PMMA çimentodan antibiyotik elüsyonunu değerlendiren bir çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğu *in vitro* çalışmalardır ve klinik ortamı kapsamamaktadır. Cobalt G-HV, Palacos R+G, Refobacin ve SmartSet GHV gibi MA-MMA kopolimerleri içeren yüksek vizkositeli çimentolar diğer PMMA formülasyonlarına göre daha yüksek miktarda kümülatif antibiyotik salmaktadır.^{23-28,45}

Meyer ve ark. Cemex Genta (1.0g gentamisin), Cobalt G-HV (0,5g gentamisin), Palacos R+G (0,5g gentamisin), Simplex P (1.0g tobramisin), SmartSet GMV (1.0g gentamisin) ve VersaBond AB'nin (1.0g gentamisin) antibiyotik elüsyonunu karşılaştırmıştır. Cobalt G-HV ve Palacos R+G aynı vakum ve atmosferik karışım rejimlerinde benzer 5-günlük kümülatif antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bu iki çimento vakum karıştırılmalı durumda diğer tüm çimentolardan ve atmosferik durumlar altında karıştırıldığında Cemex Genta harici diğer tüm çimentolardan istatistiksel olarak daha fazla kümülatif antimikrobiyal aktivite göstermiştir, hem de diğer çimentolara göre sadece yarı oranda antibiyotik içermektedirler.²⁵

Squire ve ark. Cemex Genta (1.0g gentamisin), Cobalt G-HV (0,5g gentamisin), Palacos R+G (0,5g gentamisin), Simplex P (1.0g tobramisin), SmartSet GMV (1.0g gentamisin), SmartSet GHV (1.0g gentamisin) ve VersaBond AB'nin (1.0g gentamisin) antibiyotik etkinliğini karşılaştırmıştır. Genellikle, düşük ve orta viskositeli çimentolar bir gün sonunda daha yüksek antimikrobiyal etkinlik göstermiştir, ancak 2 ile 7. Günlerde, yüksek viskositeli çimentolara daha yüksek bakteriyel büyüme inhibisyonu göstermiştir. Hiçbir zaman noktasında Palacos R+G, Cobalt G-HV ve SmartSet GHV arasında anlamlı fark bir görülmemiştir. Yine, bu çalışmadaki Palacos R+G ve Cobalt G-HV performansı diğer çimento formülasyonunda kullanılan antibiyotik dozunun yarısı kullanılarak elde edilmiştir.²⁷

Bu iki çalışmaya göre^{25,27} Palacos ve Cobalt HV kemik çimento formülasyonlarının antibiyotik elüsyon ve aktiviteleri çok benzerdir (iki çalışmada da karşılaştırmalar için istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirtilmemiştir)

ve elüsyon karakterleri diğer PMMA kemik çimentolarından daha üstündür.

Dall ve ark. Palacos R+G ile Refobacin Bone Cement R'nin gentamisin elüsyonunu karşılaştırmıştır.²³ 1 ya da 72 saat sonunda gentamisin elüsyonu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirtilmemiştir. Neut ve ark. Palacos R+G ile Refobacin Bone Cement R'nin gentamisin salım ve antibakteriyel etkinliğini karşılaştırmıştır.²⁶ Palacos R+G ile Refobacin Bone Cement R arasında yığın gentamisin salımı veya gentamisin elüsyonunun antimikrobiyal etkinliği için istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur, ancak farklı tipte akrilik polimerlerin hidrofilitikliği değişmektedir, MMA-MA kopolimerleri ile saf PMMA'dan daha hidrofilitiktir ve PMMA, MMA-strin kopolimerlerden daha hidrofilitiktir.⁴⁶ Daha hidrofilik polimerlerden oluşan çimentolar çevreleriyle daha fazla su değişiminde bulunmaktadır ve suda çözünen antibiyotikleri daha özgürce salmaktadır. Çimento viskozitesi ve çimento kütle morfolojisi (örn: porozite profili) antibiyotik elüsyonunu etkilemektedir.²⁵

SORU 7: Farklı çimentosuz protezlerin kullanımı ile CSE ve PEE insidansı açısından bir fark var mıdır?

Ortak Görüş: CSE ve PEE insidansı, revizyon artroplastisi sırasında titanyuma kıyasla, poroz metal (tantalum) implantlarının kullanımı ile daha düşük olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %44; Katılmıyorum: %33; Çekimser: %23 (Ortak Görüşe Varılmadı)

Gerekeç: Farklı çimentosuz bileşenlerin kullanımıyla primer TEA sonrası CSE/PEE insidansında kesin bir fark olduğunu net bir şekilde gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Literatürdeki kanıtlara göre⁴⁷⁻⁵¹ ki buna henüz yayınlanmamış bir çalışma da dahildir, enfeksiyon insidansı tantal protezler kullanılarak azaltılabilmektedir. Revizyonlarda kullanılan tantal bileşenleri enfeksiyonun tedavisine yöneliktir. Bu sebeple, PEE için gerçekleştirilen yeniden implantasyon cerrahisinde titanyuma göre tantal kullanılan hastalarda nüks ve yeniden enfeksiyon oluşumu daha düşüktür.

Bu gözlemin bilimsel dayanağı titanyum implantlarla karşılaştırıldığında tantal implantların gösterdiği yüksek osseointegrasyon potansiyeli ile ilişkilidir. Yüzeye yarış özellikle enfeksiyon için gerçekleştirilen zorlu rekonstruktif cerrahilerde poroz implantlar kullanıldığında daha erken ve daha iyi elde edilmektedir. PEE için tantal ile olası koruyucu faktör olan ilave faktör, tantal protezlerin üç boyutlu yapısı ve gözenek boyutudur ve bu da, bakteriyel büyüme ve biyofilm oluşumunu önlemektedir.

SORU 8: TEA sırasında oluşan yara için antibiyotik tozu (örn. vankomisin) kullanımının bir rolü var mıdır?

Ortak Görüş: Hayır. Yara üzerine veya implantın yakınına uygulanan vankomisin tozunun PEE insidansını azalttığına ilişkin herhangi bir literatür bulgusu yoktur. Artroplastide dışındaki cerrahi işlemlerden sonra vankomisin tozunun CSE insidansını azalttığını gösteren birkaç çalışma vardır; ancak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91; Katılmıyorum: %5; Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: TEA sırasında insizyona vankomisin tozu eklenmesinin rolünü değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Spinal cerrahi prosedürleri sonrasında insizyona vankomisin tozunu eklemenin CSE insidansını azalttığını gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.^{50,52,53} Bu sorunu değerlendirmek için randomize, prospektif bir çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

SORU 9: Enfeksiyon nedeniyle kemikte oluşan defektleri rekonstrükte etmek için allogreftlere kıyasla, metal aparatlarının CSE ve PEE insidansı açısından bir farkı var mıdır?

Ortak Görüş: Kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu için metal aparatları veya allogreft kemik kullanımına bağlı gelişen CSE ve PEE insidansı arasında bir fark yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80; Katılmıyorum: %7; Çekimser: %13 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Ortopedi literatüründe bu sorunu değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Her ne kadar kemik allogrefti kullanımının, özellikle antibiyotikler ile kombinlendiğinde düşük enfeksiyon insidansına sebep olacağı düşünülse de, bunu kanıtlayan bir durum bulunmamaktadır. Yoğun kemik kaybı yaşanan ve metal aparat ve/veya kemik grefti kullanımına ihtiyaç duyulan kompleks revizyon sonrasındaki enfeksiyon insidansının primer veya basit revizyon artroplastisinden daha yüksek olduğuna inanmaktayız. Ancak, bu hastalardaki artış aparat veya kemik grefti kullanımına atfedilemez.

SORU 10: PEE insidansını en aza indiren protez yüzeylerin modifikasyonunun bir rolü var mıdır?

Ortak Görüş: Bakteriyel kolonizasyon ve takiben CSE ve PEE'yi azaltabilecek implant yüzeylerinin modifikasyonuna gerçekten çok ihtiyaç vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %76; Katılmıyorum: %15; Çekimser: %9 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: TEA alanında bakteriyel kolonizasyonu ve buna bağlı enfeksiyonu azaltmaya yönelik protez yüzeyinin modifikasyonu ümit vericidir. Şu anda, klinik öncesi modellerde antibiyotikler,⁵⁴⁻⁵⁷ gümüş,^{58,59} bakır^{60,61} ve diğer^{62,63} modifikasyonlar başarılı olmuştur. Klinik ortamda speysırda bakır kullanımını gösteren deneyim favoridir.⁶⁴ Bu tür teknolojilerin uygulanabilirliği, biyogüvenliği ve maliyet-etkinliği açısından daha kesin sonuçlar elde etmek için başka araştırmalar yapılmalıdır. Gelişmekte olan klinik çalışmalarda bağışıklık sistemi baskı hastalarda eklem rekonstrüksiyonu gümüş kaplı implant kullanımı veya iyot destekli titanyum implant kullanımı CSE/PEE insidansında önemli bir azalmaya neden olmaktadır (soru 18, çalışma grubu 8'e bakınız).

SORU 11: CSE ve PEE'nin önlenmesine ilişkin yeni gelişmeler mevcut mu?

Ortak Görüş: Ortopedi camiasının CSE ve PEE insidansını azaltmak için protez yüzeylerinin modifikasyonuna ilişkin keşifler yapması gerekmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84; Katılmıyorum: %10; Çekimser: %6 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: PEE, TEA alanında en önemli sorunlardan biridir ve gelecek yıllarda da bu sorun büyümeye devam edecektir. Hastaları derecelendirmek ve tıbben optimize etmek için gelişmiş risk endekslerini kullanmak, antimikrobiyal ve antibiyofilim özellikler geliştirmek için implantları optimize etmek ve klinik olarak uygulanabilir aşılar geliştirmek PEE'nin önlenmesinde gösterilen çabaları işaret etmektedir. Gelecekteki tedavi stratejilerinin başarısı şu anki cerrahi prosedürlerin teknik ve endikasyonlarını rafine etme ve biyofilim parçalayıcı teknolojiler ile fotodinamik terapinin rasyonel kullanımına bağlıdır. Sonuç olarak, metabolomik alanı, her ne kadar henüz emekleme döneminde olsa da, enfeksiyona karşı yeni bir tanı ve tedavi yaklaşımı ve insan vücudunda PEE patofizyolojisi için daha derin bir kavrama taşımaktadır.⁶⁵

Ortopedik Biyofilim Enfeksiyonların Tanımı ve Önlenmesinde Yeni Metodlar

Geleneksel antimikrobiyallerin biyofilim merkezli alet enfeksiyonlarına karşı kısıtlı aktivitesi için 1) nüfuz eden implantlar üzerinde biyofilim belirlenmesi, 2) enfekte implantlar için tedavi seçenekleri ve 3) implantlar üzerinde priori bakteriyel kolonizasyonu ve bunun sonucunda biyofilim oluşumuna karşı koruma amaçlı yeni stratejiler gerekmektedir.

Ehrlich ve ark. biyofilim enfeksiyonların tespitinin şu anki kültür protokollerinde biyofilim kültürlerin kurtarılmasının ve büyümesinin başarısız olduğu gerçeğiyle negatif etkilendiğini belirtmişlerdir.⁶⁶ Bu etkin bir antimikrobiyal rejimin seçiminde sebep olan patojenin eksikliği nedeniyle klinik karar vermeyi zorlaştırmaktadır.⁶⁷ Teşhis ve biyofilim tespitini geliştiren konsensüs çalışma grubu 7 tarafından ele alınmıştır. Ehrlich ve ark. ortopedik biyofilim enfeksiyonların kontrolü için yeni mühendislik yaklaşımları tartışılırken bir ilaç yükü salma amaçlı yetersayı algılama gibi bakteriyel biyofilim dinamiklerini inceleyen mikroeletromekanik sistem tabanlı sensörler etkin şekilde hem biyofilim hem de planktonik bakteriyi yok etmektedir.⁶⁶ Akıllı sensörlü implantlar için gelişme ve validasyon işlemleri hala tezgah üstü aşamada olsa da, implant yüzey modifikasyonları ile ilgili diğer stratejiler klinik öncesi test aşamasındadır, hatta bazıları erken insan klinik denemelerine başlamış ya da başlamak üzeredir. Bu teknolojiler genellikle belirli bir sürede hidrojel, sol-jel veya diğer ince tabaka kaplama teknolojilerinden antimikrobiyal yükün salınarak yüksek lokal doku konsantrasyonlarına ulaşmasıdır.⁶⁸ İlaç elüsyon teknolojileri ile ilgili değişen salım kinetikleri, klinik ve yasal çerçevede hala dikkat çekmeye devam eden bakteriyel direnç alanında endişeleri yükseltmektedir. Kovalent antimikrobiyal peptidlerin bağlanması ya da substrat yüzeyine yüklü moleküllerin bağlanması gibi diğer yüzey türevlendirme stratejileri, temas halinde bakterileri

öldürecek ölümcül bir topografya elde edilmesini sağlamaktadır.^{56,69} Bazı kovalent-bağlı kaplamalar implanta uzun süre koruma sağlamayı hedeflese de, *in vivo* ortamda kısa süre etkinliğe bakılarak bakterisidal kaplamaların uzun ömürlülüğü henüz belirlenmemiştir. Biyomimetik alanı bir çok mühendislik ve malzeme bilimi disiplini büyük ilgi çekmeye başlamıştır. Makro boyuttan nano boyuta değişen boyut özellikleriyle doğada sıkça bulunan hiyerarşik yapılar ilgi çekici özellikler taşımaktadır. Bu alan biyoloji veya doğayı taklit ederek implantlarda bakteriyel kolonizasyona karşı olan savaşta istenen yüzey topografilerine sahip nanomalzeme, nanoalet ve işlemlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Ticari ilgi alanına uygun yüzey özelliklerine sahip suda yaşayan hayvan, böcek, bitki ve bakterilerle ilgili literatür raporları her gün artmaktadır.⁷⁰ İmplant ilişkili enfeksiyonlarda biyofilm oluşumunu azaltmaya yönelik bir çok ilgi çekici teknoloji olsa da, bir çok zorluk hala mevcuttur. Dönüşümün pivotal yolundaki zorluklar; lab-tipi işlemlerin uygun maliyetle kütle üretime dönüşmesi (örn. yüzey sentezi), güvenilirlik ve etkinlik için uygun yasal ölçümleri belirten klinik öncesi *in vivo* çalışmaların tasarlanması (örn. kronik antimikrobiyale maruzun lokal ve sistemik etkileri, polimikrobiyal maruziyette etkinlik) içermektedir.

Biyofilm fizyolojisi, bağışıklık modülasyonu, sistemik ve lokal ev sahibi ilişkilerini daha fazla anladıkça, anti-biyofilm stratejileri her zaman mevcut olacaktır. Klinisyenler, akademi ve sanayi arasındaki disiplinlerarası işbirliği devam ettikçe, yeni ve etkin girişimler ortaya çıkacaktır. Başarılı periprotektik enfeksiyon kontrolünün denklemindeki kritik köşe bir çok yasal merci ile sürdürülen yapıcı eğitim diyalogudur. Bu çaba yenilikçi teknolojilerin tezgah başından yatak başına getirilmesi için çok önemlidir.

KAYNAKLAR:

1. Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty?: minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(1):209-217.
2. Morshed S, Bozic KJ, Ries MD, Malchau H, Colford JM, Jr. Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement: a meta-analysis. Acta Orthop. 2007;78(3):315-326.
3. Hailer NP, Garellick G, Karrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2010;81(1):34-41.
4. Dale H, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80(6):639-645.
5. Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77(3):351-358.
6. Dale H, Skramm I, Lower HL, et al. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. Acta Orthop. 2011;82(6):646-654.

7. Dale H, Fenstad AM, Hallan G, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2011;83(5):449-458.
8. Parker MJ, Gurusamy KS, Azegami S. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(6):CD001706.
9. Taylor F, Wright M, Zhu M. Hemiarthroplasty of the hip with and without cement: a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(7):577-583.
10. Kim YH, Kim JS, Park JW, Joo JH. Contemporary total hip arthroplasty with and without cement in patients with osteonecrosis of the femoral head: a concise follow-up, at an average of seventeen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(19):1806-1810.
11. Weiss RJ, Stark A, Karrholm J. A modular cementless stem vs. cemented long-stem prostheses in revision surgery of the hip: a population-based study from the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82(2):136-142.
12. Nakama GY, Peccin MS, Almeida GJ, Lira Neto Ode A, Queiroz AA, Navarro RD. Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthroplasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD006193.
13. Park JW, Kim YH. Simultaneous cemented and cementless total knee replacement in the same patients: a prospective comparison of long-term outcomes using an identical design of NexGen prosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(11):1479-1486.
14. Khaw FM, Kirk LM, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement. Ten-year survival analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(5):658-666.
15. Baker PN, Khaw FM, Kirk LM, Esler CN, Gregg PJ. A randomised controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement: 15-year survival analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(12):1608-1614.
16. Beaupre LA, al-Yamani M, Huckell JR, Johnston DW. Hydroxyapatite-coated tibial implants compared with cemented tibial fixation in primary total knee arthroplasty. A randomized trial of outcomes at five years. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(10):2204-2211.
17. Nilsson KG, Karrholm J, Carlsson L, Dalen T. Hydroxyapatite coating versus cemented fixation of the tibial component in total knee arthroplasty: prospective randomized comparison of hydroxyapatite-coated and cemented tibial components with 5-year follow-up using radiostereometry. *J Arthroplasty.* 1999;14(1):9-20.
18. Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A(5):759-762.
19. Chiu FY, Lin CF, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83(5):691-695.
20. Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(4):590-595.
21. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-

- impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79(3):335-341.
22. Chiu FY, Lin CF. Antibiotic-impregnated cement in revision total knee arthroplasty. A prospective cohort study of one hundred and eighty-three knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(3):628-633.
23. Dall GF, Simpson PM, Breusch SJ. In vitro comparison of Refobacin-Palacos R with Refobacin Bone Cement and Palacos R + G. *Acta Orthop.* 2007;78(3):404-411.
24. Greene N, Holtom PD, Warren CA, et al. In vitro elution of tobramycin and vancomycin polymethylmethacrylate beads and spacers from Simplex and Palacos. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 1998;27(3):201-205.
25. Meyer J, Pillar G, Spiegel CA, Hetzel S, Squire M. Vacuum-mixing significantly changes antibiotic elution characteristics of commercially available antibiotic-impregnated bone cements. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(22):2049-2056.
26. Neut D, Kluin OS, Thompson J, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin release from commercially-available gentamicin-loaded PMMA bone cements in a prosthesis-related interfacial gap model and their antibacterial efficacy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;11:258.
27. Squire MW, Ludwig BJ, Thompson JR, Jagodzinski J, Hall D, Andes D. Premixed antibiotic bone cement: an in vitro comparison of antimicrobial efficacy. *J Arthroplasty.* 2008;23(6 Suppl 1):110-114.
28. Stevens CM, Tetsworth KD, Calhoun JH, Mader JT. An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative in vitro elution study of Simplex and Palacos bone cements. *J Orthop Res.* 2005;23(1):27-33.
29. Cummins JS, Tomek IM, Kantor SR, Furnes O, Engesaeter LB, Finlayson SR. Cost-effectiveness of antibiotic-impregnated bone cement used in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(3):634-641.
30. Parvizi J, Pawasarat IM, Azzam KA, Joshi A, Hansen EN, Bozic KJ. Periprosthetic joint infection: the economic impact of methicillin-resistant infections. *J Arthroplasty.* 2010;25(6 Suppl):103-107.
31. McLaren AC, Nugent M, Economopoulos K, Kaul H, Vernon BL, McLemore R. Hand-mixed and premixed antibiotic-loaded bone cement have similar homogeneity. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1693-1698.
32. Miller R, McLaren A, Leon C, McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2677-2683.
33. Song EK, Seon JK, Jeong MS. Delayed-type hypersensitivity reaction to piperacillin/tazobactam in a patient with an infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(11):1596-1599.
34. Fink B, Vogt S, Reinsch M, Buchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3141-3147.
35. Anguita-Alonso P, Rouse MS, Piper KE, Jacofsky DJ, Osmon DR, Patel R. Comparative study of antimicrobial release kinetics from polymethylmethacrylate. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;445:239-244.
36. Han CD, Oh T, Cho SN, Yang JH, Park KK. Isoniazid could be used for antibiotic-loaded bone cement for musculoskeletal tuberculosis: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(7):2400-2406.
37. Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evalua-

- tion of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res.* 1992(278):244-252.
38. Australian Orthopedic Association National Joint Replacement Registry. <https://aoanjrr.dmac.adelaide.edu.au/en/annual-reports-2012>. Accessed July 14, 2013.
 39. Milosev I, Kovac S, Trebse R, Levasic V, Pisot V. Comparison of ten-year survivorship of hip prostheses with use of conventional polyethylene, metal-on-metal, or ceramic-on-ceramic bearings. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(19):1756-1763.
 40. Nikolaou VS, Edwards MR, Bogoch E, Schemitsch EH, Waddell JP. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(4):459-465.
 41. Bozic KJ, Ong K, Lau E, et al. Risk of complication and revision total hip arthroplasty among Medicare patients with different bearing surfaces. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(9):2357-2362.
 42. Bozic KJ, Lau EC, Ong KL, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. Comparative effectiveness of metal-on-metal and metal-on-polyethylene bearings in Medicare total hip arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):37-40.
 43. Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int.* 2012;22 Suppl 8:S83-90.
 44. Hardes J, Gebert C, Schwappach A, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprotheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126(5):289-296.
 45. Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articulating hip spacers. *J Arthroplasty.* 2008;23(8):1152-1156.
 46. Spierlings PT. Properties of bone cement: testing and performance of bone cements. In: Breusch S, Malchau H, eds. *The Well-Cemented Total Hip Arthroplasty: Theory and Practice.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2005:67-78.
 47. Del Gaizo DJ, Kancherla V, Sporer SM, Paprosky WG. Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(2):395-401.
 48. Howard JL, Kudera J, Lewallen DG, Hanssen AD. Early results of the use of tantalum femoral cones for revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(5):478-484.
 49. Lachiewicz PF, Bolognesi MP, Henderson RA, Soileau ES, Vail TP. Can tantalum cones provide fixation in complex revision knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):199-204.
 50. Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(24):2084-2088.
 51. Villanueva-Martinez M, De la Torre-Escudero B, Rojo-Manaute JM, Rios-Luna A, Chana-Rodriguez F. Tantalum cones in revision total knee arthroplasty. A promising short-term result with 29 cones in 21 patients. *J Arthroplasty.* 2013;28(6):988-993.
 52. Molinari RW, Khara OA, Molinari WJ, 3rd. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J.* 2012;21 Suppl 4:S476-482.

53. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J.* 2011;11(7):641-646.
54. Antoci V, Jr., Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Vancomycin bound to Ti rods reduces periprosthetic infection: preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:88-95.
55. Parvizi J, Wickstrom E, Zeiger AR, et al. Frank Stinchfield Award. Titanium surface with biologic activity against infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(429):33-38.
56. Stewart S, Barr S, Engiles J, et al. Vancomycin-modified implant surface inhibits biofilm formation and supports bone-healing in an infected osteotomy model in sheep: a proof-of-concept study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(15):1406-1415.
57. Adams CS, Antoci V, Jr., Harrison G, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2009;27(6):701-709.
58. Fiedler J, Kolitsch A, Kleffner B, Henke D, Stenger S, Brenner RE. Copper and silver ion implantation of aluminium oxide-blasted titanium surfaces: proliferative response of osteoblasts and antibacterial effects. *Int J Artif Organs.* 2011;34(9):882-888.
59. Kose N, Otuzbir A, Peksen C, Kiremitci A, Dogan A. A Silver Ion-doped Calcium Phosphate-based Ceramic Nanopowder-coated Prosthesis Increased Infection Resistance. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(8):2532-2539.
60. Chai H, Guo L, Wang X, et al. Antibacterial effect of 317L stainless steel contained copper in prevention of implant-related infection in vitro and in vivo. *J Mater Sci Mater Med.* 2011;22(11):2525-2535.
61. Heidenau F, Mittelmeier W, Detsch R, et al. A novel antibacterial titania coating: metal ion toxicity and in vitro surface colonization. *J Mater Sci Mater Med.* 2005;16(10):883-888.
62. Haenle M, Fritsche A, Zietz C, et al. An extended spectrum bactericidal titanium dioxide (TiO₂) coating for metallic implants: in vitro effectiveness against MRSA and mechanical properties. *J Mater Sci Mater Med.* 2011;22(2):381-387.
63. Schaer TP, Stewart S, Hsu BB, Klibanov AM. Hydrophobic polycationic coatings that inhibit biofilms and support bone healing during infection. *Biomaterials.* 2012;33(5):1245-1254.
64. Ellenrieder M, Haenle M, Lenz R, Bader R, Mittelmeier W. Titanium-copper-nitride coated spacers for two-stage revision of infected total hip endoprostheses. *GMS Krankenhhyg Interdiszip.* 2011;6(1):Doc16.
65. Hansen EN, Zmistowski B, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: what is on the horizon? *Int J Artif Organs.* 2012;35(10):935-950.
66. Ehrlich GD, Stoodley P, Kathju S, et al. Engineering approaches for the detection and control of orthopaedic biofilm infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2005(437):59-66.
67. Uhari M, Hietala J, Tuokko H. Risk of acute otitis media in relation to the viral etiology of infections in children. *Clin Infect Dis.* 1995;20(3):521-524.
68. Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. *Biomaterials.* 2007;28(9):1721-1729.
69. Wong SY, Moskowitz JS, Veselinovic J, et al. Dual functional polyelectrolyte multilayer coatings for implants: permanent microbicidal base with controlled

- release of therapeutic agents. *J Am Chem Soc.* 2012;132(50):17840-17848.
70. Reddy ST, Chung KK, McDaniel CJ, Darouiche RO, Landman J, Brennan AB. Micropatterned surfaces for reducing the risk of catheter-associated urinary tract infection: an in vitro study on the effect of sharklet micropatterned surfaces to inhibit bacterial colonization and migration of uropathogenic *Escherichia coli*. *J Endourol.* 2012;25(9):1547-1552.

Çalışma Grubu 7

Periprostetik Eklem Enfeksiyonunun Tanısı

İrtibat Sağlayan:

Benjamin Zmistowski BS

Başkanlar:

Craig Della Valle MD (ABD), Thomas W Bauer MD (ABD)
ve Konstantinos N. Malizos MD, PhD (Uluslararası)

Delegeler:

Abbas Alavi MD, Hani Bedair MD, Robert E Booth MD,
Peter Choong MD, Carl Deirmengian MD, Garth D Ehrlich
PhD, Anil Gambir MD, Ronald Huang MD, Yair Kissin MD,
Hideo Kobayashi MD, Naomi Kobayashi MD, Veit Krenn
MD, Drago Lorenzo MD, SB Marston MD, Geert Meermans
MD, Javier Perez MD, JJ Ploegmakers MD,
Aaron Rosenberg MD, C Simpfendorfer MD, Peter Thomas
MD, Stephan Tohtz MD, Jorge A Villafuerte MD, Peter Wahl
MD, Frank-Christiaan Wagenaar MD ve Eivind Witso MD

SORU 1A: PEE tanımı nedir?

Ortak Görüş: PEE şu şekilde tanımlanabilir:

- * İki pozitif periprostetik kültürde fenotipik olarak tanımlanabilen organizma saptanması, ya da
- * Eklem ile ilişkili bir sinus varlığı, ya da
- * Aşağıda geçen minor kriterlerden üçünün varlığı:
 - 1.1 - serum CRP ve ESR artışı
 - 1.2 - sinovyal sıvıda beyaz kan hücresi (WBC) sayısında artış ya da lökosit esterez strip testinin ++ olması
 - 1.3 - sinovyal sıvı polimorfonüklear nötrofil yüzdesinde (PMN%) artış
 - 1.4 - periprostetik dokunun pozitif histolojik analizi
 - 1.5 - tek pozitif kültür

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %13, Çekimser: %2 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 1B: PEE tanımında diğer hususlar nelerdir?

Ortak Görüş: Klinik olarak bu kriterlerin görülmediği bazı hastalarda, özellikle *P.acnes* gibi düşük virülanslı organizmalara bağlı PEE gelişebilmektedir. İdrar analizinde kullanılan striplerle yapılan sinovyal lökosit esterez testi poliklinikte ve perioperative olarak vaka konusunda hızlıca karar verebilmemize yardım eder. Eklem aspirasyon sıvısının kanlı olarak geldiği vakalarda bu testi yapmadan önce örneğin sanrifüje edilmesi kolorimetrik testin güvenilirliğini artırmaktadır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %76, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %10 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Bu Muskuloskeletal Enfeksiyon Birliği'nin (MSIS) PEE anlamına yaptığı bir adaptasyondur.¹ Prostetik eklem ile ilişkili sinus yolu veya fenotipik olarak benzer iki pozitif kültür PEE için patognomik olarak düşünülür ama hiçbirisi tek başına bunu ifade etmemektedir. PEE için kullanılan tanı doğruluğunu tekrarlayabilir, kanıtlanmış geleneksel testler eklem enfeksiyonu için patognomonik olarak bağımsız değildir.

PEE için hassas işaretliyeciler olarak bilinen serum ESR ve CRP zayıf özgüllüğe sahiptir ve ekstraartiküler enfeksiyon da dahil diğer enfeksiyona bağlı ya da bağlı olmayan enflamatuvar hastalıklardan etkilenmektedir.²⁻⁶ Bilinen eşiklerle artmış ESR ve CRP kombinasyonu, tek başına ESR ya da CRP artmasından daha net bir PEE belirleyicisidir.^{4,5,7}

Sinovyal sıvı WBC sayımı ve PMN% PEE belirleyicileri olarak bilinmektedir.^{3,8-12} Bazen bir aseptik eklem ağrısında da artmaktadır. Enstitüler arasındaki farka rağmen, bir çok yazar — ki buna özenli metaanalizdekiler de

dahildir¹³ — PEE tanısında periprostetik dokunun histolojik analizinin yararını göstermiştir.¹³⁻²⁰ Her ne kadar histolojik analizde PEE tanısı için uygun eşikler tartışmalı olsa da, 5 ya da daha fazla HPF’de (yüksek güç alanı) 5 ile 10 PMN/HPF arası maksimum doku konsantrasyonu en iyi tanısal performansla sahiptir. 10 HPF¹⁷’de toplam 23 PMN çoğu olguda aynı tanıya neden olmaktadır. Yüzeysel fibrinde hapsolmuş nötrofiller enfeksiyon belirleyicisi değildir ve koter yerine keskin diseksiyon kullanılarak alınan örnekler termal artefakların neden olacağı yanlış pozitif tanılarının önüne geçecektir.

Son zamanlarda yapılan analizlere göre basit bir idrar stripine sinovyal sıvı uygulaması ve lökosit esteraz sonuçlarına dikkat edilmesi hemen alınan sonuçlarla PEE’nin kesin belirleyicileridir (duyarlılık=%81-%93 özgüllük=%87-%100).^{21,22} Bir çalışmaya göre sinovyal aspiratların üçte biri kolorimetri ayrıca striplerle test edilememektedir.²² Ancak, bir çalışmaya göre sinovyal örneğin 2-3 dakika boyunca 6,600 devirde santrifüj edilmesi kırmızı kan hücrelerin ayrımını sağlayarak kolorimetrik testin yapılmasına olanak sağlamaktadır.²³

PEE şüpheli tek bir pozitif kültür yanlış pozitif sonuç verebilir²⁴⁻²⁶ bu yüzden başka tanısal testler yapılmalıdır.

Gram boyama^{24,27-32} ve serum beyaz kan hücre sayımı ile ayrımı^{12,33,34} PEE’nin zayıf belirleyicileridir ve bu yüzden bu tanıma dahil değildirler.

Eski bir MSIS kriteri olan eklem içi pürülans,¹ genellikle PEE için patogonomoniktir. Ancak, pürülans son zamanlarda metal-üzeri-metal kalça implantlarının istenmeyen lokal doku reaksiyonlarında ve modüler metal-üzeri-metal bağlantının korozyon reaksiyonlarıyla ilişkilidir.³⁵⁻³⁷ Bunun yanında, pürülans varlığının belirtilmesi subjektiftir. Bu sebeple minor kriter olan pürülans PEE tanımından çıkarılmıştır.

SORU 2: AAOS tarafından belirlenen PEE tanı algoritmasına katılıyor musunuz?

Ortak Görüş: Bu aşağıda geçen görüşler PEE tanısında AAOS algoritmasının bir adaptasyonudur. Ağırlı ve problemlili artroplastili ile başvuran hastalarda bu algoritma uygulanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91, Katılmıyorum: %0, Çekimser: %9 (Güçlü Ortak Görüş)

Gereke: Tanı algoritması ya da herhangi bir tekil testin yanısıra klinik kanat da yabana atılmamalıdır. Bu algoritma kullanılarak yapılan bir preoperatif aseptik tanı tüm şüpheleri izole edemez. Sebat eden ağrı ya da eklem katılığı ya da aşağıdaki bulgulardan birine sahip olan olan hastalar enfeksiyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir:

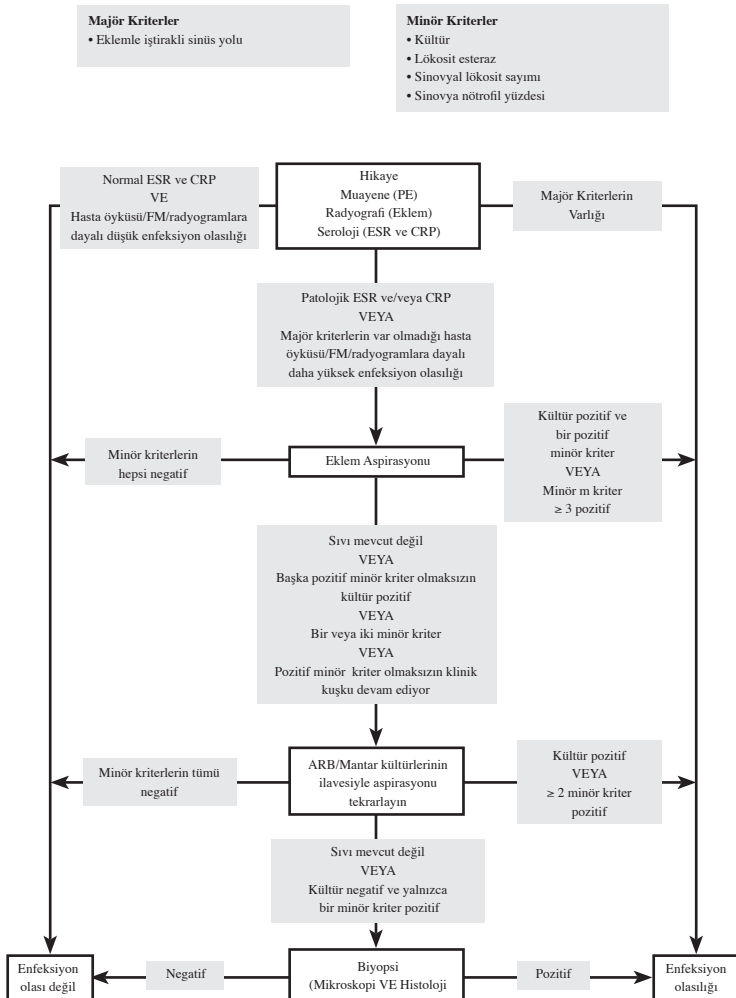
- Mevcut bakteriyemi,
- Aynı eklemden birden çok cerrahi yapılması,
- Periprostetik eklem enfeksiyonu anamnezi,
- Hastanın immün sistemini bozabilecek diyabet, enflamatuvar artropati ya da beslenme bozukluğu gibi bir komorbiditesinin oluşu,

- intravenöz ilaç kullanımı, kötü yara durumları, sedef, kronik venöz staz ya da cilt ülserleri gibi cilt bariyeri penetrasyon riskini artırabilen faktörler,
- cerrahi bölgede eklem ile ilişkili yüzeysel enfeksiyon.

PEE'yi akla getiren fizik muayene bulguları:

- yarada açılma, ya da
- Eklem ısı artışı, kızarıklık, ya da şişme

PEE'yi akla getiren röntgen bulguları:



- Öncesinde iyi şekilde tespit edilen komponentlerde gevşeme bulguları (özellikle postoperatif ilk 5 yılda görülen gevşeme),
- Protez komponentleri çevresinde osteoliz ya da kemik rezorpsiyonu olması taşıma yüzeyindeki aşınmaya bağlanmamalıdır, özellikle postoperatif 5 yıldan daha az süre geçmişse,
- Subperiostal kalkma, ya da
- Transkortikal sinus oluşu.

PEE vakalarında direk radyografi bulgularının genellikle normal olduğunu akılda tutmak önemlidir.

Gerekçe: Bu çalışma grubu üyelerinin gerçekleştirdiği veri analizinde, seroloji izlemi sonrasında sıvı hücre sayma analizli eklem aspirasyonu yukarıda belirtilen PEE tanımıyla karşılaştırıldığında preoperatif durumunda PEE tanısında yaklaşık %90 doğruluk sağlamaktadır. Çalışma grubu üyelerinin gerçekleştirdiği başka bir çok kriterli karar analizine göre, eklem aspirasyonu ve bunu izleyen ESR ve CRP izlemi PEE tanısı için en uygun maliyetli metottur.³⁸

Bu algoritma AAOS algoritmasının³⁹ bir adaptasyonudur ve yukarıdaki tanımın bileşenlerini içermektedir. Yukarıda belirtilenlere göre, bu bireysel bileşenler PEE'nin kesin belirteçleridir.

Eklem biyopsisinin PEE tanısında belirlenmiş bir doğruluğu vardır.⁴⁰⁻⁴⁶ Aletin invaziv yapısı ve teoriik olarak daha önceden aseptik olan eklemi kontamine etme riski sebebiyle, preoperatif biyopsi yalnızca yetersiz aspire sonucuna sahip yüksek PEE olasılıklı olgularla sınırlandırılmalıdır. Ancak intraoperatif donmuş kesitler, preoperatif biyopsiye göre enfeksiyonu aseptik başarısızlıktan daha az potansiyel morbidite ile ayırmaktadır. PEE'nin iyi belirlenmiş risk faktörlerinin mevcudiyeti septik başarısızlığın şüphesini arttırmaktadır. Risk faktörleri, eklem olan patojen maruziyetinin artması ve vücudun patojenleri yok etme kabiliyetinin bozulmasını içermektedir.⁴⁷⁻⁵⁰

Eklem ile iştirakli bir sinus yolu, PEE için bir patognomonik fiziksel muayene bulgusu olarak düşünülebilir. Yara yırtılması, eklem hassasiyeti veya eklem şişmesi gibi diğer bulgular PEE için spesifik olmasa da şüpheyi artırmaktadır.

SORU 3A: Akut PEE'de ESR, serum CRP, PMN% ve WBC sayımlarında eşik değeri ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Aşağıda listelenen yaklaşık limitler en son cerrahiye takiben 6 haftadan az süre geçmiş olan hastalarda uygulanmalıdır:

- Akut PEE tanısında kullanışlı olabilecek bir ESR eşik değeri tanımlanamamıştır.
- CRP > 100 mg/L (diz ve kalça),
- Sinovyal WBC sayısı > 10,000 hücre/ μ L, ve
- Sinovyal PMN% > %90.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %81, Katılmıyorum: %12, Çekim-

ser: %7 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 3B: Kronik PEE’de ESR, serum CRP, PMN% ve WBC sayımlarında eşik değeri ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Aşağıda listelenen yaklaşık limitler en son cerrahiye takiben 6 haftadan fazla süre geçmiş olan hastalarda uygulanmalıdır:

- ESR > 30 mm/sa,
- CRP > 10 mg/L,
- Sinovyal WBC sayımı > 3,000 hücre/ μ L, ve
- Sinovyal PMN% > %.80

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %81, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %5 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 3C: İnflamatuar artropati varlığında PEE’de ESR, serum CRP, PMN%, ve WBC sayımlarında eşik değeri ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Çok sınırlı delillere dayanarak, altta yatan inflammatuar artropatisi olan hastaların PEE tanısında ESR, serum CRP, PMN%, ve WBC sayımlarının yukardaki eşik değerlerden pek farklı olmayacağı kanaatindeyiz. Bununla birlikte bu hükmü doğrulamak için ileri çalışmalar gereklidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %4 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe:

Seroloji

ESR ve CRP, PEE tanısında kullanılan tarama testleridir. Bu testlerin yüksek duyarlılığa sahip olması ve özgüllükten taviz vermemesi zorunludur. Seroloji eşikleri sınırlı değişkenli çok çalışma ile belirlenmiş ve kabul edilmiştir. ESR ve CRP enfeksiyon durumuna bakmaksızın akut postoperatif zaman periyodunda (6 hafta) artmaktadır. ESH bu durumda kısıtlı tanı yararı göstermektedir.⁸ Yayınlanmış araştırma ve iş grubu araştırmalarında akut postoperatif durumda CRP, PEE tanısında kesinlik göstermiştir.⁸ Mevcut literatür akut postoperatif zaman periyodunu 6 hafta olarak tanımlamaktadır. Ancak, ESR ve CRP cerrahiden sonraki 90 güne kadar artmaya devam etmektedir. Sınırlı kanıta göre inflammatuar artropatisi olan ya da olmayan hastalarda ESH, CRP veya sinovyal sıvı WBC sayısı eşığı ve PEE teşhisinde bir fark bulunmaz.³

Sinovyal sıvı

Bu eşik değerleri bu çalışma grubunun üyelerinin geniş veri analizine dayanmaktadır. PEE teşhisinde sinovyal sıvı eşığı kanıtı anlamlı olarak değişmektedir.^{7,9-12,51-53} Bu değişimlerin bu çalışmalardaki farklı PEE anlamları ve laboratuvar sonuçlarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.^{54,55} Burada bildirilen eşikler daha önceden tanımlanmış PEE anlamı ve benzer

laboratuvar teknikleriyle hesaplanmıştır. Bu çalışma grubunun yayınladığı ve analiz ettiği kanıta göre, cerrahi sebepli bazal yükselmeye rağmen, sinovyal WBC sayımı ve PMN% akut postoperatif dönemde enfeksiyon teşhisi için oldukça değerlidir.⁸ Yukarıda da tartışıldığı üzere, eşikler her ne kadar 90 gün boyunca geçerli olsa da, kanıtlar yalnızca ilk 6 postoperatif hafta için mevcuttur.³

Erken verilere göre başarısız metal-üzeri-metal taşıma veya korozyon reaksiyonlarında sinovyal sıvı WBC sayımı güvenilir değildir ve yanlış pozitif sonuç verebilir. Bu durumda bu sonuçlar dikkatlice ele alınmalıdır. Manuel sinovyal WBC sayımı bu durumda önerilmekte ve örnekte bir ayırım gerçekleştirilemiyorsa sonuçlardan şüphe edilmelidir.

Başarısız metal-üzeri-metal taşıma veya korozyon reaksiyonları sinovyal WBC sayımı ve ayırımında farklara neden olmaktadır.⁵⁶ Fagosit metal parçalı monositler otomatik hematoloji cihazları tarafından polimorfonükleer lökositler (nötrofiller) olarak algılanmakta ve yanlış pozitif PMN sonuçları vermektedir. Bu nedenle, metal-üzeri-metal taşınmalı ve korozyon reaksiyonlu hastalarda özellikle PMN% ile WBC sayımı artışı arasında bir uyumsuzluk olduğunda sinovyal WBC sayımı manuel olarak gerçekleştirilmelidir.

SORU 4: Sinovyal sıvı hücre sayımının analizinde varyasyonları minimize edebilmek için önemli teknikler nelerdir?

Ortak Görüş: Sinovyal sıvı hücre sayımının kesin analizi için önerilerimiz (1) sinovyal sıvı WBC sayımı sinovyal kırmızı hücre sayısı (RBC), serum RBC ve serum WBC ile kıyaslanarak travmatik aspirasyondan ayırt edilir ve (2) metal-üzeri-metal komponentler olan eklemlerde manuel olarak WBC analizi yapılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %7 (güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Bir çok çalışma her ne kadar PEE için farklı tanımlar kullansa da, PEE teşhisinde ESR ve serum CRP için benzer eşikler kullanılmaktadır.^{3-5,57,58}

Laboratuvarlar arasında sinovyal sıvı analizi⁵⁵ için bildirilen farklar, PEE teşhisi için özellikle kalçaya karşı diz ve ona karşı omuzdaki sinovyal WBC sayımı ve PMN% eşiklerindeki heterojenliğin sebebi olabilir. Bu farklılıklara şunlar sebep olabilir:

- Travmatik aspirasyonlar.
- Metal-üzeri-metal taşıma yüzeyleri ve korozyon reaksiyonlarının varlığı.

Onaylanmış bir teknik kullanarak, sinovyal RBC, serum RBC ve serum WBC sayımları için ayarlama yapılarak doğru sinovyal lökositöz düzeyi belirlenebilir.⁵⁹

Metal-üzeri-metal taşıma veya korozyon reaksiyonları sinovyal WBC sayımı ve ayırımında farklara neden olmaktadır.⁵⁶ Bu nedenle, metal-üzeri-metal taşınmalı ve korozyon reaksiyonlu hastalarda özellikle PMN% ile WBC sayımı artışı arasında bir uyumsuzluk olduğunda sinovyal WBC sayımı manuel olarak gerçekleştirilmelidir.

SORU 5: Rutin kültürler için ne kadar beklenmelidir?

Ortak Görüş: Rutin kültürlerin sonuçlanması için 5 ila 14 gün arasında beklenmesini öneriyoruz. PEE nedeni olabilecek düşük virulanslı bir organizma varlığından şüphelenilen ya da preoperatif kültürlerinde bakteriyel üreme saptanamayan ve klinik olarak PEE düşünülen vakalarda örnekler 14 gün ya da daha fazla kültüre edilmelidir (şüpheli kültür-negatif PEE).

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Kanıtlara göre periprostetik kültürleri PEE teşhisi için iki haftaya kadar uzatma kontaminasyon riskini arttırmazken anlamlı olarak kültür hassasiyetini arttırmaktadır.⁶⁰⁻⁶³ Varsayılan aseptik olgularda 1 haftaya karşı iki haftanın uygun maliyetli olup olmadığını belirten hiç bir kanıt yokken, klinik olarak anlamlı pozitif sonuçların insidansı anlamsız değildir. Bu nedenle, varsayılan aseptik olgularda tgm potansiyel patojenler için yeterli kültür süresinin sağlanması önerilmektedir.^{64,65} Aynı zamanda, geleneksel kültürlerin ilk bir kaç gününde enfekte organizmaların çoğunun izole edilebildiğine inanılmaktadır. Preoperatif olarak enfekte organizmanın izole edilebildiği hastalarda kültür süresini uzatmak için bir sebep yoktur. PEE şüphesi olan hastalar için, kültür negatif olgular ve düşük virulanslı organizmalarca enfekte hastalarda, kültür daha uzun süre sürmelidir (14 gün ve belki daha da uzun).

SORU 6A: Şüpheli PEE olgularında asid-fast basil (AFB) ve mantar testlerinin rutinde yeri var mı?

Ortak Görüş: kanıtlanmış ya da şüpheli PEE olgularında, AFB ve mantar kültürlerinin yeri bu enfeksiyonlar açısından risk altında olan ya da diğer geleneksel patojenler ekarte edildiği halde klinik şüphenin halen devam ettiği olgularla sınırlıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 6B: Şüpheli aseptik yetmezlik olgularında AFB ve mantar testlerinin rutinde yeri var mı??

Ortak Görüş: Hayır. AFB ve fungal kültürlerin aseptik olduğu tahmin edilen (sinovyal sıvı WBC sayımı ve preoperatif ayırıcı tanısında enfeksiyon şüphesi olmayan olgular gibi) olgularda yeri yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %2 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Mikobakteri ve mantar PEE'nin nadir sebeplerindendir.⁶⁶⁻⁶⁸ Ancak, kanıtlanmış veya şüpheli PEE olgularında, zaman ve maliyet harcayan incelemeler atıf enfeksiyonlar için risk ya da şüphe taşımayan hastaları garanti etmemektedir. Kanıtlara göre tahmini aseptik olgularda rutin AFB ve mantar testinin klinik olarak önemli bulgulara neden olmadığı ve uygun maliyetli olmadığı görülmüştür.⁶⁹

SORU 7A: Şüpheli PEE ve şüpheli aseptik yetmezlik düşünülen olgularda kültür amaçlı kaç intraoperatif doku örneği gönderilmelidir?

Ortak Görüş: Çoğu revizyon prosedüründe 3'ten az 6'dan fazla olmamak kaydıyla perioperatif alınan farklı doku örnekleri aerobik ve anaerobik kültür için gönderilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %2 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 7B: Kültüre edilecek örnekler nasıl alınmalıdır?

Ortak Görüş: Şüpheli bölgeden alınan doku ve sıvı örnekleri tercihan doku ara yüzünden ve her defasında farklı bir enstrümanlar ile alınmalıdır. Yara ve eklem çevresi dokulardan sürüntü ile örnek alınmasına şiddetle karşıyız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %97, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

SORU 7C: Kültür sonuçları alınana kadar antibiyotik tedavisi tüm vakalarda ertelenmeli midir?

Ortak Görüş: Hayır. Yalnızca etkilenen eklemde enfeksiyöz ajanın tam tanımlanamadığı ve yüksek ihtimalle PEE olmasından şüphelenilen olgularda perioperatif profilaktik antibiyotik kullanımı ertelenmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %12, Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekeç: Periprostetik doku örnekleme için protokoller geleneksel olarak 5 örnek hedef alınarak kurgulanmıştır.^{25,63,70} Beş veya 6 periprostetik örnek toplamasının duyarlılık ve özgünlüğü maksimum hale getirdiği sadece bilinen kantitatif bir analizde tespit edilmişti.²⁴ Daha az virulan organizmalar veya yeni antibiyotik kullanımı olan hastalarda rutin olarak 10 ve üstü protez çevresi örnek toplanması tavsiye edilmiştir.⁷¹ Bununla birlikte, yeni antibiyotik kullanımı veya daha az virulan organizmalar sebebi ile oluşan zayıf duyarlılık için diğer teknikler (inkübasyon süresinin uzatılması, moleküler teknikler veya alınan örneğin sonikasyonu) ile üstesinden gelinebileceğine inanılmaktadır.^{63,72-74} Aslında, kültür özgünlüğü 5 örnekten fazla alınmadan karşılaştırılmamalıdır.

Üç protez çevresi ve üç protez çevresinden alınan sürüntü örneği içeren 117 revizyon vakasının (30 vakada PEE) analizinde, sürüntü kültürlerinin doku kültürüne göre daha düşük duyarlılık (%70 karşı %93) ve özgünlüğe (%89 karşı %98) sahip olduğu gösterilmiştir.⁷⁵ Bu, PEE tanılanmasında daha az bağlayıcılık içeren benzer bulguları içeren erken bir çalışma lehine destek içindedir.⁷⁶

İki prospektif (biri randomize) çalışma göstermiştir ki preoperatif profilaktik antibiyotikler geleneksel intraoperatif kültürlerin duyarlılığını zayıflatmaktadır.^{77,78} Aslında, patolojinin hali hazırda tespit edildiği vakalarda profilaktik antibiyotiklerin mecburi tutulmasının bir mazeret olmaması ge-

rektiği önerilmiştir. PEE tanısı konulan veya şüphelenilen ve patojenin daha belirlenmediği vakalarda, profilaktik antibiyotiklerin kullanımı klinik muhakemeye bağlıdır.

SORU 8: Protezin rutin olarak sonikasyonunun yeri var mı? Eğer varsa hangi grup hastalarda bu yöntem uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Uygulanmamalıdır.. Eksplantların rutin olarak sonikasyonunu (hücreyi ya da kimyasal bileşiği, yüksek frekansta ses dalgaları etkisine bırakarak parçalama) önermiyoruz. Bu tekniğin kullanımı preoperatif aspirasyonla pozitif kültür elde edilemeyen ve önceki iki hafta süresince antibiyotik uygulanan şüpheli ya da kanıtlanmış (klinik prezentasyon ve diğer testlerle) PEE olguları ile sınırlanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %7 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Kalça, diz ve omuz revizyon artroplastileri sırasında eksplant sonikasyonunun kontaminasyonların oranında artış olmadan patojenlerin izole edilmesinin olasılığını arttırdığı gösterilmiştir.^{73,74,79-83}

Eksplantların sonikasyonu zaman- ve kaynak-yoğunlaştırılmış bir prosedürdür. Bu teknik aseptik zannedilen vakalarda açıklayıcı değildir. İlave olarak, sonikasyon yapmak için kullanılan malzemeler rutin olarak kullanılabilir değildir.

Üç yüz otuz bir vakanın geniş prospektif analizinde, eksplant sonikasyonun standart doku kültürleri üzerindeki en büyük avantajının antibiyotiklerin perioperatif 2 haftalık sürede alındığında anlaşılmıştır.⁷⁴ Sonikasyon eksplanttan biyofilim tabakayı ayıran, kültür ve örneklemeye izin veren işlemler nedeniyle avantajlıdır. Tipik olarak standart protez çevresi örneklemeye ile tespit edilen planktonik bakteriler yerleşik organizmalara göre antibiyotik tedavisine daha elverişlidir.

SORU 9: Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) benzeri moleküler tekniklerin PEE tanısında yeri var mıdır? Öyleyse hangi hasta grubunda bu teknikler uygulanmalı?

Ortak Görüş: Nükleik asit bazlı testlerin PEE tanısında rutin kullanımı halen önerilmemektedir. Klinik olarak yüksek enfeksiyon şüphesi olan, kültür ve diğer tanısal testleri negatif çıkan olgularda nükleik asit testleri sonifikasyonla beraber ya da sonifikasyon olmaksızın tanımlanamayan patojenin ya da mevcut patojene yönelik etkin tedavi sağlayabilecek antibiyotik duyarlılığının tanımlanmasında kullanılabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %1 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: PCR tekniklerinin patojenlerin tespit edilmesi için standart doku kültürlerinden anlamlı olarak daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.^{72,79,84-92} Bununla birlikte, çoklu modifiye tekniklere ve sık uygulanan yeni moleküler teknik tiplerine rağmen yanlış pozitif sonuçların sayısı ile PCR yaygın kulla-

nımı engellemektedir. PCR tekniklerinin özgünlüğü %0- %100 arasında geniş bir orana sahiptir.^{72,86-89,93}

Moleküler tekniklerin avantajı antibiyotik kullanımı sırasında organizmanın tanımlanmasını sağlayabilmesidir.^{79,93}

Standart doku kültürü içeren ve içermeyen eksplantlardan alınan sonikasyon sıvısının PCR'ında daha gelişmiş tanı koyma özellikleri gözlenmektedir.^{79,85,90,93,94} Bu aditif etki test edilen örneğe yerleşik bakterilerin girmesi nedeniyle gözlenmektedir. Moleküler teknikler antibiyotik direnci ile ilişkili genlerin tanımlanmasında bazı umut verici belirtiler göstermiştir,^{72,81,94} bunlar kültürde üreyen organizmaların antibiyotik duyarlılık testlerinin klinik kullanılabilirliği ile karşılaştırılmamıştır. Bu teknolojinin maliyet ve uygulanabilirliği yaygın kullanımını kısıtlamakta ve halen PEE çalışma alanında standart bir araç olarak göz önünde bulundurulmamaktadır.

SORU 10: PEE tanısında görüntüleme tekniklerinin yeri var mıdır?

Ortak Görüş: PEE şüphesi olan tüm olgularda direk radyografler çekilmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT) ve nükleer görüntülemenin PEE tanısında yeri olmamasına rağmen eklemde ağrı-yetmezlik yapabilecek diğer nedenlerin tanınması için bu tetkikler kullanılabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %0 (Güçlü Ortak Görüş)

Gerekçe: Düz radyografler PEE'nın kesin işaretleri değildirler.⁹⁵ Buna rağmen, protez yetersizliğinin ve diğer etiyojileri düz radyografler ile iyi tanımlanmaktadır. Düz radyografler subperiostal kemik büyümesini, gevşemeyi, transkortikal sinüs yollarını veya PEE varlığında normal bulguları gösterebilir.

MRG'nin yüksek tanı koyma değerine karşın bir yetersizliği mevcuttur. Bununla birlikte, protez çevresi implantın varlığından kaynaklanan görüntü bozulması (artifact) iyi bilinen bir problemdir ve enfeksiyon varlığında protez çevresi bölgenin incelenmesi mümkün olamayabilir.⁹⁶

Protez çevresi enfeksiyon için BT görüntülemesinin tanısal değerini araştıran güncel bir çalışma mevcuttu.⁹⁷ Bu çalışmada eklem distansiyonu ve periprostetik sıvı koleksiyonu gibi yumuşak doku bulgularının PEE işaretleri (geriye dönük olarak, %94 ve %89) olduğu bildirildi. Bununla beraber, bu bulgular ardı gelen diğer çalışmalar ile konfirme edilmemiştir ve diğer eklemler için genellenemeyebilir. Bundan dolayı, diğer görüntüleme ve invaziv olmayan testler istenileni sağladığında PEE için değerlendirmede BT'yi etkin hale getirilmesi güncel olarak tavsiye edilmemektedir.

PEE tanısında nükleer görüntüleme yöntemlerinin etkinliği hakkında önemli kanıtlar vardır.^{94,98-108} Birçok farklı nükleer görüntüleme tekniği test edilmiş, ve PEE tanısı için kanıtlanmış olmasına rağmen en doğru ve ucuz teknik halen açığa kavuşmamıştır. Ayrıca, nükleer görüntüleme analizi ve yüksek maliyet ile uygulanması, PEE için çalışma rolü kısıtlamalıdır.

Ayrıca, çok sayıda ucuz ölçümler arasında nükleer görüntülemenin daha az faydası vardır. Buna ek olarak, hastanın ameliyat masasına tekrar yatırıl-

masının planları yapılırken, eklem görüntülemesi, protez çevresi doku kültürü ve mümkünse eksplant sonikasyonu uygulanabilir.

KAYNAKLAR:

1. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994.
2. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(11):2102-2109.
3. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(7):594-600.
4. Ghanem E, Antoci V, Jr., Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2009;13(6):e444-449.
5. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(7):1409-1416.
6. Olshaker JS, Jerrard DA. The erythrocyte sedimentation rate. *J Emerg Med.* 1997;15(6):869-874.
7. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(9):1869-1875.
8. Bedair H, Ting N, Jacovides C, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(1):34-40.
9. Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B(4):554-557.
10. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18(8):1038-1043.
11. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117(8):556-562.
12. Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential. *J Arthroplasty.* 2012;27(9):1589-1593.
13. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(18):1700-1711.
14. Fehring TK, McAlister JA, Jr. Frozen histologic section as a guide to sepsis in

- revision joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(304):229-237.
15. Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty.* 2005;20(2):189-195.
16. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(10):1553-1558.
17. Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. *Histopathology.* 2009;54(7):847-853.
18. Nunez LV, Buttaro MA, Morandi A, Pusso R, Piccaluga F. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop.* 2007;78(2):226-230.
19. Stroh DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA. How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after periprosthetic hip infections? *J Arthroplasty.* 2012;27(9):1663-1668 e1661.
20. Krenn V, Morawietz L, Kienapfel H, et al. [Revised konsensus classification. Histopathological classification of diseases associated with joint endoprostheses]. *Z Rheumatol.* 2013;72(4):383-392.
21. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;93(24):2242-2248.
22. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):8-11.
23. Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty.* 2013;28(1):193-195.
24. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2932-2939.
25. Mikkelsen DB, Pedersen C, Hojbjerg T, Schonheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS.* 2006;114(6):449-452.
26. Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res.* 2008;3:31.
27. Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J. Periprosthetic infection: where do we stand with regard to Gram stain? *Acta Orthop.* 2009;80(1):37-40.
28. Johnson AJ, Zywiol MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(9):2387-2391.

29. Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, et al. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(9):2124-2129.
30. Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative Gram stains. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):954-960.
31. Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14(8):952-956.
32. Zywiell MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2011;15(10):e702-705.
33. Deirmengian GK, Zmistowski B, Jacovides C, O'Neil J, Parvizi J. Leukocytosis is common after total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3031-3036.
34. Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):51-54 e51.
35. Engh CA, Jr., Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;468(2):406-412.
36. Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(2):443-446.
37. Molvik H, Hanna SA, de Roeck NJ. Failed metal-on-metal total hip arthroplasty presenting as painful groin mass with associated weight loss and night sweats. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2010;39(5):E46-49.
38. Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JH, Parvizi J. What is the best strategy to diagnose hip/ knee periprosthetic joint infections in Medicare patients seen in the ambulatory setting? . CORR.Publication Pending.
39. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(12):760-770.
40. Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schafer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(3):956-964.
41. Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(7):874-878.
42. Fuerst M, Fink B, Ruther W. [The value of preoperative knee aspiration and arthroscopic biopsy in revision total knee arthroplasty]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2005;143(1):36-41.
43. Malhotra R, Morgan DA. Role of core biopsy in diagnosing infection before revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(1):78-87.
44. Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(5):1410-1417.
45. Sadiq S, Wootton JR, Morris CA, Northmore-Ball MD. Application of core biopsy in revision arthroplasty for deep infection. *J Arthroplasty.* 2005;20(2):196-

- 201.
46. Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2004;19(5):582-586.
47. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27(5):1247-1254.
48. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(1):130-137.
49. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(9):794-800.
50. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1710-1715.
51. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22(6 Suppl 2):90-93.
52. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(8):1637-1643.
53. Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RS, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2628-2633.
54. Parvizi J, Jacovides C, Zmistowski B, Jung KA. Definition of periprosthetic joint infection: is there a konsensus? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):3022-3030.
55. Schumacher HR, Jr., Sieck MS, Rothfuss S, et al. Reproducibility of synovial fluid analyses. A study among four laboratories. *Arthritis Rheum*. 1986;29(6):770-774.
56. Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(5):818-823.
57. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):46-50.
58. 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. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(1):94-99.
59. Ghanem E, Houssock C, Pulido L, Han S, Jaber FM, Parvizi J. Determining "true" leukocytosis in bloody joint aspiration. *J Arthroplasty*. 2008;23(2):182-187.
60. Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of *Propionibacterium acnes* prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2490-2495.
61. Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schonheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 3):309-316.
62. Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection

- of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;413):261-268.
63. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(11):1403-1409.
 64. Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(6 Suppl 2):94-99.
 65. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:38-42.
 66. Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149.
 67. Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):656-659.
 68. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, 3rd, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:64-72.
 69. Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The Routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions Is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res.* 2013.
 70. Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1981(154):201-207.
 71. Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. *Propionibacterium* spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128(10):1039-1046.
 72. Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 19 2012;94(24):2247-2254.
 73. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol.* 2006;44(2):628-631.
 74. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357(7):654-663.
 75. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab Cultures Are Not As Effective As Tissue Cultures for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Clin Orthop Relat Res.* Apr 9 2013. Epub before print.
 76. Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2238-2243.
 77. Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):127-134.

78. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should Prophylactic Antibiotics Be Withheld Before Revision Surgery to Obtain Appropriate Cultures? *Clin Orthop Relat Res.* Apr 30 2013. Epub before print.
79. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1208-1214.
80. Bjerkan G, Witso E, Bergh K. Sonication is superior to scraping for retrieval of bacteria in biofilm on titanium and steel surfaces in vitro. *Acta Orthop.* 2009;80(2):245-250.
81. Kobayashi H, Oethinger M, Tuohy MJ, Hall GS, Bauer TW. Improving clinical significance of PCR: use of propidium monoazide to distinguish viable from dead *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res.* 2009;27(9):1243-1247.
82. Monsen T, Lovgren E, Widerstrom M, Wallinder L. In vitro effect of ultrasound on bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections. *J Clin Microbiol.* 2009;47(8):2496-2501.
83. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009;47(6):1878-1884.
84. Clarke MT, Roberts CP, Lee PT, Gray J, Keene GS, Rushton N. Polymerase chain reaction can detect bacterial DNA in aseptically loose total hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(427):132-137.
85. Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop.* 2012;83(3):299-304.
86. Gallo J, Kolar M, Dendis M, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008;31(1):97-104.
87. Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50(11):3501-3508.
88. Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Jr., Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(331):11-22.
89. 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 Orthop.* 2005;76(3):341-346.
90. Rak M, Barlic-Maganja D, Kavcic M, Trebse R, Cor A. Comparison of molecular and culture method in diagnosis of prosthetic joint infection. *FEMS Microbiol Lett.* 2013;343(1):42-48.
91. Rasouli MR, Harandi AA, Adeli B, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty: infection should be ruled out in all cases. *J Arthroplasty.* 2012;27(6):1239-1243 e1231-1232.
92. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol.* 1999;37(10):3281-3290.
93. Portillo ME, Salvado M, Sorli L, et al. Multiplex PCR of sonication fluid ac-

- curately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect.* 2012;65(6):541-548.
94. Kobayashi N, Inaba Y, Choe H, et al. Simultaneous intraoperative detection of methicillin-resistant *Staphylococcus* and pan-bacterial infection during revision surgery: use of simple DNA release by ultrasonication and real-time polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(12):2896-2902.
 95. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(2):377-380.
 96. Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese PV, Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics.* 2001;21(5):1229-1238.
 97. Cyteval C, Hamm V, Sarrahere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* 2002;224(2):477-483.
 98. Chrysikios T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1338-1342.
 99. Delank KS, Schmidt M, Michael JW, Dietlein M, Schicha H, Eysel P. The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthetic loosening and infection in hip and knee arthroplasty: results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:20.
 100. Glithero PR, Grigoris P, Harding LK, Hesselwood SR, McMinn DJ. White cell scans and infected joint replacements. Failure to detect chronic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(3):371-374.
 101. Graute V, Feist M, Lehner S, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(9):1751-1759.
 102. Love C, Marwin SE, Tomas MB, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004;45(11):1864-1871.
 103. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH, Jr., Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988;168(1):235-239.
 104. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):140-144.
 105. Savarino L, Baldini N, Tarabusi C, Pellacani A, Giunti A. Diagnosis of infection after total hip replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004;70(1):139-145.
 106. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2000;15(3):295-300.
 107. Segura AB, Munoz A, Brulles YR, et al. What is the role of bone scintigraphy in the diagnosis of infected joint prostheses? *Nucl Med Commun.* 2004;25(5):527-532.

- 108.Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diagnostic accuracy of combined ^{99m}Tc -sulesomab and ^{99m}Tc -nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. Nucl Med Commun. 2011;32(9):834-839.

Çalışma Grubu 8

Yara Bakımı

İrtibat Sağlayan:

Elie Ghanem MD

Başkanlar:

Volkmar Heppert MD (International) ve Mark Spangehl MD, FRCSC (ABD)

Delegeler:

John Abraham MD, Khalid Azzam MD, Lowry Barnes MD, Federico Jose Burgo MD, Walid Ebeid MD, Nitin Goyal MD, Ernesto Guerra MD, Kirby Hitt MD, Sofiene Kallel MD, Gregg Klein MD, Yona Kosashvili MD, Brett Levine MD, Laura Matsen MD, Michael J Morris MD, James J Purtill MD, Chitranjan Ranawat MD, FRCS, FRCSC, Peter F Sharkey MD, Rafael Sierra MD ve Anna Stefansdottir MD, PhD

SORU 1A: TEA sonrası en uygun pansuman ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Mevcut ise aljinat hidrofiber kullanılarak sıkı bir pansuman yapmayı öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%63, Katılmıyorum:%25, Çekimser:%12 (Zayıf görüş birliği)

Gerekçe: Hidrokolloid ile sağlamlaştırılmış sıkı pansuman (Aquacel), Mepore (Molnlycke, GA)¹⁻⁴ ve Cutiplast (Smith & Nephew, Memphis, LA)⁵ ile karşılaştırıldığı zaman operasyon sonrası daha az bül/kabarıklığa ve daha düşük pansuman değiştirme oranına sahip olduğu bulunmuştur. Mepore karşı Aquacel'i karşılaştıran bir klinik incelemede, Aquacel daha düşük oranda CSE'ye (Mepore grubunda 3 ve Aquacel grubunda 1) sahip olduğu tespit edilmiştir.¹ Mepore ve Aquacel'i karşılaştıran diğer bir prospektif, RKÇ'de iki grupta da benzer yara enflamasyon ve enfeksiyon oranları olduğu gösterilmiştir.² Diğer bir RKÇ'de, yara iyileşmesi artan maliyet ile birlikte sıkı kapatıcı grupta (köpük, aljinat, hidrojel, hidrokolloid, hidrofiber veya film) gaz-temelli yara kapama örtülerine göre daha yavaş gerçekleşmiştir.⁶ Hidrofiber ve aljinat yara örtülerini karşılaştıran tutarsız veriler bulunmaktadır.^{7,8}

Bir çalışmada hidrofiber (Aquacel) ve aljinat (Sorbsan) yara örtülerinin sekonder iyileşmeye bırakılan akut cerrahi yaralar üzerindeki performansını karşılaştırmayı amaçlanmıştı. Toplamda 100 hasta operasyon öncesi dönemde hidrofiber veya aljinat yara örtüsü her birinin kullanımına göre prospektif olarak randomize edildi. Yara örtüsü performansı operasyon sırasında ve operasyon sonrası 24. saatte ve 7. günde ölçüldü. Ölçülen parametreler ilk pansumanın değişimi ve uygulama kolaylığı, operasyon sonrası ilk günde tekrar uygulanabilirliği ve operasyon sonrası 1. haftada değişim ve tekrar uygulanabilirliğini içermektedir. Hidrofiber yara örtüsü bütün bu kategoriler için yüksek skorları aldı. Hatta bu gruptaki hastalar birinci pansumanda ve ilk haftadaki pansuman değişiminde daha az ağrı (orta veya ağrısız) çekmiştir. Bununla beraber, bu sonuçlar ile istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilmemiş olup bir eğilim olarak görülmelidir. Yine de, bazı yazarlar açık akut cerrahi yaralarda hidrofiber yara örtüsü kullanımını önermektedir.⁷

İki bin altı yılı Ocak ve Nisan ayları arasında tek bir hastaneye primer elektif TDA veya TKA giden 428 hastayı kapsayan bir karşılaştırmalı değerlendirme çalışması yürütülmüştür. Hastalara hem geleneksel operasyon sonrası yara örtülerini (ara absorbe edici ped, Mepore ile birlikte sıkı yara örtüsü) veya yeni yara örtüsü rejimleri (Aquacel ile sağlamlaştırılmış hidrokolloid yara örtüsü, Duoderm), likit film-yapılı akrilate birlikte kullanıldı. Yara iyileşmesini riske atabilecek 50 yaşın altındaki/veya durumlar veya komorbiditesi olan hastalar çalışmanın dışında tutuldu. Pansuman değişimi için pansumandan dışarı sızan mayinin genişliği temel alınarak bir protokol oluşturuldu. Bül ve/veya kabarıklık oranı, yıpranma oranı, pansuman değişim sayısı, cerrahi saha enfeksiyonu oranı ve hastanın geç taburculuğu sonuç ölçümleriydi.¹

Yeni yara örtüm tasarımları ile tedavi edilen hastalar daha düşük bül ora-

nına, düşük geç akıntı insidansına, uzun yıpranma zamanına, az miktarda pansuman değişimine ve düşük CSE oranına sahipti. İki grupta da (bir vaka yeni yara örtüm tasarımlarında ve 3 vaka geleneksel yara örtümü için) sadece 4 vakada yıkama gerektiren CSE'ler bildirilmiş ve geri kalanlar antibiyotik tedavisi ile mükemmel olarak tedavi edilmiştir. Bugüne kadar iki grupta da derin enfeksiyon için revizyon yapılmamıştır.

Yüz yirmi dört hasta (62 hasta TKA ve 62 hasta TDA) rastgele, standart sıkı yara örtümü (Mepore) veya gevşek yara örtüm metodu (hidrokolloid tabaka ile birlikte Aquacel, Duoderm) ile yara örtümüne sahip olacak şekilde seçilmiş, pansuman değişim sayısı, bül oluşma insidansı, akıntı, yara inflamasyonun sübjektif değerlendirilmesi, enfeksiyon oranı ve ortalama hastanede kalış süresi kaydedilmiştir. Gevşek yara örtümü geleneksel yara örtümü yöntemleriyle karşılaştırıldığı zaman bül oluşumu oranını, sızıntı ve pansuman değişime sayısını anlamlı olarak azaltmıştır ($p<0.05$). Ortalama hastanede kalış süresi uzunluğu ve enflamasyon oranı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiş, hiçbir vakada PEE bildirilmemiştir.²

Cutiplast (adhezif kenarı ile birlikte abzorbe edici sıralı delikli yara örtüsü, Smith & Nephew) ortopedik operasyonlar sonrasında genellikle kullanımasına rağmen kullanımı ile ilgili komplikasyonlar bildirilmiştir. Cutiplast'ın Tegaderm kaplı (buhar geçirgen yara örtümü; 3M) Aquacel (hidrofiber yara örtümü; ConvaTec) karşı işe yararlılığını karşılaştıran bir prospektif RKÇ yapılmış, 200 hasta elektif ve elektif olmayan kalça ve diz cerrahisini takiben iki yara örtüm yönteminden birini sağlanacak şekilde randomize edilmiştir. Yazarlar 183 hastada çalışabilmiştir. Yara durumu ve ciltte bül oluşumu veya enfeksiyon bulguları gibi herhangi bir komplikasyon, ve pansuman değişim sıklığı kaydedilmiştir. Aquacel ve Tegaderm yara örtüsü Cutiplast yara örtüsü (görelî oran, 5,8; %95 GA, 2,8–12,5; $p<0.00001$) ile karşılaştırıldığında 5.8 kat daha az pansuman komplikasyonsuz sonuçlanmıştır.

Bül veya yarada kabarıklık oluşması tek başına komplikasyon olarak alındığında Cutiplast grubunda hastaların %22,5'i Aquacel/Tegaderm yara örtüsü grubuna göre (sadece %2,4) büllü/kabarık yaraya sahipti. Tegaderm ile kaplı Aquacel kullanılan hastalarda istatistik olarak az miktarda yara örtüsü değişimi mevcuttu. Bütün grup ele alındığında, yara örtümü ağrı skoru Aquacel/Tegaderm yara örtüsü kullanılan hastalar için istatistik olarak daha düşüktü. ($p<0.001$).⁵

TKA veya TDA yapılan 100 hastanın katıldığı ve 6 aylık periyottan fazla iki prospektif klinik çalışma incelenmiştir. (Mepore) geleneksel yara örtüsü ile takip edilen sıralı olarak önce 50 hasta modern yara örtümü (Aquacel) klinik kullanıma girmeden değerlendirilmiştir. Diğer ardı sıra gelen 50 hasta ise araştırma çemberini tamamlamak için yeni yara örtüm ürünleri ile değerlendirilmiştir. Yıpranma zamanı, değiştirilme sayısı, bül oranı ve hastanede kalış süresinin uzunluğu klinik sonuç ölçüm parametreleriydi. Yıpranma zamanı geleneksel yara örtüm ürünleri (2 gün) modern yara örtüm ürünlerine (7 gün; $p<0.001$) göre anlamlı olarak daha düşüktü ve daha fazla değişim gerektirdi (0 karşı 3; $p<0.001$). Bül veya kabarıklık oluşması geleneksel yara örtümü olan hastalarda modern yara örtümü (%4) olan hastalarda karşılaştırıldığında %20 oranında gerçekleştirilmiştir. Ortanca hastanede

kalış süresi modern yara örtümü (4 gün) ile karşılaştırıldığında geleneksel yara örtümü ile (4 gün) aynıydı. Modern yara örtümü grubunda hastalar 4. günden sonra, geleneksel yara örtüm grubunda ise 6 günden sonra taburcu edilmiştir.³

Abuzakuk ve ark. primer TKA veya TDA'ni takiben primer yara iyileşmesine bırakılan akut yaraların tedavisinde hidrofiber (Aquacel) ve Mepore karşılaştıran bir prospektif RKÇ'nin sonuçlarını bildirdiler. Pansumanın performansı TDA ve TKA yapılan 61 hastada değerlendirmişlerdir. Hidrofiber grubunda (Mepore grubu %77 ile karşılaştırıldığında %43) pansuman değişimi için gereksinimi operasyon sonrası 5 gün içinde anlamlı olarak azalmış olup hidrofiber grubunda (Mepore grubu %26 ile karşılaştırıldığında %13) az miktarda bül/kabarma mevcuttu.⁴

Ubbink ve ark. açık yarası olan 205 hastanede yatan cerrahi olmuş hastada gaz temelli ve sıkı kapama yapan pansumanları uygulanabilirlik ve maliyet açısından karşılaştırmıştır. Hastalar yaraları tamamıyla iyileşene kadar gaz-temelli veya sıkı yara kapama (köpük, aljinat, hidrojel, hidrokolloidler, hidrofiber veya film) pansumanları uygulanmıştır. Kronik yaralar (vasküler yetersizlik, diyabet veya basınç yaraları), travmatik yaralarda veya çalışmanın ilk ve ikinci yarısını kapsayan yaralarda (öğrenme eğrisinin tespit edilmesi için, eğer gerekliyse) yara iyileşmesinde hiçbir anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte, çalışmadaki tüm yaraların %62'sinde, operasyon sonrası yaralarda, sıkı pansuman grubu ortanca, (72 gün; eşdeğer ayrımlar arasındaki aralık; 36 gün ile 132 gün) gaz-temelli pansuman grubuna göre (ortanca, 45 gün; eşdeğer ayrımlar arasındaki aralık; 22 gün ile 93 gün) anlamlı olarak daha uzundu. Hastanede yatış boyunca günlük hasta başına lokal yara bakım için düşen toplam maliyet sıkı pansuman grubunda ve gaz-temelli pansuman grubunda €3.98 (US \$6.25) idi (p=.002).⁶

Ravnskog ve ark. primer TKA yaralarının tedavisinde kullanılan hidrojel ve aljinat pansumanlarının performansını karşılaştırdı. Hastalar hidrojel veya aljinat pansuman kullanılan iki gruba randomize edilmiştir.. Sonuç ölçümleri cilt hasarı (eritem, bül ve deri hasarları) ve pansumanın ek süda ile başa çıkabilmesini içermektedir. Yara çevresindeki bölgenin ve pansumanın fotoğrafları alındı. Ağrılı durumda pansuman değişimi ve mobilizasyonda rahatsızlık ve cilt problemleri hastalar tarafından kaydedilmiştir.. Aljinat grubunda, hidrofiber grubuna göre (%7'e karşı %18, p=0.03) az miktarda bül/kabarıklik mevcuttu. Pansuman değişimi sırasında, bildirilen ağrı aljinate grubunda hidrofiber gruba göre az miktarda ağrı bildirilmiştir (%2,1 karşı %15, p=0.01).⁸

SORU 1B: Gümüş emdirilmiş pansumanlar CSE / PEE azaltır mı?

Ortak Görüş: Gümüş emdirilmiş pansumanların sonuçta CSE/PEE azalttığı gösterilememiştir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%87, Katılmıyorum:%5, Çekimser: %7 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Üç prospektif RKÇ'de gümüş emdirilmiş kolloid pansumanlar

(Aquacel, Aljinate) ile gümüş olmayan pansumanları çeşitli yara tiplerini içeren akut cerrahi yaraları, enfekte ve enfekte olmayan diyabetik ayak ülserleri, ve yara/ülser iyileşmesinde farklı dönem sonuçlarında yetersizlik gösteren travmatik yaralarının tedavisini lokal enfeksiyon oranları ile karşılaştırmıştır.⁹⁻¹¹

Bir prospektif RKÇ'de gümüş emdirilmiş kolloid pansumanlar (Aquacel, Aljinate) ile gümüş olmayan pansumanları kronik, venöz ülser tedavisinde karşılaştırtırken, gümüşlü pansumanların yara iyileşmesi oranında büyük artış kadar yaranın enfeksiyona ilerlemesini önlemede de anlamlı gelişme sağladığı tespit edilmiştir.¹² Cochrane meta-analizinde gümüş emdirilmiş pansumanlar ile gümüş olmayan pansumanlar enfekte akut veya kronik yaralarda karşılaştırılmış, yara iyileşme hızında, antibiyotik kullanımında, hasta memnuniyetinde, hastanede kalış süresinde ve maliyette anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.¹³ Yanık yaralarını ve karışık enfekte yara tiplerini gözden geçiren diğer bir Cochrane meta-analizinde pansumana eklenen gümüşün yara iyileşmesini geliştirmediği veya yara enfeksiyonunu önlemediği gösterilmiştir.¹⁴

Beele ve ark. enfeksiyon riski bulunan yaraların semptomları ve klinik işaretlerini kritik-kolonize (biofilm enfekte olan) yaralarda gözlemlemiştir. Beele ve ark. bası yaraları ve kronik venöz bacak yaraları üzerinde gümüş içermeyen kalsiyum aljinat fiber (AF) ile iyonik gümüş aljinat/karboksime-tilselülöz (SACMC) pansumanlarının antimikrobiyal performansını karşılaştırmışlardır. Klinik olarak kritik kolonize (biofilm enfekte olan) venöz veya bası ülserli 36 hasta, SACMC pansumanı veya gümüş içermeyen kalsiyum AF pansumanı kullanımı göz önüne alınarak randomize edilmiştir. Her bir yara pansumanının etkinliği 4 haftalık zaman aralıkları ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın ana sonucu yara iyileşmesinin ilerlemesi ve enfeksiyonun önlenmesiydi. SACMC grubunun yara iyileşmesinin, 4 haftalık periyotlar üzerinde yaranın yüzeyinde azalması göz önünde bulundurularak AF grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ($p=0.017$) iyileşme geliştiği gösterilmiştir. SACMC pansumanı iyileşme sürecinin enfeksiyona ilerlemesinin önlenmesindeki etkinliği AF kontrol pansumanına göre daha fazlaydı. Çalışmanın sonuçlarında SACMC için gümüş içermeyen pansumana göre yara iyileşmesi daha iyi idi.¹²

Trial ve ark. yeni gümüş aljinat matriks (Askina Calgitrol Ag) pansumanlarının etkinliği ve tolerasyonunu standart gümüş-aljinat pansumanlar (Algosteril) ile karşılaştırmıştır. Kronik enfekte lokal yaraları (bası ülserleri, venöz veya karışık etiyolojik ayak ülser veya diyabetik ayak ülserleri) ve akut yaraları olan hastalar bu prospektif, RKÇ için uygun bulunmuştur. Hastalar iki haftalık zaman aralıkları için iki pansumandan birinin uygulanmasına randomize edilmiştir. Etkinlik için kriterler her bir yaranın bakteriyolojik değerlendirilmesi ve 1. günden 15. güne kadar enfeksiyonun lokal işaretlerini 0 dan 18'e kadar klinik skorları ile değerlendiren bir sisteme dayanmaktaydı. Sonuçlandırma 1. ve 15. günde alınan biyopsiler sonucunda yapılan bakteriyolojik inceleme (kör) ile değerlendirildi. Üç nokta skalası (oryantasyonsuzluk, değişimsizlik ve gelişme) kullanılmış, hatta kabul edilebilirlik, kullanılabilirlik ve tolerans değerlendirilmiştir.

Kırk iki hasta (geriye dönük, yaşı 68.9 ± 18.8 ve 66.5 ± 15.7 olan 20 kadın ve 22 erkek) her biri rastgele Askina Calgitrol Ag (n=20) veya Algosteril (n=22) gruplarına seçilmiştir. Çoğu birkaç akut yara (%14) ile diyabetik ayak ülserleri ve venöz veya karışık-etiyoloji bacak ülserleri (%29) veya bası ülserleri (%59) gibi kronik yaralardı. Enfeksiyonun klinik skorları, geriye dönük olarak karşılaştırıldığında Askina Calgitrol grubunda 8.9 ± 2.4 ve Algosteril grubunda 8.6 ± 3.2 olmasına rağmen 15. günde iki grupta da skorlar anlamlı olarak düştü (Askina Calgitrol grubunda 3.8 ± 2.9 ($p=0.001$) ve Algosteril grubunda 3.8 ± 3.1 , ($p=0.007$)). İki grup arasında 15. günde anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca tedavi grupları arasında bakteriyolojik olarak iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı gibi çalışmanın başlangıcında özellikle antibiyotik almayan hastalarda Askina Calgitrol Ag enfeksiyon gelişmesinin rölatif riski için yatkınlık tespit edilmiştir. Pansumanın lokal tolerans, kabullenebilirlik ve kullanılabilirliğine karşın iki grup arasında farklılık gözlemlenmemiştir.⁹

Bir retrospektif çalışmada, Saba ve ark. çocuklarda parsiyel kalınlıkta yanıkların tedavisi için kullanılan standart pansumanlar ile Aquacel Hidrofiber pansumanları (Aquacel Ag) karşılaştırmıştır. Yazarlar 10 aylık zaman aralığı üzerinde parsiyel kalınlıkta yanık tespit edilen 20 pediyatrik hastanın tespiti için St. Christopher Hastanesi yanık ünitesi kayıtlarını kullanmışlardır. Bu hastalardan 10 tanesinde Aquacel Ag Hidrofiber pansumanı ve 10 tanesinde geleneksel parsiyel kalınlıkta yanık tedavisinde standart olarak kullanılan basitrasin çinko eklenmiş merhem XeroFlo gaz ile tedavi edilmişlerdir. Aquacel'e karşı Basitrasin Çinko merhem grubu için sonuç ölçümleri hastanede kalış süresini (2,4 karşı 9,6 gün), total evde pansuman değişimi (6,4 karşı 8,2), total intravenöz narkotik ilaç kullanılması (2,3 karşı 14,4), hemşirenin total vücut alanı yüzdesinde harcadığı zaman (1,9 karşı 3.5 dakika), yaranın tekrar epitelize olma zamanı (10.3 karşı 16.3 gün) ve 4- nokta skalası kullanılarak hastanın primer memnuniyet skorunu (3.8 karşı 1.8) içermektedir. Bütün değişkenler anlamlıydı ($p<0.001$).¹⁵

Storm-Versloot ve ark. Cochrane yara grubunun (6 2009), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (2009 sayı 2), Ovid MEDLINE (1950 ile Nisan 4. hafta 2009), Ovid EMBASE (1980 ile 2009 18.hafta), EBSCO CINAHL (1982 ile April 4.hafta 2009), ve Digital Dissertations (2009 a kadar) kayıtlarını gümüş içeren yara pansumanları ve topikal gümüş içermeyen versiyonlarını enfekte olmayan yaralar üzerinde karşılaştırmak için taradılar. Bu derleme gümüş içeren pansumanlar veya pansuman karşıtı kremler veya gümüş içermeyen kremleri karşılaştıran 2,066 katılımcıyı içeren 26 çalışmayı belirledi. Bu çalışmaların 20 tanesi yanık yaralarıydı, diğer çalışmalar karışık yara tipleriydi. Çoğu çalışma küçük ve zayıf kalitedeydi. Yazarlar genel olarak yara iyileşmesini artırılması veya yara enfeksiyonun önlenmesinde gümüş içeren pansuman veya kremleri destekleyen yeterli kanıt bulunmadığı sonucuna vardılar. Bazı kanıtlar ise gümüş içeren bileşenlerin (gümüş sülfadiazine) enfeksiyon üzerinde ve parsiyel-kalınlıktaki yanıklı hastaların iyileşmesinin yavaşlatılmasında etkileri olmadığına kanaat getirmiştir.¹⁴

Bir prospektif çok merkezli çalışmada, Jude ve ark. iskemik olmayan

Wagner derece 1 ve 2 diyabetik ülserli ve tip 1 veya 2 diyabetik ayakta hastalarda iyonik gümüş içeren Aquacel hidrofiber (AQAg) pansuman ile Algosteril kalsiyum aljinat (CA) pansumanı klinik etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırmıştır. Hastalar antibiyotik kullanımı ile birlikte benzer protokoller ile yükten kurtularak rastgele olarak AQAg (n=67) veya CA (n=67) primer pansuman ve ikincil sünger pansumanı iyileşme olana kadar veya 8 hafta olacak şekilde seçildi. Ortalama iyileşme zamanı AQAg ülseri için 53 gün ve CA ülseri için 58 gündü ($p=0.34$). AQAg ile tedavi edilmiş ülserler CA ile tedavi edilmiş ülserlere göre ülser yarası derinliğini yaklaşık 2 kat daha fazla azalttı (0,25 cm karşı 0,13 cm; $p=0.04$). Çalışma boyunca, klinik enfeksiyonun yan etkilerinin insidansı karşılaştırılabilir, 11 AQAg örnekte (%16) ve 8 CA örnekte (%12). Nüks olmadan klinik enfeksiyonun ortanca düzelleme zamanı çalışma boyunca karşılaştırılmıştır, AQAg ve CA örneklerinde, 8 vaka için 9 gün (%88,9 ve 10 vaka için 15 gün (%76,9; $p=0,48$).¹⁰

Jurczak ve ark tarafından yapılan bir prospektif RKÇ de açık cerrahi ve travmatik yaraların tedavisi için hidrofiber pansuman ile iyonik gümüş (hidrofiber Ag pansuman) ve povidon-iyodin gaz pansumanı ağrı, konfor, eksüda tedavisi ve yara iyileşme ve güvenlik açısından karşılaştırıldı. Hastalar 2 haftaya varan zamanda hidrofiber pansuman veya povidon-iyodür ile tedavi edilmiştir. Ağrı şiddeti 10 santimetrelik görsel analog skor (VAS) ile ölçüldü. Diğer parametreler klinik olarak çeşitli göstergeler ile değerlendirildi. Ağrı VAS skoru pansuman değişimi sırasında iki grupta da azaldı ve Hidrofiber Ag grubunda (n=35) pansuman sırasında ağrı azalmasına rağmen povidon-iyodür grubunda azalmadı. Ağrı VAS skorları tedavi grupları arasında benzerdi. Son değerlendirmede, hidrofiber Ag pansuman ağrıyı kontrol edebilmede genel etkin kullanılabilirliğinde ($p<0.001$), pansuman değişiminde yara hasarında ($p=0.0001$), eksüda tedavisinde ($p<0.001$), kullanımın bırakılmasında ($p<0.001$) povidon-iyodüre göre anlamlı olarak daha iyi bulundu. Çalışma sonucunda tamamen iyileşme oranları hidrofiber AG pansumanı için %23 ve povidone-iyodine için %9' du (anlamlı değil). Cilt yan etkisi povidon-iyodür gaz pansumanında bir hastada varken hidrofiber Ag pansumanında saptanmadı. Çalışma boyunca hidrofiber Ag pansuman grubu 4 (%11,4) vakada ve povidon-iyodine gaz grubu 4 (%12,5) vakada enfeksiyona sahipti (anlamlı değil).¹¹

Diğer bir meta-analizde, Vermuelen ve ark. kontamine olmuş ve akut ve kronik yaraların tedavisinde topikal gümüş ve gümüş pansumanlarının yara iyileşmesi üzerinde etkilerini değerlendirdi. Yazarlar uygun çalışmalar için Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Wounds Group Specialized Register Mart 2006, ve MEDLINE, EMBASE, CINAHL, ve Digital Dissertations data bankası Eylül 2006'ya kadar taradı. Ek olarak kontamine olmuş ve akut ve kronik yaraların tedavisinde topikal gümüş ve gümüş pansumanlarının yara iyileşmesi üzerinde etkilerini değerlendirmek ve şirketler, üreticiler ve distribütörlerden bilgi almak için iletişime geçti. Üç RKÇ tespit edildi, 847 katılımcının tamamı karşılaştırıldı. Bir çalışmada bacak ülseri olan hastalarda gümüş içeren sünger (Contreet) ile hidroselüler süngeri (Allevyn) karşılaştırdı. İkinci çalışma gümüş içeren aljinat

(Silvercel) ile aljinatı (Algosteril) karşılaştırdı. Üçüncü çalışma ise gümüş-içeren sünger pansuman (Contreet) ile en iyi lokal pratik uygulamayı kronik yaraları olan hastalarda karşılaştırıyordu. Bu çalışmalardan çıkan verilere göre gümüş kaplamalı sünger pansumanları, standart sünger pansumanları veya en iyi lokal uygulama ile 4 haftaya varan takipten sonra değerlendirildiğinde tam ülser iyileşmesini anlamlı olarak arttırmamıştır. Buna rağmen gümüş içeren süngerlerle ülser boyutunda büyük azalma gözlemlenmişti. Antibiyotik kullanımı 2 çalışmada değerlendirilmiş fakat anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ağrı, hasta memnuniyeti, hastanede kalış süresi ve maliyet verileri yetersizdi ve farklılık göstermemekteydi. Bir çalışmada, gümüş pansumanlarında standart sünger pansuman veya en iyi lokal uygulama tedavisine göre kronik yaralar ve bacak ülserli hastalarda daha az akıntı meydana geldi. Enfekte veya kontamine olmuş kronik yaraların tedavisi için gümüş içeren pansumanların veya topikal ajanların kullanımı için tavsiye edilecek yeterli kanıt yoktur.¹³

Bununla beraber, gelişmekte olan kanıtlar sıkı kapatıcı, gümüş emdirilmiş pansumanların CSE/PEE' nin insidansını düşürmedeki rolünü destekliyor gibi gözükmektedir. Tek merkezli retrospektif bir çalışmada, akut PEE (ilk 3 ay içinde oluşan) insidansı Aquacel cerrahi pansumanı kullanılan sıralı 903 hasta ile standart gaz pansumanı kullanılan sıralı 875 hasta TDA yapıldıktan sonra karşılaştırdı (Cai ve ark., basım aşamasında). Mutivaryans analizi yapıldıktan sonra, araştırmacılar Aquacel pansumanın (%0,44 insidans ile) standart gaz pansuman kullanılan (%1,7) hastalar ile karşılaştırıldığında akut PEE insidansını düşürülmesi için bağımsız bir faktör olduğunu gösterdi ($p=0.005$).

Diğer bir yeni tamamlanan seviye 1 prospektif randomize kontrollü çalışmada, Aquacel Ag pansumanı kullanılan 300 hasta standart cerrahi pansuman ile karşılaştırıldı, yara komplikasyonu, bül/kabarıklık oluşumu, pansuman değişim sayısı ve genel hasta memnuniyeti açısından Aquacel Ag cerrahi pansumanı istatistiksel anlamlı azalma gösterdi.¹⁶

SORU 2: TEAsonrası yara drenajı ne durumda inatçı olarak düşünülmelidir?

Ortak Görüş: TEAsonrası cerrahi kesi alanında 72 saatten fazla devam eden drenaj inatçı yara drenajı olarak tanımlanır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80, Katılmıyorum: %15, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Literatürdeki çalışmalar inatçı yara drenajı tanımı (48 saatten 1 haftaya kadar) için geniş bir aralığı sahiptir. Bununla birlikte, operasyon sonrasında yara drenajını 72 saat ile sınırlamak erken müdahale ve inatçı drenajın yan etki sonuçlarının sınırlanmasına izin verir.

Total eklem artroplastisi sonrasındaki yara inatçı drenajı zamanı, sekresyon tipi (hemotajen veya temiz), yeri (yara sekresyonu, dren alındıktan sonra sekresyon) ve mikrobiyal içerik ile tanımlanır. Drenaj zamanı birçok yolla tanımlanmıştır;

48 saat¹⁷

Operasyon sonrası 3. ve 4. gün.¹⁸

Operasyon sonrası 4.gün boyunca¹⁹

Cerrahiden birkaç gün sonra.²⁰

Enfekte olmayan vakalarda operasyon sonrası 2. gün, enfekte vakalarda operasyon sonrası 5.5 gün.²¹

Zaman sınırlanmalı.²²

Bir hafta.²³

Drenajın miktarı alternatif olarak şu şekillerde tanımlanmıştır;

Operasyon sonrası pansumandan geçecek şekilde drenajın ıslanması^{17,18}

Gazı çevreleyen drenajın 2cm x 2cm daha büyük olması.²⁴

Yaradan gelen manuplasyonla akıntı olması

Drenajdan mikroorganizma kültür edilmesi.²⁵

Bu çalışma grubu yaradan 72 saatin üzerinde ciddi gelen drenajın (gazda >2x2 cm alanda) normal olmadığının göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktadır. Biz drenaj olan yaradan kültürün alınmamasını öneriyoruz.

SORU 3A: TEAsonrası gelişen yara drenajının tedavisinde cerrahi olmayan seçenekler nelerdir?

Ortak Görüş: TEAsonrası 72 saatten fazla devam eden inatçı yara drenajı yara bakımı ile tedavi edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%65, Katılmıyorum:%26, Çekimser:%9 (Zayıf görüş birliği)

Gerekçe: Birçok çalışma cerrahi girişimden önce yara drenajını kontrol altına almak için medikal tedavinin kullanılmasını önermektedir. Antibiyotik gibi diğer müdahaleler altta yatan enfeksiyonu maskeleyebileceği için tartışmalıdır. Tek başına gözlemle takip çok tartışmalıdır. Bilinen bir gerçek de inatçı yara drenajının PEE ile korelasyonu olduğudur.^{17,21,24,26} Her bir gün için devam eden inatçı drenaj TKA sonrasında %42 ve TDA sonrasında %29 oranında enfeksiyon riskini artırır.²⁴

Çalışmalar total eklem artroplastisi sonrasında yara drenajının miktarını düşürmek için çeşitli müdahaleler önermiştir. Bir prospektif RKÇ geniş cerrahi yaraları olan hastalarda negatif basınç yara tedavisini (NPWT) değerlendirmiş ve NPWT operasyon sonrası seromaları azalttığı gösterilmiştir.²⁷ TKA yapılan ve operasyon sonrasında drenaj için ortalama 2 gün (aralık, 1-10 gün) NPWT alan hastaların bir pilot çalışmasında, hastaların %76 ek müdahaleye gerek olmadığı fakat %24'ünde müteakip cerrahiler gerektiği gösterilmiştir.¹⁸

Bununla birlikte, cerrahi yaralarda (abdominal veya alt ekstremitenin yaraları primer kapama veya geç primer kapama) NPWT ile standart pansuman karşılaştıran bir prospektif RKÇ'da, yaranın açılma oranı, ortalama açılma zamanı, yara enfeksiyonu ve tekrar operasyon oranında anlamlılık olmadığı tespit edildi.²⁸ Genel ve travma hastalarında, artroplastisi sonrası ortopedik hastalarda, cilt grefti yapılan hastalardaki inatçı drenaj için farklı tipte NPWT ile tek tip NPWT veya NPWT ile diğer yara pansuman tiplerini karşılaştıran çalışmaları içeren bir Cochrane meta-analizinde, yazarlar ilk işlem ile iyileş-

mesi beklenen yaraların tamamen iyileşmesi üzerinde NPWT etkinliği için kanıt olmadığı sonucuna vardı.²⁹

İnatçı akıntı (operasyon sonrası 48 saatten fazla) akıntı meydana gelen 300 hastayı geriye dönük olarak inceleyen bir çalışmada, yara drenajının oral antibiyotik ve lokal yara ürünleri ile tedavi edilen %72 hastada 2 ile 4 gün arasında kendiliğinden geredildiği gösterildi.

Total eklem artroplastisi sonrasında inatçı yara drenajı tedavisinde operasyon sonrası antibiyotiklerin 24 saatten fazla kullanılması tartışmalıdır.^{18,20} Ek olarak, inatçı drenajın varlığında antibiyotiklerin eklenmesi eğer sinovyal sıvıdaki bir organizmanın varlığını tayin etmek için artrosentez yapılacaksa kültürde karışıklık yaratabilir.

SORU 3B: TEA sonrası yara drenajında hangi cerrahi seçenekler uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Cerrahi girişim fasyanın açılması, detaylı yıkama ve debridman (Y&D) ve ilk cerrahi işlemden 5-7 gün sonra inatçı yara akıntısı varsa modüler komponentlerin revizyonu düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%77, Katılmıyorum:%16, Çekimser:%7 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: İnatçı yara drenajının 5 günden fazla olması durumunda, PEE olasılığı düşünülmeli cerrahi müdahale göz önünde bulundurulmalıdır. Cerrahi girişim fasyanın açılması, detaylı Y&D ile modüler komponentlerin revizyonu ve fasya ve yaranın kapatılmasını içermelidir. Bazı vakalarda cildin ve fasyanın özenli onarımı mümkün değildir, erken PEE ekarte eden veriler ve kültürden sonra plastik cerrah tarafından yaranın kapatılmasını takiben NPWT geçerli bir seçenek olabilir. Tekrar operasyon sırasında derin doku kültürleri alınmalı ve organizmaya duyarlına göre antibiyotikler eklenmelidir. Biz akıntılı yara kültürü alınmamasını tavsiye ediyoruz.

Eski bir retropektif çalışmada, Weiss ve Krackow inatçı yara drenajı olan total eklem artroplastili hastalarda Y&D, polietilen değişimi ve parenteral antibiyotikleri içeren cerrahi müdahaleyi desteklemişlerdir.²⁶ Amma velâkin, bu girişim operasyon sonrası 12,5. günde uygulanmıştı ve bu polietilen üzerinde daha fazla bakteri kolonizasyonuna olanak sağlayabilmişti. Jabeti ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, operasyondan 4 gün sonra inatçı yara akıntısının medikal tedavi başarısızlığı olan ve sonrasında tek aşamalı Y&D yapılan hastaların %76'sında drenaj kesilmesi olduğunu gösterdi.¹⁷ Bununla birlikte, erken müdahaleye rağmen, hastaların %24 'ü tekrar debridman veya rezeksiyon artroplastisi uzun dönem antibiyotik kullanımını içeren sonraki tedaviler gördü. Bir derleme yazısı özenli yara kapatılması, irigasyon, derin doku kültürü ve eksplorasyon için tekrar operasyonu desteklemekteydi.²⁰ Eğer derin doku kültürleri pozitif ise, yazarlar 6 hafta parenteral antibiyotik kullanımını desteklemişlerdi. Kelm ve ark. bir çalışmada etkilen bölgenin yeterli debridmanında emin olmak için fistüle metilen mavi boyası enjeksiyonu, asetabuler polietilen ile birlikte bir debridman ve femoral baş değişimi, ve yaranın vakum-yardımlı kapama kullanılarak kapatılması önerilmişti.³⁰ İnatçı drenaj daha endişe vericidir ve artroplastinin değişimi veya Y&D

uygulanması veya total eklem artroplastisi gibi tedavi edilmelidir.²² Burada polietilen değişimi ile ilişkili yüksek başarısızlık oranı vardır ve ilerleyen dönemler için rezeksiyon artroplastisine gidebilir.³²

SORU 3C: İnatçı drenaj gelişen olgularda oral antibiyotik verilmeli midir?

Ortak Görüş: İnatçı drenajı olan olgulara oral veya intravenöz antibiyotik kullanımını önermiyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %80, Katılmıyorum: %17, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Güncel olarak yara akıntılı hastalarda antibiyotik kullanılmasını destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır. Buna ek olarak, bu uygulama için mantık tutarlı gibi gözükmemektedir ve bir tanesi drenajı olan yaraya enfekte edici organizmaların girişinin önlenmesi için girişimde bulunmaktır, antibiyotik direncinin ortaya çıkması meselesi ve antibiyotik kullanımı ile ilişkili yan etkiler gözden kaçmamalıdır. Ek olarak, antibiyotik eklenmesi kültür sonuçlarını etkileyerek PEE'nun tanısını zorlaştırır veya altta yatan enfeksiyonu maskeler. Bu konsensus çalışma grubu, bu alanda gelecek çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve inatçı yara akıntısı olan hastalarda antibiyotik kullanımının önerilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

SORU 4: İnatçı yara drenajında tekrar ameliyat endikasyonları nelerdir?

Ortak Görüş: İnatçı yara drenajı tanısı konduktan sonra 5 ila 7 gün boyunca akıntısı devam eden olgular vakit kaybetmeksizin yeniden ameliyat edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %77, Katılmıyorum: %19, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Çalışmalar enfeksiyon riskinin yara drenajının 5 günden fazla olursa arttığını göstermiştir. Bundan dolayı, PEE'yi önlemek için en uygunu 5 gün sonrasında cerrahi müdahalenin yapılmasıdır.

İnatçı drenajı olan yaralar için Y&D uygulamasının yapıldığı operasyon sonrası akıntı günleri sayısı 5'ten 12,5 güne kadar değişiklik gösterir.^{17,21,26} Beş gün veya daha fazla inatçı drenajı olan hastalarda daha sonrasında enfeksiyon meydana geldiği ve daha az drenajı olan hastalara göre ilave cerrahi müdahale gereksinimi olduğu iki çalışmada tespit edilmiştir.^{17,21} Özellikle, Saleh ve ark. ortalama 5,5 gün drenajı olan hastaların az yara drenajı olan hastalara göre 12,7 kez daha fazla enfekte olduğunu gösterdi.²¹ Diğer bir çalışma her bir gün uzamış yara drenajının TKA artroplastisi sonrasında %42 ve TDA sonrasında %29 oranında yara enfeksiyon riskini arttırdığını gösterdi.²⁴ Bununla beraber, antikoagülan kullananlarda yaranın kuruması için 5 gün, cerrahi tedavi için operasyon sonrası 5 gün beklenilmesi makuldür. Diğer bir çalışmada, yara drenajı NPWT uygulamasından 5 gün sonra değerlendirildi.²⁷ NPWT kullanımı ile inatçı yara drenajında azalma oldu ve son-

raki cerrahi müdahale medikal tedavi uygulanmasından sonra yürütülebildi. Bir kayıt-temelli çalışmada yara komplikasyonu için erken cerrahi tedaviye giden TDA'lı hastalar %5,3 ve %6 oranında geriye dönük olarak derin enfeksiyon oranına, 2 yıl üst üste gelen majör cerrahi uygulamalara (komplet reseksiyon, kas flebi uygulaması veya amputasyon) sahip olduğu gösterildi.³³

SORU 5: Cerrahi saha enfeksiyonunu en aza indirmek için ameliyat öncesinde hastayı en uygun duruma nasıl getirebiliriz?

Ortak Görüş: Ameliyat öncesinde hastanın en uygun durumunun sağlanması gerektiğini öneriyoruz. Malnütrisyon, antikoagülasyon, anemi ve diyabetinin düzeltilmesi için hasta mantıklı şekilde ikna edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Operasyon öncesi malnutrisyon, yara iyileşmesinin gecikmesi,³⁴ uzun hastanede kalış süresi ve anestezi/cerrahi zamanları³⁵ ve derin enfeksiyona ilerleyen inatçı yara drenajı tedavisinin başarısızlığı ile ilişkidir.¹⁷ Malnutrisyonunun ölçümü parametreleri çeşitlidir ve transferrin, toplam lenfosit sayısı (TLC), total albumin ve prealbumini içermektedir.

Malnutrisyon

Gherini ve ark. operasyon öncesi ve sonrasında 103 TKA'lı hastayı nutrisyonel durumu ve yara iyileşmesinde gecikme ile korelasyonunu belirlemek için değerlendirdi. Nutrisyonel durumunun belirleyici parametreleri serum albumin, transferrin seviyeleri ve total lenfosit sayısını içermektedir. TKA'lı hastaların %33'ünde gecikmiş yara iyileşmesi oluştu. Sadece operasyon öncesi transferrin seviyeleri gecikmiş yara iyileşmesi olan hastalarda anlamlı ve öngörülebilir değerdirdi.³⁴

Lavernia ve ark operasyon öncesi standart laboratuvar testleri alınan 119 hastayı değerlendirdi. Albumin seviyeleri 34g/L altında olan hastalar daha yüksek maliyet ($p<0.006$), daha yüksek hastalık ciddiyeti ($p<0.03$) ve daha uzun hastane kalış süresine ($p<0.001$) sahipti. Lenfosit sayısı 120 hücre/ml den az olan hastalar TLC 1,200 hücre/ml üzerinde olan hastalar ile karşılaştırıldı. Aynı zaman daha yüksek maliyete ($p<0.004$) ve uzun UKS'e ($p<0.004$), anestezi ($p=0.002$) ve cerrahi zamanına ($p=0.002$) sahipti.

Diyabet

Diabetes mellitus, total eklem artroplastisi³³ ve diyabetten bağımsız olarak PEE³⁶ riskini iki katına çıkarma kapasitesine sahip olup sonrasında oluşan erken yara komplikasyonlarıyla ilişkilidir.³⁷ Operasyon sırasındaki glisemik kontrol kardiyak hastalarda enfeksiyon oluşmasına predispozan olduğu tespit edilmiştir.³⁸ Tek merkezli 4,241 primer veya revizyon TDA veya TKA yapılan 3,468 hastanın derlemesinde, HbA1C öngörülen eklem enfeksiyonunun güvenilir bir işareti olmadığı tespit edildi. Hemogloblin A1c seviyeleri total eklem artroplastisi sonrası enfeksiyon ile HbA1c'nin kontrolü arasında eşer bir korelasyon varsa belirlenmek üzere değerlendirildi. Kırk sekiz en-

feksiyon (28 derin ve 18 yüzeysel [9 selülit ve 9 operatif abse]) mevcuttu. 12 enfeksiyon (%3,43) diyabetik hastalarda ve 34 enfeksiyon (%0,87) diyabetik olmayan hastalarda (n=3891; %91,7) ($p<0,001$) meydana geldi. 9 derin enfeksiyon (%2,6) diyabetik hastalarda ve 19 derin enfeksiyon (%0,49) diyabetik olmayan hastalarda vardı. Diyabetik olmayan hastalarda HbA1c seviyeleri %4,7 ile %15,1 (ortalama, %6,92) aralığındaydı. Diyabetik hastalarda HbA1c seviyeleri %5,1 ile %11,7 (ortalama, %7,2) ($p=0,445$) aralığındaydı. Ortalama HbA1c seviyeleri diyabet olan hastalarda %6,93 idi. Diyabetik hastalar total eklem artroplastisi sonrası enfeksiyon için anlamlı daha yüksek riske sahiptir. Hemogloblin A1c total eklem artroplastisi sonrasında enfeksiyon için öngörülen doğru bir risk faktörü olarak tespit edilmedi.³⁹ Başka bir çalışmada, kontrollü ve kontrolsüz diyabet varlığında TDA yapılan hastalar diyabet olmayan ve TDA yapılan hastalarla karşılaştırıldı. HbA1c diyabetik kontrol için belirteç olduğu zaman derin enfeksiyon gelişmesi veya revizyon gereksinimi için risk ve kontrollü ve kontrolsüz diyabet arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.⁴⁰

Jamsen ve ark. osteoartrit tedavisi alan 2002 ve 2008 yılları arasında primer TDA ve TKA (tek taraflı ve aynı seanslı çift taraflı) yapılan 7,181 vakalılık tek merkezli bir çalışmada bir yıllık PEE insidansını analiz etti. PEE içeren veriler (Hastalık önleme ve kontrol kriterlerine uygun) hastane enfeksiyon kayıtlarından ve veriler aktif takip temelinde prospektif olarak toplandı. Diyabet, obeziteden bağımsız olarak PEE riskini 2 katından fazlaya çıkardı (OR, 2,3; %95 GA, 1,1- 4,7). Cerrahi sırasında diyabet tanısı olmayan hastalarda, operasyon öncesi glukoz seviyesi (124 mg/dL) >6.9 mmol/L olanlar <6.9 mmol/L ile karşılaştırıldığında yüksek enfeksiyon lehine bir eğilim mevcuttu.³⁷

Pedersen ve ark. TKA sonrasında diyabetin revizyon oranları üzerindeki etkisini genişletilmiş olarak değerlendirdi. Danimarka kalça artroplastisi kayıt sistemi ile yazarlar Ocak 1996 ve Aralık 2005 arasında primer TKA yapılan hastalardan (n=57,575) diyabete sahip olan 3,278 TKA belirlediler. Hastalar-daki diyabetin varlığı Danimarka Ulusal Hasta Kayıt ve Danimarka İlaç Reçete Veritabanı ile belirlendi. Revizyon riski için tahmini risk oranı (RR) ve diyabetsiz hastalara göre diyabetli hastalar için %95 GA hesaplanmıştı. Diyabet derin enfeksiyon sebebi ile revizyon (RR=1,45 (%95 GA 1,00- 2,09), özellikle tip 2 diyabet hastalarında (RR=1,49 (%95 GA 1,02 ile 2,18 arasında), TKA öncesi 5 yıldan az süre diyabete sahip olanlarda (RR=1,69 (%95 GA 1,24 ile 2,32 arasında)), diyabet ile ilişkili komplikasyonlar (RR=2,11 (%95 GA 1,41 ile 3,17 arasında)) ve cerrahi öncesinde kardiyovasküler komorbiditeler (RR=2,35 (%95 GA 1,39 ile 3,98 arasında)) artmış riskle ilişkilendirildi.³⁶

Golden ve ark. 1990 ile 1995 yılları arasında Urban Üniversitesi hastanesi kardiyak cerrahi servisinde toplam 411 diyabetli yetişkinin takipleri temel alınarak prospektif bir çalışma yaptı. Operasyon esnasında glisemik kontrol cerrahiyi takiben 3 saatlik aralıklarla alınan ortalama 6 kapiller glukoz ölçümü ile yapıldı. Yaş, cinsiyet, altta yatan komorbidite, hastalığın akut ciddiyeti ve yoğun bakımda kalış süresi için sıralamalı düzenlemeler yapıldıktan sonra, ortalama yüksek kapiller glukoz seviyeleri olan hastalarda enfeksiyon gelişme riski artmıştı. Operasyon sonrası glukoz seviyesi düşük %50 içinde

olan insanlar ile karşılaştırıldığında, bu kuartilde 2 (enfeksiyonun rölatif olasılığı, %95 GA=1.17 [0,57–2,40]) ve 4 (1,78 [0,86–3,47]) progresif olarak enfeksiyon için yüksek riskliydi ($p=0,05$).³⁸

Dams ve ark. tarafından birleşmiş sağlık organizasyonun geniş olan 5 bölgesinde retrospektif bir kohort çalışması yürütüldü. Seçilebilir örnekler, 2001 ve 2009 yılları arasında elektif primer TDA yapılan hastalar Kaiser kalıcı Total Eklem Artroplasti Kayıt sisteminden belirlendi. Demografik veriler, diyabet durumu, operasyon öncesi HbA1c seviyesi ve komorbidite durumları elektronik medikal kayıtlarından çıkarıldı. Örnekler diyabetik olmayan, HbA1c $\%<7$ (kontrollü diyabet) diyabet veya HbA1c $\%>7$ (kontrolsüz diyabet) olarak sınıflara ayrıldı. Sonuçlar derin ven trombozu veya cerrahi sonrası 90 gün içinde pulmoner emboli ve revizyon cerrahisi, derin enfeksiyon, kalp krizi insidansı ve cerrahi sonrası bir yıl içinde tekrar hastaneye yatışın tüm sebepleri idi. Tüm analizlerde diyabeti olmayan hastalar kaynak grup olarak alındı. Tüm modeller yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi ve Charlson komorbidite indeksi düzenlendi. TDA yapılan 40,491 hastanın 7,567 (%18,7)'ü diyabetli ve 464 (%1,1)'ünde revizyon artroplastisi yapıldı ve 287 (%0,7)'ünde derin enfeksiyon meydana geldi. Diyabet olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, kontrollü diyabetle ilişki tespit edilmedi, revizyon için risk (OR, 1.32; %95 GA, 0,99 ile 1,76), derin enfeksiyon riski (OR, 1.31; %95 GA, 0,92- 1,86) tromboz veya pulmoner emboli (OR, 0,84; %95 GA, 0,60 to 1.17) olarak tespit edildi. Benzer olarak, diyabeti olmayan hastalarla ile karşılaştırıldığında, kontrolsüz diyabet ilişli yoktu ve revizyon için risk (OR, 1.03; %95 GA, 0,68- 1,54), derin enfeksiyon için revizyon riski (OR, 0,55; %95 GA 0,29 to 1,06), trombozis veya pulmoner emboli riski (OR, 0,70; %95 GA, 0,43 to 1.13) tespit edildi.⁴⁰

Antikoagulasyon

Yara-ilişkili problemler için revizyona gidilen hastalarda yara komplikasyonları ve hematoma formasyonu üzerinde antikoagülanların etkileri için birçok iyi-tasarlanmış çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte, primer veya revizyon TDA ve TKA yapılan hastalarda antikoagülanların agresif veya geniş etkileri geniş olarak çalışılmıştı. Bir vaka kontrollü çalışmada operasyon sonrasında INR>1.5 olan hastalar eklem protez cerrahisi sonrasında yara ve hematoma ile ardı sıra gelen enfeksiyon gelişmesine daha yatkındı.⁴¹ Diğer bir retrospektif gözlem çalışmasında, profilaksi için düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılan hastalar aspirin tedavisi alan ve medikal bacak kompresyon veya Coumadin (varfarin) tedavisini operasyon sonrası 8. güne kadar kullanan hastalar ile karşılaştırıldığında daha uzun operasyon sonrası yara akıntısına sahip olduğu gösterildi. Günlük Uzamış yara drenajı yara enfeksiyon riskini TKA sonrasında %42 ve TDA sonrasında %29 oranında artırdı.²⁴ Güncel, bir vaka kontrollü çalışma Mortazavi ve ark tarafından yapıldı ve 2000 ile 2007 yılları arasında TKA yapılmasını takiben 38 hastanın hematoma nedeniyle tekrar operasyon gereksinimi olduğu gösterildi. 38 hasta hematoma olmayan 117 hasta ile karşılaştırıldı. Ortalama takip 4.1 yıl (dağılım, 2.1-9.6) idi. Mutivaryans regresyon analizi gösterdi ki, kan kaybı, taze donmuş plazma verilmesi ve vitamin K, operasyon esnasında antikoagülan ve hormon tedavisi hema-

tom formasyonu için tahmini bağımsız faktörlerdi. Kronik antikoagülan ve otolog kan transfüzyonu mortalite için bağımsız risk faktörleriydi. Hematom kendi başına kötü sonuç için bağımsız faktör olarak tespit edildi ve yeterli tedaviye rağmen mortalite ve morbiditeyi arttırmaktaydı.⁴²

Bununla birlikte, inatçı drenaj ve hematom formasyonu PEE gelişmesi için risk faktörü olarak hatırlanmakta, antikoagülan fazla kullanılması durumunda ise bir predispozan faktör olduğu bilinmemektedir. Parvizi ve ark. septik başarısızlık için revizyon yapılan 78 vakalık 2 ile 1 arasında vaka kontrollü bir çalışma düzenledi. Kontrollerde aynı indeksler ile cerrahi yapıldı fakat sonrasında gelişen enfeksiyon meydana gelmedi. Hastaların komorbiditeleri, ilaç tedavileri ve intraoperative ve postoperative faktörleri karşılaştırıldı. Yara drenajı ve hematomun meydana gelmesini içeren postoperative komplikasyonlar PEE için anlamlı risk faktörleriydi. Ortalama INR'si 1,5'ten yüksekliği operasyon sonrasında yara komplikasyon ve ardı sıra gelen PEE gelişen hastalarda daha çok rastlanan özellik olarak tespit edildi. Hematom formasyonu ve/veya yara drenajı önlenmesindeki özenli antikoagülan kullanımı PEE önlemede kritiktir ve kötü sonuçları arzulanmamaktadır.⁴¹

Anemi

Total eklem artroplastisi öncesinde preoperatif anemi uzamış hastanede kalış süresi, 90 günden fazla yeniden kabul edilme oranı ve yüksek allojenik kan transfüzyon gereksinimi ile ilişkili olduğu tespit edildi.^{43,44} Bununla birlikte, total eklem artroplastisi öncesi hemoglobin seviyelerinin düzenlenmesi için tüm olası ortalamalar göz önünde bulundurulmak zorundadır. Ancak, preoperatif anemi ve allojenik transfüzyon yüksek PEE oranları ile ilişkililiydi.⁴⁴ Bundan dolayı, anemik hastalarda operasyon sonrası transfüzyonunu gereksinimi azaltmak için kan koruma protokolleri planlanmalıdır. Operasyon öncesi hemoglobin seviyelerinin optimizasyonundaki sistemik yaklaşımında oral ve olası intravenöz demir, folik asid takviyesi ve traneksamik asit kullanımıyla kan kaybının minimal hale getirilmesindeki gibi eritropoetin kullanımı, cell-saver kullanımı ve hipotansif anestezi allojenik transfüzyon gereksinimi azalttığı gösterilmişti.⁴³ Buna ek olarak bu protokoller ve çalışmalar CSE için tekrar operasyon yapılan total eklem artroplastisi hastaları, içermemektedir. Bu perioperatif ve intraoperatif ölçümler başlangıç prosedürü esnasında ve Y&D öncesinde kolaylıkla uygulanabilir.

SORU 6: TEA sonrası inatçı yara akıntısı için yeniden ameliyat edilen hastadan Y&D sırasında kültür alınmalıdır?

Ortak Görüş: Evet. İnatçı yara drenajı için yeniden Y&D uygulanan olgularda ameliyat sırasında kültür (en az 3 kez) alınmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Jaber ve ark. tarafından yapılan bir retrospektif çalışmada, inatçı yara drenajı olan ve Y&D yapılan yaralarda vakaların %34 (28/83)'ünde derin protez çevresi dokuda pozitif bakteri kültürü mevcuttu.¹⁷ Protez çevresi derin dokudan alınan pozitif bakteri kültürleri başarısız grupta (20 hastanın

17'si [85%])'inde başarılı gruba göre (63 hastanın 11'i [17%]) daha sıkı. İnateç drenajı olan TDA vakasının diğerk bir retrospektif çalışmasında, Y&D esnasında %25 (2/8) vakada pozitif eklem kültürüne sahip olduğu kanıtlandı.²⁶ Atkins ve ark. minimum 3 örnek alınmasını önermişlerdi çünkü 3 veya daha fazla bağımsız örnek alınması sonrası benzer mikroorganizmaların izolasyonunun enfeksiyonun yüksek öngörü değerine işaret ettiğini tespit ettiler. Elektif revizyon artroplastisinde PEE mikrobiyolojik olarak tanısı için kriterleri kurgulayan bir prospektif çalışma düzenledi. 334 hasta üzerinde yapılan revizyonlar 17 aylık periyotta yapıldı ve 297 girişim değerlendirilebildi. Kırk bir enfeksiyon vakası mevcuttu, enfekte hastalardan alınan tüm örnekler arasında %65'inde kültürler pozitif olup alınan örneklerde düşük bakteri sayıları olduğu izlenimini uyandırmaktaydı. Üç veya daha fazla bağımsız örnekten benzer mikroorganizmaların izolasyonu nedeniyle enfeksiyona ilişkin yüksek öngörü değerine sahip olduğu tespit edildi (duyarlılık %65, özgüllük %99,6; LR, 168,6)⁴⁵

SORU 7: TEA için Y&D uygulandığında cilt kesisinden önce antibiyotik kesilmeli midir?

Ortak Görüş: Hayır. Yeniden Y&D uygulanacak olgularda perioperatif bir saat içinde verilen antibiyotik cilt kesisinden önce kesilmemelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %82, Katılmıyorum: %16, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Ghanem ve ark. pozitif peroperatif aspirasyon kültürü olan 2000 ile 2005 yılları arasında PEE tanısı konmuş, TDA yapılan 172 hastayı retrospektif olarak derlediler. Hastalara operasyon esnasında verilen herhangi bir antibiyotik ayrıntısı dökümanate edildi. 171 hastanın 72'si cerrahi öncesinde preoperatif antibiyotik alıyordu. Operasyon esnasında alınan kültürler 9 hastada negatif ve yalancı-pozitiflik oranı %12,5 idi. Preoperatif antibiyotik almayan 99 hastanın 8'inde intraoperatif örneklerden bir mikroorganizma izole edilemedi ve yalancı-negatiflik oranı %8 idi. Biz iki grup arasında yanlış-negatif kültürlerin insidansında farklılık gözlemedik. Pozitif preoperatif eklem aspirasyonlu hastalarda preoperative antibiyotiklerin eklenmesi antibiyotikler verilmediği zamana göre intraoperatif örneklerden enfekte mikroorganizmanın izolasyonunda karışıklığa sebep olmamaktadır. İki prospektif çalışmada, preoperatif profilaktik antibiyotik kullanımının operasyon esnasında alınan kültürler üzerinde anlamlı etkisi olmadığı sonucuna aynı şekilde varmıştı.^{46,47}

Burnett ve ark. profilaktik preoperatif intravenöz antibiyotiklerin operasyon esnasında alınan kültürleri etkileyebileceğini değerlendirmek için prospektif bir çalışma başlattı. 26 enfekte TDA ile yapılan 25 hastayı kaydettiler, bu hastalarda preoperatif enfektif organizma bilinmekteydi ve yeni antibiyotik kullanımı yoktu. Enfekte olmuş TDA'nın tekrar aspirasyonu anestezi altında ve steril olarak hazırlandıktan sonra yapıldı. İntravenöz antibiyotik profilaksisi verildi ve sonrasında turnike şişirildi. Operasyon esnasında artrotomi bölgesinden sürüntü ve doku kültür örnekleri toplandı. Olayların zamanları kaydedildi. Pre ve postantibiyotik kültür verileri

operasyon esnasında alınan kültürler üzerinde intravenöz profilaktik antibiyotik kullanımının etkilerini değerlendirmek üzere analiz edildi. Tüm 26 dizde rutin antibiyotik infüzyonuna rağmen kültürde üretilen organizmalar ile artrotomi zamanında operasyon odasında antibiyotik infüzyonu öncesinde ve preoperative aspirasyon kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar ile aynıydı.⁴⁶

Tetreault ve ark. tarafından 3 merkezde 28 TKA ve 37 TDA sonrasında PEE olduğu bilinen 65 hasta randomize edildi. Hastalar eğer kültür-pozitif aspiyate sahipse ve operasyon öncesi 2 hafta içinde antibiyotik kullanmadysa çalışmaya katıldı. Hastalar cilt insizyonu öncesinde profilaktik veya operasyon esnasında minimum 3 kültür alınmasından sonra antibiyotik kullanılanlar olarak randomize edildi. Preoperatif ve intraoperatif kültürler sonrasında karşılaştırıldı. Antibiyotik kullanılan veya kullanılmayan hastalar arasındaki sonuçlar bir farklılıkların orantısı için eşit etnlik testi (çift veya tek yönlü t-testi [TOST]) ile karşılaştırıldı. Cilt insizyonu öncesinde antibiyotik kullanımı için randomize edilen 34 hastanın 28'inde (%82) ve operatif kültür alınmasından sonra antibiyotik kullanımı için randomize edilen 31 hastanın 25'inde (%81) intraoperatif kültürlerde üretilen mikroorganizmalar preoperatif kültürlerde üretilenler ile aynıydı (TOST öngörülen: $p=0.0290$).⁴⁷

SORU 8: Cerrahi saha enfeksiyonu ve PEE riskini en aza indirmek için en iyi yara kapama yöntemi hangisidir?

Ortak Görüş: Cilt kapama yöntemlerinin birbirine üstünlüğünü gösteren kanıtlar yetersiz olsa da (stapler, dikiş, yapıştırıcılar veya bantlar) ilk artroplasti ameliyatlarının erken postoperatif dönemlerinde yaşanan yara ile ilişkili sorunlar nedeniyle yeniden ameliyat edilmiş hastalarda monofilaman dikiş kullanımını öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %75, Katılmıyorum: %15, Çekimser: %10 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: TDA ve TKA nin kapatılması için cilt stapler, subkutiküler kapama, cilt adheziflerini karşılaştıran bir prospektif RKÇ'da erken ve geç komplikasyonlar, yara kozmetiği veya hasta memnuniyetinde anlamlı farklılık olmadığı ortaya çıkarıldı.⁴⁸ Diğer bir prospektif RKÇ'da TDA sonrasında doku adhezifleri, stapler ve sütür gibi yara kapama tekniklerini karşılaştırdı ve fonksiyonel sonuç veya kozmetik, enfeksiyon ve yara açılması açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.⁴⁹ Benzer bir prospektif RKÇ'da TKA sonrasında cilt kapatılması için adhezifler ve stapler karşılaştırıldı, 3 aylık sürede kozmetik skar dokusu ($p=0.172$), komplikasyon oluşumu ($p=0.3$), veya hasta memnuniyeti ($p=0.42$) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.⁵⁰ Bir meta-analizde ortopedik cerrahi sonrasında yara kapatılmasında stapler ile dikişin klinik sonuçlarını karşılaştırmak için planlandı. Bu çalışma iki grup arasında enflamasyon, akıntı, yara ayrılması, nekroz ve allerjik reaksiyon gelişmesi açısından anlamlı farklılık tespit etmedi, fakat yüzeysel yara oluşum riski stapler ile kapatılmadan sonra dikişe göre 3 kat daha yüksekti ($p=0.01$).⁵¹ Bununla birlikte, yazarlar bu çalışmada kü-

çük çalışma grubu, güçlendirilmemiş kohort, zayıf randomizasyon ve yara iyileşmesini metotlarının kör olarak değerlendirilmemesi gibi major metodolojik kısıtlamalara sahip olduğu sonucuna vardı. Bir Cochrane meta-analizinde cerrahi yaraların iyileşmesi üzerinde geleneksel cilt kapatma teknikleri ile doku adheziflerinin etkilerini rölâtif olarak değerlendirdi.⁵² Yazarlar enfeksiyon, hastanın veya cerrahın genel memnuniyeti, cerrah veya hasta tarafından değerlendirildiği zaman kozmetik memnuniyet, yara ayrılmasının düşük veya yüksek seviyeli olmasının önlenmesinde doku adheziflerinin kullanılması desteklenmesi veya desteklememesine ilişkin yetersiz kanıtlar olduğu sonucuna vardılar.

Khan ve ark. TKA ve TDA yapılan hastalarda cilt kapatılmasında 2-oktilosiyanoakrilat (OCA), subkütan monokril ve cilt staplerini karşılaştıran prospektif RKÇ gerçekleştirildi. Çalışmaya 102 TKA ve 85 TDA çalışmaya katıldı. Hem diz hem de kalça operasyonları sonrasında ilk 24 saat içinde OCA daha az yara drenajı ile ilişkiliydi. Bununla birlikte, TDA olanlarda OCA ile bir yönelim olarak uzamış yara drenajı vardı. TKA olanlarda, erken ve geç komplikasyonlar için anlamlı farklılık gruplar arasında yoktu. Staple ile yaranın kapatılması OCA veya sütür ile kapatılmadan anlamlı olarak daha hızlıydı. Hem diz hem de kalçalar için 6 haftada gruplar arasında hasta memnuniyeti, kozmetik Hollander yara değerlendirme skoru ve hastanede kalış süresi açısından anlamlı farklılık yoktu.⁴⁸

Eggers ve ark. 75 örnekte bir RKÇ'da TDA için 4 farklı yara kapatma tekniğini karşılaştırdı. Bu çalışma doku adhezifleri, staple, sütür, cerrahi sure ve maliyet, fonksiyonel ve klinik sonuçları birlikte karşılaştırdı. TDA kapatma zamanı (kapsülden cilde kadar) en iyi stapler ile 26s/cm, takiben adhazivler (45 ve 37 s/cm – 2-octyl ve n-butyl-2, geriye dönük olarak) ve son olarak subkütan dikiş ile 54s/cm ($p<0.0007$). İşlem zamanının kısaltılması operasyon esnasındaki maliyete de yansdı ve cm başına düşen maliyet 2-octyl, n-butyl-2, stapler ve sütür, 70, \$62, \$57, and \$75 idi. Gruplar arasında enfeksiyon, yara açılması, kozmetik ve genel sağlık (SF-12 v2 QualityMetric Inc., Lincoln, Rhode Island) ve fonksiyonel ve klinik değerlendirme (diz hareket açıklığı, Diz cemiyeti skoru ve ağrı) için anlamlı farklılık yoktu.⁴⁹

Livesey ve ark. TKAd e cilt kapatılması için stapler ve cilt adheziflerinin sonuçlarını karşılaştıran bir RKÇ üstlendi. Birincil sonuç ölçütü olarak cerrah tarafından skorlanan VAS kullanılarak 3 aylık sürede skarın kozmetik görüntüsü ele alındı. Tümünde, 90 hasta 45'i staple veya 45'i cilt adhezifleri kullanılarak randomize edildi. Sızıntı, enfeksiyon, cerrahi detaylar, demografik veriler hasta yatışı boyunca toplandı. Daha sonraki komplikasyonlar, hasta memnuniyeti ve kozmetik değerlendirme 3 aylık takip boyunca ve skar dokusunun fotoğrafları çekilerek toplandı. Bir ortopedik cerrah ve bir plastik cerrah birbirinden bağımsız olarak fotoğraflardan skar dokusunun kozmetik görüntüsünü değerlendirdi. Skar dokusunun kozmetik görünümünde 3 aylık takipte ($p=0.172$), komplikasyonları oluşması ($p=0.3$) veya hasta memnuniyeti ($p=0.42$) için gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Stapler daha hızlıydı ve daha az kullanılan cilt adheziflerine göre kullanımı daha kolaydı. Cilt adhezifleri ve cerrahi staplerinin ikisi de TKA'inde cilt kapatılmasında etkilidir.⁵⁰

Smith ve ark ortopedik cerrahiler sonrasında yara kapatılmasında sütür

ve staple'ın klinik sonuçlarını karşılaştıran bir meta-analizi yürüttü. Medline, CINAHL, AMED, Embase, Scopus, ve tCochrane Kütüphanesi veri tabanı tarandı. Ek olarak, 1950 ile Eylül 2009 arasında tüm dillerde yayınlanmış kaynaklar tarandı. İki yazar birbirinden bağımsız olarak yazıların kullanılabilirliğini değerlendirdi. Ortopedik cerrahi sonrasında yara kapatılması için sütür malzemesi ile stapler kullanımı RKÇ ve RKÇ olmayan çalışmalar ile karşılaştırıldı. Zayıf metodolojik kalite nedeniyle bazı çalışmalar dışarıda bırakıldı. Birincil sonuç ölçütü staple ile sütür karşılaştırıldığında yara kapatılması sonrasında yüzeysel enfeksiyonun varlığıydı. 683 yarayı kapsayan 6 makalede, 332 hastada sütür ile kapatılma ve 351 hastada stapler ile kapatıldığı tespit edildi. Ortopedik girişimler sonrasında yüzeysel enfeksiyon gelişme oranı staple ile kapatılmada suture göre 3 kat daha fazlaydı (RR 3.83, %95 GA 1.38 - 10.68; $p=0.01$). Sadece kalça cerrahisi alt grup olarak analiz edildiğinde, yara enfeksiyonu gelişme oranı stapler grubunda sütür grubuna göre 4 kat daha fazlaydı (4.79, 1.24 ile 18.47; $p=0.02$). Enflamasyon, akıntı, yara ayrışması, nekroz ve alerjik reaksiyon gelişmesinde stapler ile sütür arasında anlamlı farklılık yoktu. Çalışma kapsamına alınan yazılar birkaç majör metodolojik kısıtlamaya sahipti, bunlar küçük gruplar, kuvvetsiz kohort, hastaların zayıf randomizasyonu ve yara kapatılmasındaki metodların kör olarak değerlendirilmemesiydi.⁵¹

Coulthard ve ark. iyileşmekte olan cerrahi yaralar üzerinde geleneksel cilt kapatma teknikleri (stapler, suture ve bant) ile çeşitli doku adheziflerinin rölatif etkilerini değerlendirmek için bir meta-analiz üstendiler. Metodolojik kalite değerlendirilmesinde üçlü, bağımsız ikili ve bağımsız değerlendirme yapıldı. Heterojenlik klinik ve metodolojik faktörlerin ikisini kapsayacak şekilde araştırma yapıldı. Bu güncel veri toplanma işleminde sıradaki veritabanları tarandı; Cochrane Yara Grubu Özelleştirilmiş Kayıt sistemi (11/17/09), Cochrane Kontrollü Çalışmalarının Merkez Kayıt sistemi (CENTRAL)-- Cochrane Kütüphanesi sayı 4 2009, Ovid MEDLINE-1950 ile Kasım 1. hafta 2009, Ovid EMBASE--1980 ile 2009 46. hafta, ve EBSCO CINAHL--1982 ile 17 Kasım 2009.

Sütürler ile adheziflerin karşılaştırmasında yara ayrışması için genel olarak sütür tavsiye edilmiştir. Bununla birlikte, sütürler doku adheziflerinden anlamlı olarak daha hızlı kullanılabilirdi. Bantların adhezifler ile karşılaştırılması için, kapatılma için harcanan zamanda bantlar lehine anlamlı farklılık vardı. Kozmetik sonuç açısından cerrah görüşünde bant grubu daha iyiydi. Adheziflerin staple ile karşılaştırılması için, staple lehine kapatılma için harcanan zamanda anlamlı farklılık tespit edildi.

Adhezifler diğer teknikler ile karşılaştırılıp, cerrah ve hasta memnuniyeti değerlendirildiği zaman kontrol gruplarını öne çıkaran istatistiksel farklılık mevcuttu. Aynı analizde kapatılma için harcanan zamanda adhezifleri öne çıkaran istatistiksel farklılık vardı. Diğer tüm analizler için, doku adheziflerinin kullanılması düşük veya yüksek yara ayrışmasına, cerrah veya hasta tarafından değerlendirildiğinde kozmetik görünümdeki memnuniyette, hasta ve cerrah genel memnuniyetinde veya enfeksiyonda diğer konvansiyonel teknikler (sütür, adhezif bant, stapler veya düşük viskoziteli adhezifler) ile karşılaştırıldığında destekleyen veya desteklemeyen kanıtlar yetersizdi.⁵²

KAYNAKLAR:

1. Clarke JV, Deakin AH, Dillon JM, Emmerson S, Kinninmonth AW. A prospective clinical audit of a new dressing design for lower limb arthroplasty wounds. *J Wound Care*. 2009;18(1):5-8, 10-11.
2. Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomised study comparing the jubilee dressing method to a standard adhesive dressing for total hip and knee replacements. *J Tissue Viability*. 2012;21(3):84-87.
3. Hopper GP, Deakin AH, Crane EO, Clarke JV. Enhancing patient recovery following lower limb arthroplasty with a modern wound dressing: a prospective, comparative audit. *J Wound Care*. 2012;21(4):200-203.
4. Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J*. 2006;3(2):133-137.
5. Ravenscroft MJ, Harker J, Buch KA. A prospective, randomised, controlled trial comparing wound dressings used in hip and knee surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88(1):18-22.
6. Ubbink DT, Vermeulen H, Goossens A, Kelner RB, Schreuder SM, Lubbers MJ. Occlusive vs gauze dressings for local wound care in surgical patients: a randomized clinical trial. *Arch Surg*. 2008;143(10):950-955.
7. Foster L, Moore P, Clark S. A comparison of hydrofibre and alginate dressings on open acute surgical wounds. *J Wound Care*. 2000;9(9):442-445.
8. Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. Randomised clinical trial comparing Hydrofiber and alginate dressings post-hip replacement. *J Wound Care*. 2011;20(3):136-142.
9. Trial C, Darbas H, Lavigne JP, et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. *J Wound Care*. 2010;19(1):20-26.
10. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2007;24(3):280-288.
11. Jurczak F, Dugre T, Johnstone A, Offori T, Vujovic Z, Hollander D. Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds. *Int Wound J*. 2007;4(1):66-76.
12. Beele H, Meuleneire F, Nahuys M, Percival SL. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. *Int Wound J*. 2010;7(4):262-270.
13. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD005486.
14. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev*. (3):CD006478.
15. Saba SC, Tsai R, Glat P. Clinical evaluation comparing the efficacy of aquacel ag hydrofiber dressing versus petrolatum gauze with antibiotic ointment in partial-thickness burns in a pediatric burn center. *J Burn Care Res*. 2009;30(3):380-385.
16. Springer BD, Odum S, Griffin WL, Beaver WB, Mason JB. The role of surgical dressing in total joint arthroplasty: Level 1 randomized clinical trial. *Clin Orthop*

Relat Res.in Press.

17. Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1368-1371.
18. Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative Pressure Wound Therapy Is Associated With Resolution of Incisional Drainage in Most Wounds After Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 29 2013. Epub before print.
19. Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(1):54-56.
20. Lonner JH, Lotke PA. Aseptic complications after total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999;7(5):311-324.
21. Saleh K, Olson M, Resig S, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20(3):506-515.
22. Vince K, Chivas D, Droll KP. Wound complications after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(4 Suppl 1):39-44.
23. Dennis DA. Wound complications in total knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1997;46:165-169.
24. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(1):33-38.
25. Surin VV, Sundholm K, Backman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65(4):412-418.
26. Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8(3):285-289.
27. Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36(4):719-722.
28. Masden D, Goldstein J, Endara M, Xu K, Steinberg J, Attinger C. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg.* 2012;255(6):1043-1047.
29. Webster J, Scuffham P, Sherriff KL, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev.* 4:CD009261.
30. Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Vacuum-assisted closure in the treatment of early hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6(5):241-246.
31. Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72(6):878-883.
32. Gardner J, Gioe TJ, Tatman P. Can this prosthesis be saved?: implant salvage attempts in infected primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):970-976.
33. Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(1):48-54.

34. Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr., Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;293:188-195.
35. Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(3):274-278.
36. Pedersen AB, Mehner F, Johnsen SP, Sorensen HT. Risk of revision of a total hip replacement in patients with diabetes mellitus: a population-based follow up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(7):929-934.
37. Jamsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(14):e101.
38. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(9):1408-1414.
39. Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(5):726-729 e721.
40. Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(6):481-487.
41. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22(6 Suppl 2):24-28.
42. Mortazavi SM, Hansen P, Zmistowski B, Kane PW, Restrepo C, Parvizi J. Hematoma following primary total hip arthroplasty: a grave complication. *J Arthroplasty.* 2013;28(3):498-503.
43. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):943-952.
44. Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2695-2701.
45. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2932-2939.
46. Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):127-134.
47. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should Prophylactic Antibiotics Be Withheld Before Revision Surgery to Obtain Appropriate Cultures? *Clin Orthop Relat Res.* Apr 30, 2013. Epub before print.
48. Khan RJ, Fick D, Yao F, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(2):238-242.
49. Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques

- for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26(8):1251-1258 e1251-1254.
50. Livesey C, Wylde V, Descamps S, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(6):725-729.
51. Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1199.
52. Coulthard P, Worthington H, Esposito M, Elst M, Waes OJ. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(2):CD004287.

Çalışma Grubu 9

Speysırlar

İrtibat Sağlayan:

Mustafa Citak, MD

Başkanlar:

Jean-Noel Argenson MD (Uluslararası), Bas Masri MD, FRCSC (Uluslararası), Daniel Kendoff MD (Uluslararası) ve Bryan Springer MD (ABD)

Delegeler:

Volker Alt MD, Andrea Baldini MD, Quanjun Cui MD, Gregory K Deirmengian MD, Hernan del Sel MD, Michael F Harrer MD, Craig Israelite MD, David Jahoda MD, Paul C Jutte MD, Eric Levicoff MD, Enzo Meani MD, Fernando Motta MD, Orestes Ronaldo Pena MD, Amar S Ranawat MD, Oleg Safir MD, Matthew W Squire MD, Michael J Taunton MD, Charles Vogely MD ve Samuel S Wellman MD

SORU 1: PEE için eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanılan dizlerde iki aşamalı değişim artroplastisinde fonksiyonel fark var mıdır?

Ortak Görüş: TDA aşamaları arasında hastalarda eklemli olmayan speysırlar daha iyi fonksiyon sağlamaktadır. Eklemli olan speysırlar daha çok 3 aydan fazla kullanıma ihtiyaç duyan hastalarda tercih edilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: 89%, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde speysır kullanımıyla ilgili (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 4 adet düzey 2, 8 adet düzey 3 ve 34 adet düzey 4 olmak üzere toplam 46 adet orjinal makaleye ulaşılmıştır.

Bu çalışmaların büyük çoğunluğu hastalarda reimplantasyon sonrası eklemli ve eklemli olmayan speysır kullanımını karşılaştırmakta ve orta vadeli fonksiyonel sonuçları değerlendirmektedir. Rezeksiyon artroplastisinin ve reimplantasyonun aşamaları arasındaki hasta fonksiyonunu değerlendiren az sayıda çalışma eklemli speysır kullanılan hastalarda eklemli olmayan speysır kullanılanlara göre daha iyi sonuçları ortaya koymaktadır.¹⁻⁴⁶

SORU 2: PEE için eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanılan dizlerde reimplantasyondan iki yıl sonra fonksiyonel fark var mıdır?

Ortak Görüş: Eklemli ve eklemli olmayan speysırlar arasında hareket açıklığında düzleme trendi bakımında anlamlı fark yoktur. Fakat panel eklemli speysırların hasta için faydası olduğunu düşünmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%82, Katılmıyorum:%12, Çekimser: %6 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde speysır kullanımıyla ilgili (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 4 adet düzey 2, 8 adet düzey 3 ve 34 adet düzey 4 olmak üzere toplam 46 adet orjinal makaleye ulaşılmıştır.¹⁻⁴⁶

Bu çalışmaların büyük çoğunluğu hastalarda reimplantasyon sonrası orta vadeli sonuçları değerlendirmekte ve eklemli olan ve olmayan speysırları karşılaştırmaktadır. Çalışmaların büyük çoğunluğu orta vadede takip edilen eklemli speysır kullanılan hastalarda diğerlerine göre daha yüksek hareket oranı göstermektedir. Rapor edilen tüm hastalar için eklemli olanlarda (1,195 vaka) ortalama 44,3 aylık takip sonrası tespit edilmiş ortalama fleksiyon açısı 96,4 (63 ve 115 arası; standart sapma (SS)=10,8) iken eklemli olmayan hasta grubunda (474 vaka) ortalama 52 aylık takip sonrası fleksiyon açısı ortalama 91,2 bulunmuştur (73,8 ve 106 arası; SS=8,7).

SORU 3: Kalçadaki PEE'da iki aşamalı revizyon artroplastisinde eklemli ve eklemli olmayan speysırlar arasında fonksiyonel fark var mıdır?

Ortak Görüş: İyi çalışan eklemli speysır, TKA'nin aşamaları arasında has-

taya daha iyi fonksiyon sağlar. Eklemli speysırlar 3 aydan daha fazla speysır kullanma olasılığı olanlarda tercih edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Kalçadaki PEE'da iki aşamalı revizyona giren hastalara ait fonksiyonel sonuçları analiz eden 26 orjinal makale (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) bulunmaktadır. Ulaşılabilen çalışmaların çoğu fonksiyonel sonuçları Harris Kalça Skoru'na (HKS) göre bildirmiştir. Bir adet düzey 1, 2 adet düzey 2, 2 adet düzey 3 ve 21 adet düzey 4 çalışma bulunmuştur.

Rezeksiyon artroplastisi ve reimplantasyon aşamaları arasındaki hasta fonksiyonlarını değerlendiren az sayıda çalışma eklemli speysır kullanılan hastalarda diğerlerine göre daha iyi sonuç göstermektedir.^{42,47-71}

SORU 4: PEE için eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanılan kalçalarda reimplantasyondan iki yıl sonra fonksiyonel fark var mıdır?

Ortak Görüş: Eklemli ve eklemli olmayan speysırlar hareket açıklığında düzlem trendi bakımından anlamlı fark yoktur. Fakat panel eklemli speysırların hasta için faydası olduğunu düşünmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%81, Katılmıyorum:%12, Çekimser: %7 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Kalçadaki PEE'da iki aşamalı revizyona giren hastalara ait fonksiyonel sonuçları analiz eden 26 orjinal makale (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) bulunmaktadır. Ulaşılabilen çalışmaların çoğu fonksiyonel sonuçları Harris Kalça Skoru'na (HHS) göre bildirmiştir. Bir adet düzey 1, 2 adet düzey 2, 2 adet düzey 3 ve 21 adet düzey 4 çalışma bulunmuştur. PEE'da kullanılan cerrahi tedavinin orta vadeli sonuçlarını değerlendiren çalışmaların büyük çoğunluğu eklemli speysır kullanılan hastalarda diğerlerine göre daha iyi fonksiyonel sonuç göstermektedir (HHS sonuçlarına göre). Eklemli speysır kullanılan hastalarda (898 vaka) ortalama HHS sonucu 50 aylık bir takip süresi sonunda 83 (68 ve 98 arası; SS=8,2) iken eklemli olmayan speysır kullanılan hastalarda (63 vaka) HKS sonucu ortalama 81 (78 ve 83 arası; SS=2,3) olmuştur.^{42,47-71}

SORU 5: Diz ve kalça PEE tedavisinde eklemli veya eklemli olmayan speysırların reimplantasyonda kullanımı (cerrahi kolaylık) açısından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Evet. Eklemli speysır kullanılan hastalarda cerrahi eklemli olmayanlara göre daha kolaydır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%81, Katılmıyorum:%8, Çekimser: %11 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Bulabildiklerimize göre eklemli olan ve olmayan speysır kullanı-

lan hastalarda reimplantasyonun kolaylığını doğrudan karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak yine de, anekdot raporlarına göre eklemli olan speysırlar reimplantasyon cerrahisini kolaylaştırmaktadır. İkisi arasındaki bu farkın nedeni daha iyi yumuşak doku gerilimi, rezeksiyon ve reimplantasyon arasında hastanın eklemi daha rahat hareket ettirebilme yeteneği ve anatominin daha iyi restorasyonu olabilir.

SORU 6: Dizde eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanımı enfeksiyonu kontrol etmede farklılık gösteriyor mu?

Ortak Görüş: Hayır. İki aşamalı revizyon artroplastisinde speysırların tipi enfeksiyonun eradikasyon oranını etkilemez.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %9 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatür taraması sonucunda bu konuyla ilgili 59 orijinal makaleye ulaşılmıştır (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç). Cerrahi tedavinin başarısını enfeksiyon kontrolüne göre değerlendiren hiç düzey 1 çalışması bulunmamaktadır. Beş adet düzey 2, 11 adet düzey 3 ve 43 adet düzey 4 çalışmasına rastlanmıştır.¹⁻⁵⁹

On bir çalışmada enfeksiyonun eradikasyonu eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanımına göre karşılaştırılmıştır. Eklemli olan speysırla tedavi edilen 1,557 vakayı ve eklemli olmayan speysırla tedavi edilen 601 vakayı ele alan ulaşılabilir literatürü analiz ettik. 42 aylık takip sonrasında eklemli speysır kullanılan hastalardaki (132 reenfeksiyon vakası) eradikasyon oranı %91,5 ile daha yüksek çıktı. 56 aylık takip sonrasında eklemli olmayan speysır kullanılan hastalardaki (78 reenfeksiyon vakası) eradikasyon oranı ise %87,0 çıktı. Eklemli olmayan speysır kullanılan hastalara yönelik daha uzun süreli bir takibin, eklemli olan speysır kullanımı ve eklemli olmayan speysır kullanımı arasındaki bu küçük farkı açıklaması mümkündür. İki grup arasındaki karşılaştırmayı sınırlandıran daha ileri bir faktör organizma profili (düşük veya yüksek virulans), hasta yaşı ve komorbiditeler ile ilgili olabilir. Çalışmaların hiçbirinde, speysır kullanımını, cerrahi tedavinin sonuçlarını enfeksiyon kontrolüne göre etkileyen bağımsız bir etken olarak izole eden çok değişkenli bir analiz yapmamıştır.^{1-6,8-27,29-46,72-85}

SORU 7: Kalçada eklemli veya eklemli olmayan speysır kullanımı enfeksiyonu kontrol etmede farklılık gösteriyor mu?

Ortak Görüş: Hayır. İki aşamalı revizyon artroplastisinde speysırın tipi enfeksiyonun eradikasyon oranını etkilemez.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Bu konuyla ilgili hakemli literatürün taranmasında 65 orijinal makale ortaya çıkmıştır (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç). Çalışmaların çoğu (55) düzey 4 çalışmalardır ve bunları 5 adet düzey

3 ve 4 adet düzey 2 çalışma takip etmektedir. Sadece bir adet düzey 1 çalışmaya rastlanmıştır.^{9,42,47-72,74,78,86-120}

Literatürde eklemli speysırla tedavi edilmiş 2,063 enfekte TKA vakası ve eklemli olmayan speysırla tedavi edilmiş 354 enfekte TKA vakası bulunmaktadır. Eklemli speysırlarda eradikasyon oranı 43,4 aylık takipte %92,5 ile (154 reenfekte vakası) diğerinden biraz daha yüksekti. 49,6 aylık takipte eklemli olmayan speysır kullanımındaki eradikasyon oranı ise %90,7 idi (33 vaka). Bu farklılığın nedeni; takip süresi, organizma profili, hasta yaşı, hasta komorbiditesi ve PEE'nin cerrahi tedavisinin sonuçlarını etkileyecek çok sayıda başka faktör olabilir. Çalışmaların hiçbirinde speysırların enfeksiyon kontrolü üzerinde bağımsız değişken olarak etkisini izole edecek çok değişkenli bir analiz yapılmamıştır.

SORU 8: Dizde kullanılan farklı tipteki eklemli speysırlar arasında enfeksiyonu kontrol etme bakımından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Enfekte TDA'de kullanılan farklı tipteki eklemli speysırlar arasında enfeksiyonu kontrol etme bakımından fark yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatür taramasında 45 orjinal makale bulunmuştur (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç). Düzey 1 çalışma bulunmamaktadır. Beş adet düzey 2 çalışma, 11 adet düzey 3 çalışma ve 29 adet düzey 4 çalışma bulunmuştur.^{1,3-6,8-10,12-14,16-18,21-25,27,29,30,32,33,35-38,40-45,51,72,73,77,79-82,85}

Farklı eklemli speysırları ile tedavi edilmiş 1,492 enfekte TDA vakasından oluşan kombine grupların sonuçlarını değerlendirdik (PROSTALAC, Depuy, Warsaw, IN, n=314 vaka; Hoffman tekniği, n=410 vaka, çimentolu kalıp, n=716 ve Speysır K, n=52 vaka). Enfekte olmuş TDA vakalarında eradikasyon oranları Speysır K kullanılanlarda %94,2 ile en yüksek (reenfekte olan 3 vaka), ardından Hoffman tekniğinde %93,7 (26 reenfekte vakası) ve çimentolu kalıplarda %91,6 (reenfekte olan 60 vaka) çıkmıştır. PROSTALAC speysır kullanımında eradikasyon oranı %91,1'dir (28 reenfekte vakası).

SORU 9: Eklemli ve/veya eklemli olmayan speysırların kontrendikasyonu var mıdır?

Ortak Görüş: Teknik olarak işlemin uygunluğu hariç eklemli veya eklemli olmayan speysırların kullanımı için belirgin bir kontrendikasyon yoktur. Geniş kemik kaybı olan ve/veya yumuşak doku bütünlüğü veya ligaman gerginliği yetersiz olgularda eklemli olmayan speysır kullanımı ciddi olarak düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Ulaşılabilen kanıtlarla dizde veya kalçada iki tipteki speysırların kullanımının kontrendikasyonları olup olmadığını belirlemek zordur. Ancak yine de sıklıkla dizde ve kalçada PEE'li hastaları tedavi eden uzman cerrahlar, geniş kemik kaybı veya yumuşak doku veya bağ bütünlüğü yokluğu olan hastalarda eklemli speysır kullanımının speysırın çıkmasına neden olabileceğini belirtmektedir. Ek olarak, bazı cerrahlar eklem etrafında riskli yumuşak doku bulunan hastalarda hareketi korumak ve yumuşak dokunun daha rahat iyileşmesini sağlamak amacıyla eklemli olmayan speysırları tercih etmektedir. Ancak yine de bu pratik bilimsel olarak test edilmemiştir. Aynı zamanda eklemli olan ve olmayan kalça speysırı kullanımında speysır komplikasyonlarını da analiz ettik. Eklemli olan speysırlarda toplam komplikasyon oranı %11,6 iken eklemli olmayan speysırlarda bu oran %6,9 çıktı.^{9,47-72,74,78,86-120} Eklemli speysırlardaki yüksek komplikasyon oranlar dikkat çekicidir.

SORU 10: Dizde kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysır arasında fonksiyonel sonuçlar bakımından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Dizde kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysır arasında fonksiyonel sonuçlar bakımından fark yoktur. Bununla birlikte maliyet konusu, kullanım kolaylığı ve antibiyotik salınımı düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %6 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 50 orijinal makale bulunmaktadır. Bu çalışmaların hiçbirisi düzey 1 değildir. Altı adet düzey 2, 11 adet düzey 3 ve 33 adet düzey 4 çalışma vardır.¹⁻⁵⁰

El yapımı speysır (n=1074) ve imalat speysır (n=451) olmak üzere toplam 1,525 enfekte TDA vakasını inceledik. Takipler sonucunda el yapımı speysırlarda ortalama fleksiyon 101,9° (77° – 115° arasında; SS=8,3) iken imalat speysırlarda bu oran 90,2° (63° - 106° arasında; SS=12,3) çıktı.^{1,3-10,12-14,16-19,22-25,27-29,31-45,72,73,75,77,79-82,84,85,108}

SORU 11: Dizde kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi eliyle yaptığı dinamik speysır arasında enfeksiyonu kontrol etme bakımından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Dizde kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysır arasında enfeksiyonu kontrol etme oranı bakımından fark yoktur. Bununla birlikte maliyet konusu, kullanım kolaylığı ve antibiyotik salınımı düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 50 orijinal makale bulunmaktadır. Bu çalışmaların hiçbirisi dü-

zey 1 değildir. 6 adet düzey 2, 11 adet düzey 3 ve 33 adet düzey 4 çalışma vardır.¹⁻⁵⁰

Elyapımı speysır (n=1074) ve imalat speysır (n=451) olmak üzere toplam 1,525 enfekte TDA vakasını inceledik. Elyapımı speysırlarda eradikasyon oranı %92,2 iken (84 reenfeksiyon), endüstriyel speysırlarda bu oran %90,5 (43 reenfeksiyon) çıktı.^{1,3-10,12-14,16-19,22-25,27-29,31-45,72,73,75,77,79-82,84,85,108}

SORU 12: Kalçada kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysırlar arasında fonksiyonel sonuçlar bakımından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Kalçada kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysır arasında fonksiyonel sonuçlar bakımından fark yoktur. Bununla birlikte maliyet konusu, kullanım kolaylığı, ve antibiyotik salınımı düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 55 orijinal makale bulunmaktadır. Bir adet düzey 1 çalışma, 4 adet düzey 2, 4 adet düzey 3 ve 46 adet düzey 4 çalışmaya rastlanmıştır.^{9,47-54,56-59,61-63,72,74,78,86-88,90-98,100-108,110-113,123,64-67,70,71,115,117,119,120}

Elyapımı speysır (n=1,011) ve imalat speysır (n=914) olmak üzere toplam 1,925 TKA vakasını inceledik. Son takiplerde elyapımı speysır kullanımında ortalama HKS 84,9 iken (68 – 97,8 arası; SS=8,7), imalar speysırlarda 82,3 (70 – 93 arası; SS=8,0) çıktı.

SORU 13: Kalçada kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi eliyle yaptığı dinamik speysır arasında enfeksiyonu kontrol etme bakımından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Kalçada kullanılan hazır speysır ile cerrahin kendi yaptığı dinamik speysır arasında enfeksiyonu kontrol etme oranı bakımından fark yoktur. Bununla birlikte maliyet konusu, kullanım kolaylığı ve antibiyotik salınımı düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Hakemli literatürde (vaka raporları, inceleme makaleleri ve teknik raporlar hariç) 55 orijinal makale bulunmaktadır. Bir adet düzey 1 çalışma, 4 adet düzey 2, 4 adet düzey 3 ve 46 adet düzey 4 çalışmaya rastlanmıştır.^{9,47-54,56-59,61-63,72,74,78,86-88,90-98,100-108,110-113,123,64-67,70,71,115,117,119,120}

Elyapımı speysır (n=1,011) ve imalat speysır (n=914) olmak üzere toplam 1,925 TKA vakasını inceledik. El yapımı speysırlarda enfeksiyon kontrol oranı %94,0 (61 reenfeksiyon) iken, imalar speysırlarda da buna yakın bir oran olan %93,5 (59 reenfekte) bulundu.

SORU 14: Çimentolu speysırda hangi antibiyotik kullanılmalı ve ne kadar eklenmelidir?

Ortak Görüş: Her hasta için seçilecek antibiyotik tipi ve dozu organizmanın profiline ve antibiyograma (eğer mevcutsa) göre seçilmesi gerektiği gibi, hastanın böbrek fonksiyonları ve allerji varlığı göz önünde bulundurularak kişiye özel olarak belirlenmelidir. Bununla birlikte enfeksiyonların çoğu Vankomisin (40 gr'lık her çimento paketi için 1 ila 4 gr) ve gentamisin veya tobramisin (40 gr'lık her çimento paketi için 2.4 ila 4.8 gr) speysır ile tedavi edilebilir. Aşağıda enfeksiyon nedeni olan organizmalar ve mevcut antibiyotikler ve doz aralıkları verilmiştir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Polimetilmetakrilat (PMMA) çimentonun egzotermik uygulaması sırasında bazı antibiyotikler deaktive oldu ve bu nedenle de speysırlarda bunlar kullanılmadı. Uygun antibiyotiklerin ve bunların kullanıldığı organizmaların bir listesi verilmiştir (Tablo 1).

Her ne kadar bazı çalışmalar PMMA çimentosuna yüksek dozda antibiyotik eklenebileceğini ve bunun sistemik toksikite riski taşımadığını iddia et-seler de, cerrahların çoğunluğu, antibiyotik emdirilmiş çimento speysırların kullanımında hastalarda renal toksikite geliştiğini görmüşlerdir. PMMA'dan antibiyotik elüsyonunu etkileyen ve potansiyel renal toksikitesi barındıran 3 temel etken bulunmaktadır. Bunlar PMMA çimentosunun tipi (MA-MMA kopolimer içeren yüksek vizkozite çimentolar diğer akrilik kemik çimento-su formülasyonlarına göre daha iyi antibiyotik elüsyonu profiline sahiptir), hastanın renal fonksiyonları ve speysırın yapım durumu ile enfekte noktaya pozisyonudur. Speysırın yüzeyi ne kadar genişse, antibiyotik elüsyonu o derece yüksek olmaktadır. Bazı cerrahlar ekleme bir top çimento yerleştirirken diğerleri yumuşak dokuya veya intramedüller kanala çok sayıda PMMA bon-cukları koymaktadır. Tedaviyi yapan cerrah, enfekte bir eklemi olan hastayla çalışırken bu iki seçeneği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Speysır yerleştirilirken kullanılan ticari PMMA'ların lehine veya aley-hine herhangi bir kanıt bulamadık. En çok tanınan iki PMMA çimentosu-nu, Palacos ve Simplex'i karşılaştırdık. Bu iki çimento türü arasında enfek-siyon kontrol oranlarına ait verileri analiz ettik. Toplam 1,160 TDA vakası çalışmaya dahil edildi. Bu 1,160 vakadan 811'inde Palacos (%69,9) ve ge-riye kalan 349 vakada da (%30,1) Simplex çimento kullanılmıştı. Palacos kullanımındaki eradikasyon oranı %91,6 (68 reenfekte vaka) ile Simplex çimento kullanılanlardaki %89,4'lük orana (37 reenfekte vaka) yakın çık-tı.^{1-4,7-10,12-14,17,18,28-30,32,33,36,38,40,41,43,72,73,76-78,80-84,108}

Ayrıca enfekte olmuş TKA vakalarına ait verileri de analiz ettik. 1,454 vakayı ele aldık (Palacos, n=1,201 ve Simplex, n=253). İki grupta-ki enfeksiyon kontrol oranları Simplex'te %93.7 (16 reenfeksiyon vaka-sı) ve Palacos'ta %93,8 (74 reenfeksiyon vakası) ile birbirine yakın çık-tı.^{3,9,47,48,50-54,56,60-66,70,72,73,78,87,90-92,94,95,98,100,102,104,105,108,110,113,115,117,119,123}

Tablo: Speysur içinde kullanılabilecek mevcut olan antibiyotik ve antifungaller			
Antibiyotik Grubu	Antibiyotik Tipi	Etkili olduğu organizmalar	40 gr çimento içindeki dozu (gram olarak)
Aminoglikosit	Tobramisin	Gram-negatif bakteriler örn: <i>Pseudomonas</i>	1 -- 4.8
Aminoglikosit	Gentamisin	Gram-negatif bakteriler- <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> ve özellikle <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Ayrıca aerobik bakteriler (zorunlu/fakültatif olmayan anaeroplara)	0.25 -- 4.8
Sefalosporin, 1. nesil	Sefazolin	Gram-pozitif enfeksiyonlar, sınırlı Gram negatif etkisi	1 -- 2
Sefalosporin, 2. kuşak	Sefuroksim	Azalmış gram-pozitif etkisi, artmış gram-negatif etkisi	1.5 -- 2
Sefalosporin, 3. kuşak	Sefazidim	Gram-negatif bakteriler, özellikle <i>Pseudomonas</i>	2
Sefalosporin, 4. kuşak	Sefotaksim	Gram-negatif bakteriler, <i>Pseudomonas</i> 'a etkili değil	2
Sefalosporin, 5. kuşak	Seftaroiln	Gram-negatif bakteriler, <i>Pseudomonas</i> 'a ı etkili değil	2 -- 4
Florokinolon	Siprofloksasin	Gram-negatif organizmalar <i>Enterobacteriaceae</i> 'ları da içine alan etkinlik	0.2 -- 3

(Devamı sonraki sayfada)

<i>Devamı</i> Tablo: Speysır içinde kullanılabilecek mevcut olan antibiyotik ve antifungaller			
Antibiyotik Grubu	Antibiyotik Tipi	Etkili olduğu organizmalar	40 gr çimento içindeki dozu (gram olarak)
Glikopeptit	Vankomisin	Gram-pozitif bakteriler, metisiline dirençli organizmalar dahil	0.5 -- 4
Linkosamid	Klindamisin	Gram-pozitif koklar, anaeroblar	1 -- 2
Makrolid	Eritromisin	Aerobik gram-pozitif koklar and basiller	0.5 -- 1
Polimiksin	Kolistin	Gram-negatif	0.24
β -laktam	Piperasilin-mevcut değıl Pip-tazobaktam	Gram-negatif bakteriler (özellikle <i>Pseudomonas</i>), Enterobakteriler ve anaeroplur	4 -- 8
β -laktam	Aztreonam	Sadece gram-negatif bakteriler	4
β -laktamaz inhibitörü	Tazobaktam	Gram-negatif bakteriler (özellikle <i>Pseudomonas</i>), Enterobakteriler ve anaeroplur piperasilin ile kombine	0.5
Oksazolidinonlar	Linezolid	Çoklu ilaç dirençli gram-pozitif koklar öm; MRSA	1.2

(Devamı sonraki sayfada)

Devanı Tablo: Speysır içinde kullanılabilcek mevcut olan antibiyotik ve antifungaller			
Antibiyotik Grubu	Antibiyotik Tipi	Etkili olduğu organizmalar	40 gr çimento içindeki dozu (gram olarak)
Karbapenem	Meropenem	Gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler; anaeroplara; <i>Pseudomonas</i>	0.5 -- 4
Lipopeptid	Daptomisin	Sadece gram-pozitif organizmalar	2
Antifungaller	Amfoterisin	Çoğu mantarlar	200
Antifungal	Vorikanazol	Çoğu mantarlar	300-600 mg

NOT: Doz aralıkları çalışmalarda bildirilen uygun dozlardır, öneri değildir.¹⁻¹³⁴ Yine her hasta için seçilecek antibiyotik tipi ve dozu organizmanın profiline ve antibiyograma (eğer mevcutsa) göre seçilmesi gerektiği gibi, hastanın böbrek fonksiyonları ve alerji varlığı göz önünde bulundurularak kişiye özel olarak belirlenmelidir.

SORU 15: Yüksek dozda antibiyotikli çimento speysır hazırlamak için hangi teknik en ideal olanıdır (karıştırma, antibiyotiği ne zaman, nasıl eklemek ve prozite)?

Ortak Görüş: Yüksek dozda antibiyotik çimento speysır hazırlamanın en uygun yöntemi konusunda görüş birliği yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum:%, 93 Katılmıyorum:%3, Çekimser:%4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Antibiyotik açığa çıkmasının farmakokinetiği, çimento dozunun gözenekliliği (MA-MMA kopolimer içeren yüksek vizkoziteli çimentoların diğer akrilik kemik çimentosu formüllerine göre daha iyi antibiyotik elüsyonu profiline sahip oldukları gösterilmiştir) ve PMMA'ya eklenen antibiyotiklerin tipi ve speysırın yüzey alanı ve şekli de dahil çok sayıda faktörden etkilenmektedir.

Speysır hazırlanırken temel ilkelerden biri lokal antibiyotik konsantrasyonunun minimal inhibitör konsantrasyonundan ve enfekte organizmanın minimal bakteri konsantrasyonundan açıkça yukarıda olduğunun fark edilmesidir.¹²⁴ Genel olarak speysırlar eşlik eden sistemik toksikite olmadan yüksek lokal antibiyotik konsantrasyonu üretmelidirler. Çimentodaki antibiyotiklerin elüsyonunun cerrahiden sonraki ilk 24-72 saatte en yüksekte olduğu gösterilmiştir.¹²⁵ Başlangıçta çimentoda görülen yüksek elüsyon speysır yüzeyinin mekanik erozyonuna bağlı görünmektedir. Haftalar süren daha uzun dönemdeki salınım ise antibiyotik yüklü kemiğin kendisi ile ilişkilidir.¹²⁶

Speysırdan antibiyotik salınımının etkisi üzerindeki bir diğer faktör kullanılan antibiyotik kombinasyonu, PMMA'nın yorulma ömrü ve karıştırma tekniğidir. Antibiyotik kombinasyonları her bir unsurun elüsyonunu değiştirebilir; bu nedenle bir antibiyotik çözüldüğünde gözeneklilik artmakta ve yüzeyi değiştirmektedir ki bu da diğer antibiyotiklerin elüsyonunu artırmaktadır. Örneğin, karışımındaki tobramisin dozu 2,4 g'dan en az 3,6 g'a yükseltildiğinde vankomisin elüsyonunda istatistiki olarak anlamlı bir yükselme olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁸

Antibiyotiklerin çimentoya karıştırılmasında genel ilkeler

Antibiyotik bakterisit olmalı, çimentoyla daha iyi entegre¹²⁷ olması için toz halinde olmalı, steril olmalı, termostabil olmalı ve suda çözülebilmelidir.

Bir speysırın hazırlanmasının teknik yönleri

Speysır için antibiyotik yüklü çimento hazırlanırken bazı teknikler kullanılır. Antibiyotiğin dozajı yükseldikçe, karıştırma işlemi sırasında antibiyotiğin çimentoya eklenmesindeki zorluk da artar. Bu durumlarda, çimento tozunu 30 saniye¹³⁴ boyunca karıştırmak ve ardından da antibiyotik tozunu küçük dozlarda eklemek birleşimi kolaylaştıracaktır. Her ne kadar antibiyotikte bir miktar düzensizlik kabul edilebilir olsa da antibiyotik kümelerinin dağıtılması tavsiye edilmektedir ve bu aktif antibiyotiklerin erken elüsyonu için tercih edilebilir. Vakumsuz bir kaptaki karıştırma tavsiye edilir çünkü oluşan kabarcıklar antibiyotiğin elüsyonunu kolaylaştırır.¹³⁰ Xyletol veya Ancef

gibi doldurucuların eklenmesi aktif antibiyotiklerin elüzyonunu kolaylaştırır.^{122,131-133} Yüksek miktarda antibiyotiğin çimentoya eklenmesi yorgunluğa dayanıklılığını azaltacaktır ve kırılma riskini arttıracaktır. Genel olarak 4,5 g'dan fazla toz eklenmesi çimentoyu zayıflatmaktadır. Çoğu antibiyotik speysırlar için mekanikle ilgili birincil kaygı antibiyotiğin elüzyonudur ancak cerrah, yapısal speysırlar için bu durumu da göz önünde bulundurmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009;24(4):631-635.
2. Booth RE Jr, Lotke PA. The results of spacer block technique in revision of infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(248):57-60.
3. Brunnekreef J, Hannink G, Malefijt Mde W. Recovery of knee mobility after a non-articulating or mobile spacer in total knee infection. *Acta Orthop Belg*. 2013;79(1):83-89.
4. Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and non-articulating spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011;82(4):460-464.
5. Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2012;27(8):1474-1479 e1471.
6. Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty*. 2005;20(4 Suppl 2):33-36.
7. Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19(6):768-774.
8. Emerson RH Jr, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a non-articulating with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(404):132-138.
9. Evans RP. Successful treatment of total hip and knee infection with articulating antibiotic components: a modified treatment method. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(427):37-46.
10. Fehring TK, Odum S, Calton TF, Mason JB. Articulating versus non-articulating spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis. The Ranawat Award. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(380):9-16.
11. Gacon G, Laurencon M, Van de Velde D, Giudicelli DP. Two stages reimplantation for infection after knee arthroplasty. Apropos of a series of 29 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1997;83(4):313-323.
12. Garg P, Ranjan R, Bandyopadhyay U, Chouksey S, Mitra S, Gupta SK. Antibiotic-impregnated articulating cement spacer for infected total knee arthroplasty. *Indian J Orthop*. 2011;45(6):535-540.
13. Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbuz DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):985-993.
14. Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br*.

- 2000;82(6):807-812.
15. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(428):35-39.
 16. Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(8):1011-1015.
 17. Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(430):125-131.
 18. Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;(321):45-54.
 19. Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21(8):1163-1168.
 20. Hsu CS, Hsu CC, Wang JW, Lin PC. Two-stage revision of infected total knee arthroplasty using an antibiotic-impregnated non-articulating cement-spacer. *Chang Gung Med J.* 2008;31(6):583-591.
 21. Hsu YC, Cheng HC, Ng TP, Chiu KY. Antibiotic-loaded cement articulating spacer for 2-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty: a simple and economic method. *J Arthroplasty.* 2007;22(7):1060-1066.
 22. Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):656-659.
 23. Jansen E, Sheng P, Halonen P, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2006;30(4):257-261.
 24. Jia YT, Zhang Y, Ding C, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol.* 2012;15(4):212-221.
 25. Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing articulating knee spacer complications in infected revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):220-227.
 26. Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement non-articulating spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27(2):253-259 e254.
 27. Lee JK, Choi CH. Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty using a re-sterilized tibial polyethylene insert and femoral component. *J Arthroplasty.* 2012;27(9):1701-1706 e1701.
 28. Logoluso N, Champlon C, Melegati G, Dell'Oro F, Romano CL. Gait analysis in patients with a preformed articulated knee spacer. *Knee.* 2012;19(4):370-372.
 29. MacAvoy MC, Ries MD. The ball and socket articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2005;20(6):757-762.
 30. Macheras GA, Kateros K, Galanakos SP, Koutsostathis SD, Kontou E, Papadakis SA. The long-term results of a two-stage protocol for revision of an infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(11):1487-1492.
 31. Macmull S, Bartlett W, Miles J, et al. Custom-made hinged spacers in revision knee surgery for patients with infection, bone loss and instability. *Knee.* 2010;17(6):403-406.
 32. Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total

- knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. *J Arthroplasty*. 2004;19(7):874-879.
33. Meek RM, Masri BA, Dunlop D, et al. Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(10):1888-1892.
34. Ocguder A, Firat A, Tecimel O, Solak S, Bozkurt M. Two-stage total infected knee arthroplasty treatment with articulating cement spacer. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130(6):719-725.
35. Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of non-articulating and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34(8):1181-1186.
36. Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper Orthop Traumatol*. 2006;18(1):66-87.
37. Pitto RP, Castelli CC, Ferrari R, Munro J. Pre-formed articulating knee spacer in two-stage revision for the infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2005;29(5):305-308.
38. Qiu XS, Sun X, Chen DY, Xu ZH, Jiang Q. Application of an articulating spacer in two-stage revision for severe infection after total knee arthroplasty. *Orthop Surg*. 2010;2(4):299-304.
39. Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q, Chen Y, Shao J. Intraoperatively-made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *Knee*. 2010;17(6):407-411.
40. Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH. Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. *Acta Orthop Belg*. 2002;68(2):150-156.
41. Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(3):138-145.
42. Thabe H, Schill S. Two-stage reimplantation with an application spacer and combined with delivery of antibiotics in the management of prosthetic joint infection. *Oper Orthop Traumatol*. 2007;19(1):78-100.
43. Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben Ayad R, Costigliola P. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: Influence of host health status and infecting microorganism. *Knee*. 2013;20(1):9-18.
44. Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):994-1001.
45. Villanueva M, Rios A, Pereiro J, Chana F, Fahandez-Saddi H. Hand-made articulating spacers for infected total knee arthroplasty: a technical note. *Acta Orthop*. 2006;77(2):329-332.
46. Wilde AH, Ruth JT. Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;(236):23-35.
47. Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP, Lima AL. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(2):99-108.
48. D'Angelo F, Negri L, Binda T, Zatti G, Cherubino P. The use of a preformed spacer in two-stage revision of infected hip arthroplasties. *Musculoskelet Surg*.

- 2011;95(2):115-120.
49. D'Angelo F, Negri L, Zatti G, Grassi FA. Two-stage revision surgery to treat an infected hip implant. A comparison between a custom-made spacer and a preformed one. *Chir Organi Mov.* 2005;90(3):271-279.
 50. Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty.* 2008;23(5):656-661.
 51. Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(6):760-767.
 52. Fei J, Liu GD, Yu HJ, Zhou YG, Wang Y. Antibiotic-impregnated cement spacer versus antibiotic irrigating metal spacer for infection management after THA. *Orthopedics.* 2011;34(3):172.
 53. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1848-1858.
 54. Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3055-3064.
 55. Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):689-694.
 56. Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty.* 2005;20(7):874-879.
 57. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A(9):1989-1997.
 58. Jahoda D, Sosna A, Landor I, Vavrik P, Pokorný D. A cannulated articulating spacer—a functional implant for treatment of infected hip joint prostheses. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2004;71(2):73-79.
 59. Kamath AF, Anakwenze O, Lee GC, Nelson CL. Staged custom, intramedullary antibiotic spacers for severe segmental bone loss in infected total hip arthroplasty. *Adv Orthop.* 2011:398954.
 60. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(1):72-78.
 61. McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129(4):489-494.
 62. Morshed S, Huffman GR, Ries MD. Extended trochanteric osteotomy for 2-stage revision of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2005;20(3):294-301.
 63. Neumann DR, Hofstaedter T, List C, Dorn U. Two-stage cementless revision of late total hip arthroplasty infection using a premanufactured spacer. *J Arthroplasty.* 2012;27(7):1397-1401.
 64. Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. *Hip Int.* 2012;22(Suppl 8):S46-53.
 65. Romano CL, Romano D, Logoluso N, Meani E. Long-stem versus short-stem preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected

- total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2010;20(1):26-33.
66. Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:129.
67. Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty.* 2009;24(7):1051-1060.
68. Wang L, Hu Y, Dai Z, Zhou J, Li M, Li K. Mid-term effectiveness of two-stage hip prosthesis revision in treatment of infection after hip arthroplasty. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011;25(6):646-649.
69. Wei W, Kou BL, Ju RS, Lu HS. The second stage revision for infected total hip arthroplasty using antibiotic-loaded cement prosthesis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007;45(4):246-248.
70. Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW. The outcome of two-stage arthroplasty using a custom-made interval spacer to treat the infected hip. *J Arthroplasty.* 1997;12(6):615-623.
71. Zou YG, Feng ZQ, Xing JS, Peng ZH, Luo X. Two-stage revision for treatment of periprosthetic infection following hip arthroplasty. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2011;31(4):690-693.
72. Babiak I. Application of individually performed acrylic cement spacers containing 5% of antibiotic in two-stage revision of hip and knee prosthesis due to infection. *Pol Orthop Traumatol.* 2012;77:29-37.
73. Babis GC, Zahos KA, Tsailas P, Karaliotas GI, Kanellakopoulou K, Soucacos PN. Treatment of stage III-A-1 and III-B-1 periprosthetic knee infection with two-stage exchange arthroplasty and articulating spacer. *J Surg Orthop Adv.* 2008;17(3):173-178.
74. Borowski M, Kusz D, Wojciechowski P, Cielinski L. Treatment for periprosthetic infection with two-stage revision arthroplasty with a gentamicin loaded spacer. The clinical outcomes. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2012;14(1):41-54.
75. Cai P, Hu Y, Xie L, Wang L. Two-stage revision of infected total knee arthroplasty using antibiotic-impregnated articulating cement spacer. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2012;26(10):1169-1173.
76. Calton TF, Fehring TK, Griffin WL. Bone loss associated with the use of spacer blocks in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;(345):148-154.
77. Freeman MG, Fehring TK, Odum SM, Fehring K, Griffin WL, Mason JB. Functional advantage of articulating versus non-articulating spacers in 2-stage revision for total knee arthroplasty infection. *J Arthroplasty.* 2007;22(8):1116-1121.
78. Incavo SJ, Russell RD, Mathis KB, Adams H. Initial results of managing severe bone loss in infected total joint arthroplasty using customized articulating spacers. *J Arthroplasty.* 2009;24(4):607-613.
79. Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):228-235.
80. Nettrou JF, Polikandriotis JA, Bernasek TL, Gustke KA, Lyons ST. Articulating spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty: effect of antibiotic combinations and concentrations. *Orthopedics.* 2013;36(1):e19-24.
81. Pietsch M, Wenisch C, Traussnig S, Trnoska R, Hofmann S. Temporary articulating spacer with antibiotic-impregnated cement for an infected knee endoprosthesis.

- sis. *Orthopade*. 2003;32(6):490-497.
82. Souillac V, Costes S, Aunoble S, Langlois V, Dutronc H, Chauveaux D. Evaluation of an articulated spacer for two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty: 28 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2006;92(5):485-489.
83. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(427):47-51.
84. Trezies A, Parish E, Dixon P, Cross M. The use of an articulating spacer in the management of infected total knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2006;21(5):702-704.
85. Wan Z, Karim A, Momaya A, Incavo SJ, Mathis KB. Preformed articulating knee spacers in 2-stage total knee revision arthroplasty: minimum 2-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2012;27(8):1469-1473.
86. Anagnostakos K, Jung J, Kelm J, Schmitt E. Two-stage treatment protocol for isolated septic acetabular cup loosening. *Hip Int*. 2010;20(3):320-326.
87. Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty*. 2012;27(2):293-298.
88. Ben-Lulu O, Farno A, Gross AE, Backstein DJ, Kosashvili Y, Safir OA. A modified cement spacer technique for infected total hip arthroplasties with significant bone loss. *J Arthroplasty*. 2012;27(4):613-619.
89. Berend KR, Lombardi AV Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(2):510-518.
90. Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(11):1431-1437.
91. Dairaku K, Takagi M, Kawaji H, Sasaki K, Ishii M, Ogino T. Antibiotics-impregnated cement spacers in the first step of two-stage revision for infected totally replaced hip joints: report of ten trial cases. *J Orthop Sci*. 2009;14(6):704-710.
92. Degen RM, Davey JR, Howard JL, McCalden RW, Naudie DD. Does a prefabricated gentamicin-impregnated, load-bearing spacer control periprosthetic hip infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(10):2724-2729.
93. Flores X, Corona PS, Cortina J, Guerra E, Amat C. Temporary cement tectoplasty: a technique to improve prefabricated hip spacer stability in two-stage surgery for infected hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(5):719-724.
94. Gil Gonzalez S, Marques Lopez F, Rigol Ramon P, Mestre Cortadellas C, Caceres Palou E, Leon Garcia A. Two-stage revision of hip prosthesis infection using a hip spacer with stabilising proximal cementation. *Hip Int*. 2010;20 Suppl 7:128-134.
95. Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma*. 2004;56(6):1247-1252.
96. Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*.

- 2009;64(2):392-397.
97. Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma*. 2009;66(3):804-808.
98. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(6):770-775.
99. Jahoda D, Sosna A, Landor I, Vavrik P, Pokorny D, Hudec T. Two-stage reimplantation using spacers--the method of choice in treatment of hip joint prosthesis-related infections. Comparison with methods used from 1979 to 1998. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2003;70(1):17-24.
100. Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009;6(5):265-273.
101. Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(6):880-884.
102. Kent M, Rachha R, Sood M. A technique for the fabrication of a reinforced moulded articulating cement spacer in two-stage revision total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34(7):949-953.
103. Koo KH, Yang JW, Cho SH, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16(7):882-892.
104. Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):1009-1015.
105. Leunig M, Chosa E, Speck M, Ganz R. A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. *Int Orthop*. 1998;22(4):209-214.
106. Liu XC, Zhou YG, Wang Y, et al. Antibiotic-loaded cement articulating spacer made by a self-made mold system in the treatment of the infected hip replacement. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2010;48(14):1050-1054.
107. Magnan B, Regis D, Biscaglia R, Bartolozzi P. Preformed acrylic bone cement spacer loaded with antibiotics: use of two-stage procedure in 10 patients because of infected hips after total replacement. *Acta Orthop Scand*. 2001;72(6):591-594.
108. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty*. 1998;13(3):331-338.
109. Mortazavi SM, O'Neil JT, Zmistowski B, Parvizi J, Purtill JJ. Repeat 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a viable option? *J Arthroplasty*. 2012;27(6):923-926 e921.
110. Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. *Int Orthop*. 2011;35(10):1471-1476.
111. Peng KT, Hsu WH, Hsu RW. Improved antibiotic impregnated cement prosthesis for treating deep hip infection: a novel design using hip compression screw. *J Arthroplasty*. 2010;25(8):1304-1306.
112. Peng KT, Kuo LT, Hsu WH, Huang TW, Tsai YH. The effect of endoskeleton on antibiotic impregnated cement spacer for treating deep hip infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:10.

113. Pignatti G, Nitta S, Rani N, et al. Two stage hip revision in periprosthetic infection: results of 41 cases. *Open Orthop J.* 2010;4:193-200.
114. Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P. A performed temporary antibiotic-loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. *Int J Infect Dis.* 2010;14(3):e259-261.
115. Romano CL, Romano D, Logoluso N, Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? *J Orthop Traumatol.* 2010;11(3):167-174.
116. Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):145-148.
117. Takahira N, Itoman M, Higashi K, Uchiyama K, Miyabe M, Naruse K. Treatment outcome of two-stage revision total hip arthroplasty for infected hip arthroplasty using antibiotic-impregnated cement spacer. *J Orthop Sci.* 2003;8(1):26-31.
118. Takigami I, Ito Y, Ishimaru D, et al. Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130(10):1221-1226.
119. Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(1):44-51.
120. Yamamoto K, Miyagawa N, Masaoka T, Katori Y, Shishido T, Imakiire A. Clinical effectiveness of antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected implants of the hip joint. *J Orthop Sci.* 2003;8(6):823-828.
121. Fink B, Vogt S, Reinsch M, Buchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3141-3147.
122. McLaren AC, McLaren SG, Hickmon MK. Sucrose, xylitol, and erythritol increase PMMA permeability for depot antibiotics. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:60-63.
123. Garcia-Oltra E, Bori G, Tomas X, Gallart X, Garcia S, Soriano A. Radiological evaluation of acetabular erosion after antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer (spacer-g). *J Arthroplasty.* 2013;28(6):1021-1024.
124. Kühn KD. Antibiotic loaded bone cements- antibiotic release and influence on mechanical properties. In: Walenkamp G, ed. *Local Antibiotics in Arthroplasty*: Thieme; 2007.
125. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. The modified two staged exchange arthroplasty in the treatment of infected total knee replacement: The Prostalac system and other articulated spacers. In: Engh GA, Rorabeck CH, eds. *Revision Total Knee Arthroplasty*. Vol 13. 1998/05/20 ed. Baltimore: Willams & Wilkins; 1997:394-424.
126. Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53(2):329-334.
127. Frommelt L. Properties of bone cement: antibiotic loaded cement. *The Well-Cemented Total Hip Arthroplasty, Part II*. Berlin: Springer; 2006:86-92.
128. Frommelt L. Antibiotic choices in bone surgery- local therapy using antibiotic loaded bone cement. In: Walenkamp G, ed. *Local Antibiotics in Arthroplasty*: Thieme; 2007.

129. Frommelt L. Local antibiotic therapy. *Septic Bone and Joint Surgery*: Thieme; 2010:78-83.
130. Meyer J, Piller G, Spiegel CA, Hetzel S, Squire M. Vacuum-mixing significantly changes antibiotic elution characteristics of commercially available antibiotic-impregnated bone cements. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(22):2049-2056.
131. McLaren AC, McLaren SG, Smeltzer M. Xylitol and glycine fillers increase permeability of PMMA to enhance elution of daptomycin. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;(451):25-28.
132. McLaren AC, Nelson CL, McLaren SG, De CGR. The effect of glycine filler on the elution rate of gentamicin from acrylic bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(427):25-27.
133. McLaren AC, Nelson CL, McLaren SG, Wassell DL. Phenolphthalein used to assess permeability of antibiotic-laden polymethylmethacrylate: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(439):48-51.
134. Amin TJ, Lamping JW, Hendricks KJ, McIff TE. Increasing the elution of vancomycin from high-dose antibiotic-loaded bone cement: a novel preparation technique. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(21):1946-1951.

Çalışma Grubu 10

Yıkama ve Debridman

İrtibat Sağlayan:

Carl Haasper MD, PhD, MSc

Başkanlar:

Martin Buttarro MD (Uluslararası) ve William Hozack MD (ABD)

Delegeler:

Craig A Aboltins MD, Olivier Borens MD, JJ Callaghan MD, Pedro Ivo de Carvalho MD, Yuhan Chang MD, Pablo Corona MD, Ferdinando Da Rin MD, Silvano Esposito MD, Thomas K Fehring MD, Xavier Flores Sanchez MD, Gwo-Chin Lee MD, JC Martinez-Pastor MD, SM Javad Mortazavi MD, Nicolas O Noiseux MD, Kuo-Ti Peng MD, Harold Delano Schutte MD, Daniel Schweitzer MD, Rihard Trebše MD, Eleftherios Tsiridis MD ve Leo Whiteside

SORU 1A: Ne zaman Y&D düşünülmelidir?

Ortak Görüş: İlk artroplasti ameliyatından sonraki ilk 3 ay içinde gelişen ve semptomların 3 haftadan az olduğu durumlarda Y&D uygulanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %13, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

SORU 1B: Y&D geç hematojen enfeksiyonlar için düşünülebilir mi?

Ortak Görüş: Neden olan olayın ilk 3 haftası içinde ve semptomların 3 haftadan uzun sürmediği geç hematojen enfeksiyonu olan hastalarda Y&D uygulanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Y&D ameliyat sonrası erken veya geç hematojen enfeksiyonu olan hastalarda geçerli bir seçenektir.¹ Y&D'nin başarı oranlarının %0 ve %89 arasında değiştiği tespit edilmiştir.² Bu prosedürün daha sağlıklı hastalarda, düşük virulanslı organizmalarda ve kısa süreli semptomu olan hastalarda daha başarılı olduğu bilinmektedir.^{1,3-25} Eğer Y&D uygulanacaksa, protezlerin fiksasyonu iyi olmalı, protez iyi pozisyonunda yerleştirilmiş olmalı ve protezi kaplayacak iyi bir yumuşak doku zarfının var olmasına dikkat edilmesi çok önemlidir.

SORU 2: Y&D'nin kontrendikasyonları nelerdir?

Ortak Görüş: Yarayı kapatamamak veya sinüs trakt varlığı, Y&D ve protezi yerinde bırakmak için kesin kontrendikasyonlardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Bir yaranın kapanmasında yaşanan yetersizlik protez korunması açısından kesin bir kontrendikasyondur. Açık bir yara protezin kontaminasyonuna ve kolonizasyonuna neden olur ve kronik enfeksiyonla sonuçlanır. Buna bağlı diğer kontrendikasyonlar MRSA^{25,26} gibi yüksek virulanslı organizmalarla enfeksiyon veya polimikrobiyal enfeksiyonlar²⁷ (genelde bir sinüsün varlığı sonucunda) ve özellikle bağışıklık durumunda sorun olan ileri komorbiditeli hastalarda^{13,28} enfeksiyonlardır. Marculescu ve ark. sinüs ağzı varlığının Y&D başarısızlığında %2,84'lük bir etkisi olduğunu bulmuştur.²⁹

SORU 3A: TDA sonrası gelişen hematoma için Y&D uygulandığında derin fasya açılmalı mıdır?

Ortak Görüş: TDA sonrası gelişen hematoma için Y&D uygulandığında derin fasya/artrotomi her zaman açılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

SORU 3B: TKA sonrası gelişen hematoma için Y&D uygulandığında derin fasya açılmalı mıdır?

Ortak Görüş: Ya cerrahiden önce ya da Y&D sırasında eklem aspirasyonu yapılmalıdır. Net fasya defekti olan veya aspirasyonla hematoma/sıvı varlığı teyit edilmiş hastalarda fasya açılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Literatürde bir cerrahin akıntılı veya hematoma formasyonu olan bir yara ile karşılaştığında ne yapması gerektiğine dair yol gösteren oldukça az şey bulunmaktadır.^{18,30} Her ne kadar yüzeysel hematoma formasyonu az görülen bir durum olmasa da, protezli bir hastada derin hematoma veya enfeksiyon varlığını gözden kaçırmamanın sonuçları çok kötü olabilir.¹⁵ Bu nedenle gözle görünen bir hematomanın yüzeysel mi daha derin mi olup olmadığının anlaşılması için uygun incelemeleri yapmanın gerekli olduğu bu grubun ortak kanaatidir. Kan veya sıvı toplanması bulunan derin hematoma hastalarında fasya açılmalıdır. Y&D, hematoma tahliyesi için yapılan işlemten daha farklı bir prosedürdür.

SORU 4: Periprotetik eklem enfeksiyonlarında Y&D nasıl yapılmalıdır?

Ortak Görüş: Periprotetik eklem enfeksiyonlarında aşağıda detayları verilen protokol titizlikle uygulanmalıdır. Protokol kısaca şunları içerir:

- Ameliyat öncesinde hastanın ideal olarak hazırlanması
- İyi görüntü sağlanması ve detaylı debridman
- Kültür için çok sayıda örnek alınması
- Eklem bolca yıkama (6-9 L)
- Endikasyonu varsa protezin çıkarılması

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %90, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Eklem, daha önce vurgulanan işlemlerle aseptik koşullarda açılmalıdır. 30 Antiseptik bir solüsyonla tüm yüzeyi fırçalayın ve yıkayın. Düşük basınçlı darbeli lavaj kullanılarak bolca irrigasyon veya ampul irrigasyon yapılmalıdır. Travma cerrahisi raporları enfeksiyonu daha derinlere yayabilecek olan yüksek basınçlı lavaj kullanımı ile ilgili sıkıntılar göstermektedir.^{31,32}

SORU 5: Y&D sırasında modüler komponentler çıkarılmalı mıdır?

Ortak Görüş: Evet. Mümkünse Y&D sırasında tüm modüler komponentler çıkarılıp değiştirilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %0 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Modüler komponentlerin değişiminin rolü ile ilgili literatürde az kayıt bulunmaktadır. Her ne kadar bu uygulamanın ek maliyeti, uzun cerrahisi olsa da ve morbiditeyi artırma potansiyeli taşısı da, bizim görüşümüze göre modüler komponentleri çıkarmak tüm eklem bölümlerine ulaşılması için gereklidir. İkincisi TDA için özellikle geçerlidir. Daha geniş debridman yapmak için posterior kapsüle girmek, tibial polietileni hareket ettirmeden imkânsızdır. Ek olarak, modüler komponentlerin çıkarılması bunların altındaki sümüksü maddelerin de temizlenmesine olanak tanır ve bu da buradaki biyoyükün azalmasına neden olur. Bu nedenle Y&D uygulanan hastaların tamamında modüler komponentlerin çıkarılmasını ve değiştirilmesini tavsiye edilebilir buluyoruz.^{1,6,7,11,13,17,25,26,30,33,34}

Her ne kadar debridman için polietilenin çıkarılması kesin olarak gerekli olsa da, sterilize edilmiş bir komponentin yeniden yerleştirilmesi de mantıklı olabilir. Laffer ve ark.nın bir çalışmasında 35 polietilen modüler komponent çıkarılmış ve TDA'nın Y&D'ı sırasında antiseptik ile yıkanmıştır. Yazarlar bu uygulamanın, daha fazla maliyeti olan komponent değişimine göre daha mantıklı olduğunu belirtmektedir.

SORU 6: Yıkama ve debridmanın uygun olup olmadığını karar vermede cerrahlara rehberlik edecek faydalı bir sınıflama sistemi var mıdır? (örn, Tsukayama sınıflaması).

Ortak Görüş: Mevcut sınıflama sistemleri erken PEE'da uygun cerrahi girişimi belirlemek için cerrahlara yol göstermede yeterli değildir. Akut PEE olan hastalarda Y&D'nın başarısızlığına neden olan risk faktörlerini tanımlayacak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %11 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: PEE için çeşitli sınıflandırma sistemleri bulunmaktadır. Tsukayama sınıflandırması cerrahi tedavi için sıkı bir rehber ve seçme temeli olmuştur.^{17,36} Artroplastinin ilk ayı içinde meydana gelen erken enfeksiyonu ve bu noktadan sonra oluşan enfeksiyonları tanımlar. Akut hematojen enfeksiyon da bu sınıflandırma sisteminin içinde yer almaktadır. Zimmerli/Trampuz sınıflandırması cerrahinin ilk 3 ayında meydana gelen erken enfeksiyonları tanımlar. Üç ila 24 ay arasında başlayan enfeksiyonlar gecikmiş enfeksiyondur ve artroplastinden 24 aydan sonra başlayanlar da geç olarak sınıflanır.²³ Bu sınıflandırma sistemleri, erken enfeksiyonların cerrahi sırasında büyüyeceği teorisine bakarak, patojenler için bir tanım sağladığından faydalıdır. Senneville ve ark. tarafından geliştirilmiş başka bir sınıflandırma sistemi artroplastinin zamanlamasından daha çok semptomların süreleri ve yerlerine dayanmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre akut enfeksiyon bir ayın altındaki semptomlardandır ve bir aydan sonra meydana gelen semptomlar geç olarak adlandırılır.³⁷ Dört haftadan daha kısa süren semptomlar Garvin ve ark.na göre oldukça yaygındır.^{17,38,39} McPherson tarafından önerilen sınıflandırma, taşıyıcı faktörleri ve mikroorganizma faktörleri gibi zamanlama dışındaki

faktörleri ön plana çıkarır ve 3 haftadan daha az süren periyodlara bakar.⁴⁰ Son dönemlerde ortaya çıkan veriler protezlerin korunmasında enfeksiyonun oluşma süresinden daha başka çok sayıda faktörün etkili olduğunu söylemektedir.^{41,42} Bu nedenle enfeksiyonlu bir hastada Y&D'ye karar verirken, taşıyıcı tipi, enfekte organizmanın şiddeti ve yumuşak dokuların durumu gibi çok sayıda parametre hesaba katılmalıdır. Y&D'nin başarısında veya başarısızlığında biyofilm anahtar bir faktördür.^{30,43} PEE için yapılan cerrahi müdahalenin sonuçlarını etkileyen faktörlerin tanımlanması için Y&D ile ilgili daha ileri araştırmalar yapılmalıdır.

SORU 7: Yıkama ve debridman acil bir işlem midir veya hastayı ideal şekilde hazırlamak mı gerekir?

Ortak Görüş: Hayır. Generalize sepsisi olmayan olgularda Y&D acil bir girişim değildir. Cerrahi girişimden önce hastayı ideal olarak hazırlamak için çaba harcanmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %92, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Her ne kadar akut enfeksiyonu olan bir hastanın en çabuk sürede ameliyata alınması gerektiğine inanılsa da, cerrahi müdahalenin gecikmesinin sonuçları olumsuz etkileyeceğine dair hiçbir kanıt yoktur. Tıbbi komorbiditeli hastalar kontrol edilmediğinde, bazıları ölümcül olabilen tıbbi komplikasyon riski olduğu bilinmektedir. Ek olarak, antikoagülanların kullanımının bir sonucu olarak altta yatan koagülopatiyi hedeflemeyen bir Y&D uygulaması, daha ileri bir hematomaya bağlı bütün olumsuz sonuçları doğurabilir. Bu nedenle, bir hastaya Y&D uygulamadan önce kontrol edilmemiş hiperglisemi (>180 mg/ml), çeşitli anemiler (Hb<10 mg/dL), koagülopati ve diğer ters durumlara bakılmış olması çok önemlidir. Operasyona alınacak hastanın beslenme durumu ve yetersiz beslenme koşulları da ayrıca kontrol edilmelidir.

SORU 8: Artroskopinin yıkama ve debridmanda yeri var mıdır?

Ortak Görüş: Eklem protez enfeksiyonlarında artroskonin Y&D'da yeri yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Debridman artroskopi ile uygulandığında Y&D'ın belli biçimde daha kötü sonuç verdiğini gösteren çalışmalar vardır.^{6,35,44} Yukarıda belirtildiği gibi PEE tedavisinde cerrahi müdahalenin başarısını etkileyen faktörlerin içinde önemli bir tanesi debridman yapılarak biyoyükü azaltmaktır. Artroskopi ile cerrah eklem tüm bölümlerine ve parçalarına ulaşamaz; bu nedenle yeterli debridman yapılamaz. Ancak yine de diz artroplastisinde artroskopi-nin tanılayıcı bir rolü olabilir.

SORU 9: Protezi çıkarmayı düşünmek için kaç kez Y&D yapmak mantıklıdır?

Ortak Görüş: Bir Y&D sonrasında başarısızlık yaşanmışsa cerrahın protezi çıkarmayı düşünmesi gerekir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %0 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Her ne kadar cerrahi müdahalenin her bir hasta için bireyselleştirilmesi gerekse de, çoklu Y&D prosedürlerinin uzun dönemde bir hastaya iyi gelmesi olanaklı değildir. Eğer bir hastada birkaç Y&D denemesi enfeksiyonu kontrol etmek için yeterli olmadıysa, implantın çıkarılması düşünülmelidir.^{13,45} Mont ve ark. 24 akut TDA enfeksiyonu serisinde çoklu debridman uygulamayı mantıklı bulmuşlardır.⁴⁶ Diğer taraftan, tek bir Y&D prosedürünün başarısızlığında implant çıkarma önerilmektedir.⁴⁷ Başka bir çalışma ikinci bir debridman denemesinin tedavinin başarısızlığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.¹⁹ Sonuçta kesin kanıtların yokluğunda, akut PEE hastalarında birden fazla Y&D prosedürü uygulanmamasını öneriyoruz. Ancak yine de belli protokoller içinde birden çok Y&D uygulanabileceğine dair de kanıtlar bulunmaktadır.

SORU 10: Yıkama ve debridman sırasında kültür alınmalı mıdır? Kültür alınacaksa kaç tane ve nereden alınmalıdır?

Ortak Görüş: Yıkama ve debridman sırasında protez çevresi alandan 3 ile 6 yumuşak doku ve sıvı örneği alınmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %0 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Denemelere rağmen iyi huylu hematoma ile akut enfeksiyonu ayırt etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle, bir eklem Y&D uygulanırken, doku veya sıvı örnekleri mikrobiyolojik incelemeye gönderilmelidir. Kültürden gelen bilgi hastanın tedavisinin yönüne karar vermede yardımcı olacaktır. Makroskopik olarak cerraha en fazla enfekte görünen bölgelerden 5-6 örnek alınmalıdır. Bunların içinde yüzeysel, derin ve periferik katmanlar ve modüler komponentler arasındaki arayüzler olmalıdır. Eğer ana komponentler çıkarılmışsa kemik/protez arayüzden de örnek alınmalıdır. Örnekler aerobik ve anaerobik kültürlerle gönderilmelidir.⁴⁸ Bazı yazarlar indüksiyon anındaki antibiyotik profilaksisinin cerrahi sırasındaki mikrobiyolojik kültür sonuçlarını değiştirmediklerini ve bu nedenle de profilaksiden kaçınılması gerektiğini belirtmektedirler.⁴⁹

SORU 11: Yıkama ve debridman sonrası hastalara uzatılmış antibiyotik tedavisi vermek gerekli midir? Verilecekse endikasyonu nedir, hangi tip antibiyotik, hangi doz ve sürede verilmelidir?

Ortak Görüş: Hayır. Uzatılmış antibiyotik tedavisi PEE kriterlerini sağlayan hastalara verilmelidir (bakınız çalışma grubu 7). Enfekte olgularda verilecek

antibiyotiğin tipi, dozu ve süresi enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından belirlenmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %75, Katılmıyorum: %20, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Y& D (yıkama ve debridman) işlemi yapılacak hastalar eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, eklem aspirasyonu (cerrahi öncesinde veya cerrahi sırasında), kültürü de içerecek şekilde enfeksiyon açısından tetkik edilmektedir. Bu incelemeler medikal ekibe PEE (Periprostetik eklem enfeksiyonu) varlığına karar vermede yardımcı olacaktır. PEE açısından yüksek riskli olan hastalara uzun süreli antibiyotik tedavisi verilmelidir. Serolojik ve sinoviyal parametreleri normal olan ve cerrahi sırasında aktif enfeksiyona dair bulgusu olmayan hastalarda ise antibiyotik tedavisi endike olmayabilir.

SORU 12: Yıkama ve debridman sonrası eklem içi lokal antibiyotik uygulamanın yeri var mıdır? Varsa endikasyonlarını tanımlayınız.

Ortak Görüş: Hayır. PEE tedavisi için devamlı eklem içi antibiyotik uygulaması için yeterli kanıt yoktur

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Sürekli intra-artiküler antibiyotik kullanımı yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabildiği için mantıklı bir kavram olarak görünüyor ancak bu prosedürün daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır. Sürekli intra-artiküler antibiyotik kullanımı White ve ark'ları tarafından bulunmuş ve bir vaka serisinde bu yöntemin başarısı gösterilmiştir.⁵⁰ İntra-artiküler antibiyotik kullanımının başarıyı arttırmada bağımsız bir faktör olduğunu gösteren çok değişkenli analizler yapılmamıştır. Bu serilerde görülen yüksek başarı oranını titiz cerrahi debridman gibi faktörler açıklayabilir.^{4,51} Bu uygulamanın bazı potansiyel riskleri vardır: İlaç reaksiyonları, ilave sağlık masrafları, ek bir cerrahiye ihtiyaç duyulması (Hickman kateterini çıkarmak için), antibiyotik direncinin gelişebilmesi. Kronik enfeksiyonlarda sürekli intra-artiküler antibiyotik kullanımının başarı oranı %94 bildirilmiştir ancak bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.⁵⁰ Bu ve diğer vaka serilerinin daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.^{52,53}

SORU 13: Emilebilir antibiyotik emdirilmiş boncukların yeri var mıdır? (örn. kalsiyum sülfat). Varsa kullanım endikasyonlarını tanımlayınız.

Ortak Görüş: Hayır. Yıkama ve debridman için cerrahi girişimlerde antibiyotik emdirilmiş materyal kullanımı ile ilgili sonuçlanmış kanıt yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %88, Katılmıyorum: %6, Çekimser: %6 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: PEE tedavisinde antibiyotik emdirilmiş materyallerin etkinliği bir çok vaka serisinde değerlendirilmiştir. Bu konudaki ilk çalışmaların sonuçları yüz güldürücü olsa da bu materyallerin kullanımının cerrahi sonuçlara

katkıda bulunduğunu gösteren randomize kontrollü çalışmalar yoktur.⁵³ Bir çalışmada, Y&D yapılan ve rezorbe olabilen gentamisin tedavisi başlanan 34 hasta değerlendirilmiş ve %73 başarı oranı sağlanmıştır ki, bu oran konvansiyonel Y&D sonuçlarından yüksek değildir.⁵⁴

Rezorbe olabilen materyallerin kullanımının bazı dezavantajları vardır. Kullanılan malzemeye göre önemli olabilen fiyat yükünün yanı sıra bu materyallere karşı gelişen lokal reaksiyonlar bildirilmiştir.

Kalsiyum sülfat boncuklarının yara eksudasını arttırdığı gösterilmiştir.^{55,56} Bu materyallerinin muhtemel sitotoksik etkileri de gösterilmiştir. Nanopartiküllü hiproksiapatit gibi yeni tedaviler tanımlanmıştır.⁵⁷ Yapılacak çalışmalarla antibiyotik emdirilmiş rezorbe olabilen materyallerin kullanımının değerlendirilmesine son derece ihtiyaç vardır, şuan için kullanımlarını destekleyen kesin kanıtlar bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty*. 2011;26(6 Suppl):114-118.
2. Romano CL, Manzi G, Logoluso N, Romano D. Value of debridement and irrigation for the treatment of peri-prosthetic infections. A systematic review. *Hip Int*. 2012;22(Suppl 8):S19-24.
3. Aboltins CA, Page MA, Buising KL, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(6):586-591.
4. Berdal JE, Skramm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjornholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(10):843-845.
5. Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;(273):105-112.
6. Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(6):1264-1271.
7. Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32(4):222-228.
8. Hartman MB, Fehring TK, Jordan L, Norton HJ. Periprosthetic knee sepsis. The role of irrigation and debridement. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;(273):113-118.
9. Klouche S, Lhotellier L, Mamoudy P. Infected total hip arthroplasty treated by an irrigation-debridement/component retention protocol. A prospective study in a 12-case series with minimum 2 years' follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97(2):134-138.
10. Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27(2):253-259 e254.
11. Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):3043-3048.

12. Legout L, Stern R, Assal M, et al. Suction drainage culture as a guide to effectively treat musculoskeletal infection. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(5):341-345.
13. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):182-194.
14. Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E, Vilchez F, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(11):4772-4777.
15. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(10):1434-1445.
16. Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(2):249-256.
17. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):512-523.
18. Van Kleunen JP, Knox D, Garino JP, Lee GC. Irrigation and debridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(8):2024-2028.
19. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(3):439-444.
20. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs*. 2011;34(9):863-869.
21. Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis*. 1992;14(6):1251-1253.
22. Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection*. 2003;31(2):99-108.
23. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654.
24. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA*. 1998;279(19):1537-1541.
25. Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2013;26(6 Suppl):104-108.
26. Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27(6):857-864 e851-854.
27. Westberg M, Groggaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. *Acta Orthop*. 2012;83(3):227-

- 232.
28. Peel TN, Cheng AC, Choong PF, Buising KL. Early onset prosthetic hip and knee joint infection: treatment and outcomes in Victoria, Australia. *J Hosp Infect.* 2012;82(4):248-253.
29. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42(4):471-478.
30. Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm model. *J Arthroplasty.* 2011;26(6 Suppl):109-113.
31. Kalteis T, Lehn N, Schroder HJ, et al. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. *J Orthop Trauma.* 2005;19(9):591-596.
32. Munoz-Mahamud E, Garcia S, Bori G, et al. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during debridement for orthopaedic implant infection. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(9):1233-1238.
33. Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82(5):530-537.
34. Sukeik M, Patel S, Haddad FS. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(11):3164-3170.
35. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(5):433-439.
36. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):e1-e25.
37. Senneville E, Joulie D, Legout L, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2009;53(4):334-340.
38. Garvin KL, Hanssen AD. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(10):1576-1588.
39. Garvin KL, Konigsberg BS. Infection following total knee arthroplasty: prevention and management. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(12):1167-1175.
40. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(403):8-15.
41. Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):101-104.
42. Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(1):250-257.
43. Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;65(2):158-168.
44. Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and debridement. *J Arthroplasty.*

- 2000;15(4):430-436.
45. Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):350-355.
46. Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1997;12(4):426-433.
47. Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;469(1):18-25.
48. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2932-2939.
49. Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47.
50. Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):236-243.
51. Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. *J Orthop Sci.* 2010;15(4):470-476.
52. Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2029-2038.
53. Tintle SM, Forsberg JA, Potter BK, Islinger RB, Andersen RC. Prosthesis retention, serial debridement, and antibiotic bead use for the treatment of infection following total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2009;32(2):87.
54. Kuiper JW, Brohet RM, Wassink S, van den Bekerom MP, Nolte PA, Vergroesen DA. Implantation of resorbable gentamicin sponges in addition to irrigation and debridement in 34 patients with infection complicating total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2013;23(2):173-180.
55. McGlothlan KR, Gosmanova EO. A case report of acute interstitial nephritis associated with antibiotic-impregnated orthopedic bone-cement spacer. *Tenn Med.* 2012;105(9):37-40, 42.
56. Nelson CL, McLaren SG, Skinner RA, Smeltzer MS, Thomas JR, Olsen KM. The treatment of experimental osteomyelitis by surgical debridement and the implantation of calcium sulfate tobramycin pellets. *J Orthop Res.* 2002;20(4):643-647.
57. Rauschmann MA, Wichelhaus TA, Stinhal V, et al. Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections. *Biomaterials.* 2005;26(15):2677-2684.

Çalışma Grubu 11

Antibiyotik Tedavisi ve Reimplantasyon Zamanlaması

İrtibat Sağlayan:

Camilo Restrepo, MD

Başkanlar:

Steven Schmitt MD (ABD) ve David Backstein MD
(Uluslararası)

Delegeler:

Bryan T Alexander PharmD, Maja Babic MD,
Barry D. Brause MD, John L Esterhai MD, Robert P. Good
MD, Peter H Jørgensen MD, Paul Lee MB, BCh, FRCS,
Camelia Marculescu MD, Claudio Mella MD,
Carsten Perka MD, Aidin Eslam Pour MD, Harry E Rubash
MD, Tomoyuki Saito MD, Rolando Suarez MD,
Robert Townsend MD, I Remzi Tözün MD ve
Michel PJ Van den Bekerom MD

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) protez çıkarıldıktan sonra intravenöz antibiyotik tedavisi yerine oral antibiyotik kullanılabilir mi?

Ortak Görüş: PEE tedavisinde etken patojene spesifik yüksek biyoyararlılıkta oral antibiyotik tedavisini destekleyen kanıtlar vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %79, Katılmıyorum: %11, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: PEE; mümkün olan en kısa sürede minimum inhibitör konsantrasyona ulaşmak için geleneksel olarak intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilmektedir. Bu amacı karşıladıktan ve iyileşmenin klinik kanıtlarının gösterilmesinden sonra bazı IV antibiyotik rejimlerinin yerini oral rejimler alabilir. PEE tedavisinde başlangıçta İV tedavi verilmeden oral (kombine veya tek başına) antibiyotik kullanımı hakkında literatürde çok az bilgi mevcuttur.¹⁻⁵ Bu çalışmaların çoğu protezlerin çıkarılmadığı vakalarda yapılmıştır. Sadece bir çalışmada debridman sonrasında uzun süreli İV veya oral tedavi verilmemiş hastalarda antibiyotik emdirilmiş sement spacer'ı kullanımıyla %87 oranında eradikasyon sağlanmıştır.⁶ Reimplantasyon öncesinde sadece oral (kombine veya tek başına) antibiyotik kullanımını destekleyen literatür bilgisi yoktur. Amerika Enfeksiyöz Hastalıklar Topluluğu'nun (IDSA)⁷ yeni yayınlanmış tedavi rehberleri; patojen-spesifik, biyoyararlanımı yüksek olan oral tedavilerin (linezolid veya florokinolon) bazı PEE vakalarında başlangıç tedavisine alternatif olabileceğini öngörmektedir. PEE tedavisinde uygun oral ajanların rutin kullanımına karşıt görüşler hasta ilaç uyumu, uzun süreli medikal tedavinin azalmış etkinliği ve toksisite izleminin azalması gibi sorunları içermektedir.

SORU 2: İlk IV antibiyotik tedavisinden sonra oral antibiyotik tedavisi uygun mudur?

Ortak Görüş: PEE tedavisinde IV antibiyotik rejiminden sonra etken patojene spesifik, yüksek biyoyararlılıkta oral antibiyotik tedavisinin uygun bir seçim olduğu ile ilgili kanıtlar vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %0 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Mümkün olan en kısa sürede ideal plazma konsantrasyona ulaşmak için intravenöz antibiyotik tedavileri tercih edilmektedir. Mümkün olduğunda oral rejimlere geçilirse hasta ve finansmanlar üzerindeki finans yükü azalacak, vasküler giriş yeri kaynaklı riskler azalacak ve evde tedavi olasılığı artacaktır. Bazı çalışmalarda sadece IV rejimler kullanılsa da çoğu çalışmada 4-6 haftalık IV antibiyotikten sonra 2-4 hafta oral tedavi⁸⁻¹⁰ protokolü kullanılmıştır. Yeni yapılan bir çalışmada 14 günlük IV tedaviden sonra 6-8 hafta oral tedavi verilmiş ve relaps izlenmemiştir.¹¹ Bu nedenle hassas patojenlerde uygun IV tedavi başlandıktan ve verildikten sonra oral antibiyotik tedavi kullanımını önermekteyiz.

SORU 3: Enfekte protez çıkarıldıktan sonra ideal antibiyotik tedavi süresi nedir?

Ortak Görüş: İdeal antibiyotik tedavisinin süresi hakkında sonuçlanmış kanıt yoktur. Ancak biz 2 ile 6 haftalık periyod boyunca antibiyotik tedavisi öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gereke: İdeal antibiyotik tedavi (tek başına IV veya IV-oral kombinasyonlar) süresi bilinmemektedir. Antibiyotik tedavi süresinin azaltılması maliyeti, direnç gelişimini ve tekli ya da kombine tedaviye bağlı komplikasyonları azaltacaktır.⁸⁻¹⁶ Literatür çalışmalarının çoğunda 6-12 haftalık antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bernard ve ark¹⁷ nın yaptığı prospektif randomize olmayan bir çalışmada 6 haftalık antibiyotik tedavisinin (1 haftası IV antibiyotik tedavisi) enfeksiyon kontrolünde yeterli olduğu gösterilmiştir fakat bu çalışma yıkama ve debridman (Y&D), tek aşamalı replasman artroplastisi, iki aşamalı replasman artroplastisi yapılan hastaları içermektedir. Diğer araştırmacılar daha kısa parenteral tedavi önermektedir: Stockley ve ark⁶; debridman ve antibiyotik emdirilmiş sement spacer'ı sonrasında oral olmayan ve uzatılmamış 2 haftalık iv tedavi kullanmış ve %87 eradikasyon oranı sağlamıştır.

SORU 4: Antibiyotik tedavisinin süresi nasıl belirlenmelidir? (İnflamatuvar belirteçler, klinik bulgular, vs)

Ortak Görüş: Antibiyotik tedavisinin süresini belirlemek için sonuçlanmış bir kanıt yoktur. Klinik bulgular ve biyokimyasal belirteçler birlikte kullanılabilir. Reimplantasyon zamanının belirlemek için belirteçlere ihtiyaç vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gereke: Antibiyotik tedavisi verilirken enfeksiyon kontrolü için klinik bulgulardaki düzelme bir belirteç olarak kullanılır. Ancak ne yazık ki klinik bulgulardaki düzelme tek başına enfeksiyon eradikasyon kararında ve antibiyotik tedavisinin süresinin belirlenmesinde güvenilir değildir. Bu nedenle; klinik bulgulardaki düzelmeye ek olarak eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP gibi inflamasyon belirteçlerindeki progresif azalma antibiyotik tedavisinin kesilmesi ve reimplantasyon kararı için ideal sürenin kararlaştırılmasında birlikte kullanılır.^{18,23} Ek olarak; antibiyotik tedavisinin kesilmesinde ve reimplantasyon kararında bu belirteçler için ideal bir eşik değer kararlaştırılmamıştır.^{19,24} Prokalsitonin,²⁵ lökosit esteraz,^{26,28} IL-6 gibi²⁹ yeni inflamatuvar belirteçleri inceleyen geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

SORU 5: Reimplantasyondan önce antibiyotik tatili gerekli midir?

Ortak Görüş: Reimplantasyon cerrahisinden önce enfeksiyonun eradike edildiğinden emin olmak için antibiyotik tedavisini kesildiği tatil periyodunu

destekleyen sonuçlanmış kanıt yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %74, Katılmıyorum: %22, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Bejon ve ark³⁰ antibiyotik tatilini destekleyen klinik kanıtlar bulamamış olsa da bu çalışma Muskuloskeletal Enfeksiyon Topluluğu Çalışma Grubu³¹⁻³³ tarafından yapılan PEE'nunun yeni tanımından önce yayınlanmış retrospektif bir çalışmadır. Klinik pratikte; enfeksiyon kontrolünde ve etkili antibiyotik tedavisinde klinik belirtilerin düzelmesi sıklıkla belirleyici bir faktör olarak kullanılmaktadır. Ancak, klinik belirtilerin düzelmesi sadece uygun antibiyotik tedavisi verildiğinde görülebilir ve reimplantasyon öncesinde enfeksiyon varlığını tanımlamak önemlidir. Bu nedenle bazı klinisyenler reimplantasyon öncesinde antibiyotik tatili verilmesinin sürekli bir gözlem için fırsat oluşturduğunu düşünmektedir, antibiyotik tatilinde klinik düzelmenin devam etmesi enfeksiyonun eradike olduğunu gösterirken, klinik durumun kötüleşmesi rekürrense işaret edebilmektedir. İdeal uzunluktaki böyle bir antibiyotik tatilinin gerekliliğini destekleyen kesin kanıtlar yoktur.

SORU 6: Enfekte implant çıkarıldıktan sonra IV antibiyotikle birlikte rifampin kullanımı stafilokok enfeksiyonu [özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)] daha hızlı ve daha kesin eradike etmeye yarar mı?

Ortak Görüş: Protez çıkarıldıktan sonra IV antibiyotik tedavisinin rifampinle birlikte kullanımın tek başına kullanımından daha yeterli bir seçenek olduğu ile ilgili sonuçlanmış kanıt yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %77, Katılmıyorum: %18, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Stafilokok PEE'lerinde, özellikle protezin çıkarılmadığı durumlarda rifampin ile diğer antibiyotik kombinasyonlarının kullanımı hakkında yeterli miktarda kanıt bulunmaktadır.^{1,34,35} Enfekte protezin çıkarılması durumunda rifampinle diğer antibiyotik kombinasyonlarının kullanımı hakkındaki kanıtlar daha az ikna edici bulunmuştur. Rifampin direnç gelişimine düşük bariyeri nedeniyle monoterapi olarak kullanılmaz.³⁶ Rifampin kullanımında önemli ilaç etkileşimleri ve yan etkiler nedeniyle sınırlamalar bulunmaktadır. Rifampin çoğu vücut sıvısını turuncuya boyar, gastrointestinal intoleransa, hepatotoksisiteye ve diğer yaygın olmayan yan etkilere sebep olur.³⁷ Karaciğer enzimlerini anlamlı şekilde indükleyerek antibiyotikler, antifungaller, antikoagulanlar (warfarin ve oral direkt trombin inhibitörleri gibi) ve immunsupresifler gibi diğer sık kullanılan ve önemli ilaçlarla etkileşime girer.³⁸

SORU 7: Rifampin tedavisine başlamanın en uygun zamanı nedir?

Ortak Görüş: Rifampin tedavisine başlama konusunda sonuçlanmış bir kanıt yoktur. Oral alımın iyi olduğu ve primer antimikrobiyal ajanın yeterli

uygulandığı iyi belirlendikten sonra rifampine başlanmalıdır. Tedaviye başlamadan önce ve tedavinin bitiminde olası etkiler ve ilaç etkileşimleri belirlenmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %83, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %6 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Rifampin tedavisinin başlanmasında ideal bir zamanı gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bakteriyeminin görüldüğü nadir vakalarda hızlı bir şekilde rifampin direnci oluşmaktadır.³⁹ Muhtemel direnç gelişimi göz önüne alındığında bakteriyemi temizlendiğinde ve/veya primer antibiyotik tedavisi uygun doku konsantrasyonlarına ulaştığında rifampinin kesilmesi daha güvenli görülmektedir. Bir çalışmanın tek değişkenli analizlerinde bir sinüs traktı (yolu) varlığında ve uzamış yara drenajı durumunda rifampin direnç riskinin artabileceği iddia edilmiştir.⁴⁰ Bu ilişki çok değişkenli analizlerle doğrulanmamıştır. Hepatik enzimlerin önemli bir indükleyicisi olduğu için rifampin tedavisinin başlangıcında ve bitişinde ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi önemlidir. Tedavi başlangıcında izole edilmiş patojenlere karşı rifampin aktivitesi değerlendirilmelidir.

SORU 8: PEE için tek aşamalı revizyon artroplastisi uygulamalarında antibiyotik tedavisi süresi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Tek aşamalı revizyon artroplastisi için en uygun antibiyotik süresi ile ilgili sonuçlanmış kanıt yoktur. Biz tek aşamalı revizyon artroplastisinden sonra 2-6 hasta parenteral antibiyotik tedavisini takiben daha uzun süreyle oral antibiyotik tedavisini öneriyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %10, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: PEE için tek aşamalı revizyon artroplastisi tek bir major girişim olması açısından avantajlıdır, böylece multiple cerrahilerde karşılaşılan maliyet ve komplikasyonlar azaltılacaktır.^{1,34,35} İdeal antibiyotik tedavi süresi için kanıt bulunmamaktadır.^{12,41-43} Bernard ve ark¹⁷ enfeksiyon kontrolünde 6 haftalık tedavinin (bir haftası IV antibiyotik) yeterli olduğunu göstermiştir ancak bu çalışma Y&D ve iki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan hastaları içermektedir. IDSA7'nin yeni yayınlanmış rehberlerinde tek aşamalı revizyon artroplastisinden sonra görülen stafilokokal PEE için 2-6 hafta patojene spesifik IV antimikrobiyal tedaviyle oral rifampin kombinasyonu sonrasında 3 ay oral rifampin ve siprofloksasin veya levofloksasin önerilmektedir. Stafilokok haricindeki mikroorganizmalar için IDSA rehberleri 4-6 hafta IV tedavi başlanmasını önermektedir. Birçok klinisyen tarafından uygulanmasına rağmen, kronik supresif oral antibiyotik tedavisi hakkında görüş birliği yoktur.

SORU 9: Reimplantasyondan sonra eklem içi lokal antibiyotik tedavisini yeri var mıdır? Varsa endikasyonları nelerdir?

Ortak Görüş: Eklem içi lokal antibiyotik tedavisini destekleyen sonuçlan-

miş kanıt yoktur. Lokal antibiyotik tedavisinin etkinliği ile ilgili daha fazla kanıt gereklidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Whiteside ve ark^{44,45} nın çalışmasında intra-artiküler antibiyotik tedavisinin kullanımı hakkında olumlu sonuçlar bulunmaktadır. Ancak bu çalışma serisi küçük çaplı, retrospektif ve aynı hasta grubunda yapılmıştır. Ek olarak, bu çalışmada isole intra-artiküler antibiyotik tedavisinin cerrahi müdahale sonuçlarını iyileştiren bağımsız bir faktör olduğunu gösteren çok değişkenli analizler yapılmamıştır.

SORU 10: Kültür sonucu negatif olan PEE’lerde en uygun antibiyotik tedavisi nedir?

Ortak Görüş: Kültür negatif PEE’lerde en uygun antibiyotik tedavisi ile ilgili sonuçlanmış kanıt yoktur. Biz gram negatif ve gram pozitif organizmaları (MRSA dahil) olduğu gibi anaerobları da kapsayan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi öneriyoruz. Mantar enfeksiyonu olasılığından şüphe edilen hastalarda sık karşılaşılan mantarları kapsayan tedavi düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Kültür negatif PEE insidansı %3 ile %35 arasında değişmektedir. Önceki yayınlarda kültür negatif PEE de enfeksiyon kontrolünde büyük başarılar gösterilmiştir, bu sonuçlar kültür negatifliğinin başarısızlığa yol açmayabileceğine işaret etmektedir.⁴⁶ İki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan PEE hastalarında enfeksiyon kontrolünü inceleyen bir çalışmada vankomisinle tedavi edildiğinde kültür-negatif ve pozitif hastalar arasında bir fark bulunamamıştır.⁴⁷ PEE da klinisyenlerin antibiyotik tercihi üzerine yapılan bir araştırmada alt ekstremitede kültür negatif PEE tedavisinde vankomisinle seftriakson veya vankomisinle florokinolon kombinasyonlarının tercih edildiği görülmüştür.⁴⁸

SORU 11: Reimplantasyondan önce eklem aspirasyonu gerekli midir?

Ortak Görüş: Reimplantasyondan önce eklem aspirasyonu zorunluluğunu destekleyen sonuçlanmış kanıt yoktur. Bu işlem bazı seçilmiş olgularda yaralı olabilir. Biz ilk aspirasyonu kuru gelen olgularda etkilen ekleme sıvı verilmesi ve yeniden aspirasyonuna karşıyız.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Şu an için optimal reimplantasyon zamanını gösteren veya PEE’nin kontrol altına alındığına, eradike edildiğine karar veren bir ölçüm yoktur. Reimplantasyon öncesinde eklem aspirasyonu eklemdaki enfeksiyon durumu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Eğer sinoviyal sıvı parametreleri (referans değerleri bilinen) anormal ise cerrah reimplantasyonu

erteleme kararı alabilir veya hastayı reimplantasyondan sonra ek tedavilere tabi tutabilir.^{19,49-51} Sement speysırı yerleştirilen hastalarda minimal bir sıvı ve kuru bir aspirasyon olacağı için bu öneri sınırlıdır. Aynı zamanda gerçek artıklar sıvı yerine peri-artiküler sıvı alınma olasılığı da vardır. Eklem içine steril sıvı veya salin verilmesinin veya reaspirasyonun kültürdeki patojenleri arttırdığını gösteren bir kanıt yoktur, etken organizmanın izolasyonunda eklem lavajının bir rolü gösterilememiştir. Sinoviyal sıvı analizindeki lökosit, farklılaşmış nötrofil gibi parametreler lavaj sıvısı analiz edildiğinde güvenilir değildir.

KAYNAKLAR:

1. Farhad R, Roger PM, Albert C, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(2):217-222.
2. Gomez J, Canovas E, Banos V, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(9):4308-4310.
3. Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):350-355.
4. Toma MB, Smith KM, Martin CA, Rapp RP. Pharmacokinetic considerations in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Orthopedics.* 2006;29(6):497-501.
5. Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs.* 2006;66(8):1089-1105.
6. Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):145-148.
7. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):e1-e25.
8. Bertazzoni Minelli E, Caveiari C, Benini A. Release of antibiotics from polymethylmethacrylate cement. *J Chemother.* 2002;14(5):492-500.
9. Dubee V, Zeller V, Lhotellier L, et al. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(2):E98-105.
10. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(1):72-78.
11. Darley ES, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(10):2405-2408.
12. Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(11):2570-2575.

13. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A(9):1989-1997.
14. McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129(4):489-494.
15. Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop.* 2011;35(2):253-260.
16. Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic Gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(1):44-51.
17. Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61(2):125-132.
18. Glassman AH, Lachiewicz PF, Tanzer M, eds. *Orthopaedic Knowledge Update 4: Hip and Knee Reconstruction.* 4th ed: American Academy of Orthopaedics; 2011.
19. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1002-1008.
20. Larsson S, Thelander U, Friberg S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1992(275):237-242.
21. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(9):1869-1875.
22. Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25(6 Suppl):87-91.
23. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(5):672-683.
24. Ghanem E, Antoci V, Jr., Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2009;13(6):e444-449.
25. Pundiche M, Sarbu V, Unc OD, et al. [Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients]. *Chirurgia (Bucur).* 2012;107(1):71-78.
26. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2011;26(6 Suppl):99-103 e101.
27. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;93(24):2242-2248.
28. Parvizi J, Walinchus L, Adeli B. Molecular diagnostics in periprosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2011;34(9):847-855.
29. Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A, et al. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2017-2023.
30. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint

- infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):569-575.
31. Hozack WJ, Parvizi J. New definition for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1135.
 32. Parvizi J. New definition for periprosthetic joint infection. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2011;40(12):614-615.
 33. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994.
 34. Esposito S, Leone S, Bassetti M, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection.* 2009;37(6):478-496.
 35. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 20198;279(19):1537-1541.
 36. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654.
 37. San Juan R, Garcia-Reyne A, Caba P, et al. Safety and efficacy of moxifloxacin monotherapy for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(12):5161-5166.
 38. Forrest GN, Tamura K. Rifampin combination therapy for nonmycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(1):14-34.
 39. Lai CC, Tan CK, Lin SH, Liao CH, Huang YT, Hsueh PR. Emergence of rifampicin resistance during rifampicin-containing treatment in elderly patients with persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(5):1001-1003.
 40. Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection.* 2013;41(2):431-437.
 41. Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima AL. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty.* 2008;23(8):1165-1177.
 42. Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(12):1580-1584.
 43. Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop.* 2009;33(5):1195-1201.
 44. Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):236-243.
 45. Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(1):26-33.
 46. Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty.* 2013;28(6):899-903.
 47. Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res.*

- 2012;470(10):2717-2723.
48. Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(3):272-277.
 49. Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1699-1705.
 50. Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2001;30(4):305-309.
 51. Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A(11):1552-1557.

Çalışma Grubu 12

Tek Aşamaya Karşı İki Aşamalı Revizyon

İrtibat Sağlayan:

Paul Lichstein MD, MS

Başkanlar:

Thorsten Gehrke MD (Uluslararası), Adolph Lombardi MD, FACS (ABD), Carlo Romano MD (Uluslararası) ve Ian Stockley MB, ChB, MD, FRCS (Uluslararası)

Delegeler:

George Babis MD, Jerzy Bialecki MD, László Bucsi MD, Xu Cai MD, Li Cao MD, Brian de Beaubien MD, Johannes Erhardt MD, Stuart Goodman MD, PhD, FRCSC, FACS, FBSE, William Jiranek MD, Peter Keogh, David Lewallen MD, MS, Paul Manner MD, Wojciech Marczynski MD, J. Bohannon Mason MD, Kevin Mulhall MB, MCh, FRCSI, Wayne Paprosky MD, Preetesh Patel MD, Francisco Piccaluga MD, Gregory Polkowski MD, Luis Pulido MD, Ian Stockley MBBS, ChB, FRCS, Juan Suarez MD, Fritz Thorey MD, Rashid Tikhilov MD, Job Diego Velazquez MD ve Heinz Winkler MD

NOT:

Enfeksiyon için tek aşama veya çift aşamalı revizyon artoplastisi sıradan bir işlem değildir. Böyle bir cerrahide karşılaşılan morbidite ve mortalite görmezden gelinemez. Cerrahinin başarısı için takım çalışması çok önemlidir. Mikrobiyolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, anestezi uzmanı, plastik cerrah ve özellikle enfeksiyonla ilgilenen ortopedik cerrahın birlikte multidisipliner çalışması temel esastır.

SORU 1: Tek aşamalı revizyon artroplastisi için endikasyon ve kontra-endikasyonlar nelerdir?

Ortak Görüş: Tek aşamalı revizyon artroplastisi etkili antibiyotiğin tanımlandığı periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) mantıklı bir tedavi seçeneğidir. Ancak hastada enfeksiyonun sistemik bulguları (sepsis) olmamalıdır ki bazen bu hastalarda rezeksiyon artroplastisi gerekli olabilir. Göreceli kontrendikasyonlar olarak organizmanın ameliyat öncesi tanımlanamamış olması, sinüs traktın varlığı, flep ihtiyacı gerektirebilecek ciddi yumuşak doku hasarı olması sayılabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %78, Katılmıyorum: %17, Çekimser: %5 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Şu an için çift aşamalı revizyon artroplastisi yerine tek aşamalı revizyon artroplastisi tercih edilmesinde endikasyonlar ve kontrendikasyonlar için kesin kanıt gösteren randomize kontrollü çalışmalar yoktur. TKA dışında veya antibiyotik emdirilmiş sement ve kemik greftleri dışında tek aşamalı revizyon artroplastisi kullanımını destekleyen çok az bilgi vardır.¹⁻¹⁰

Sepsis gibi sistemik enfeksiyonlar kesin kontrendikasyondur. Muhtemel sepsisi olan akut dekompanse PEE hastalarında geniş spektrumlu antibiyotiklerin zamanında verilmesi ve tüm implantların çıkarılarak debride edilmesi çok önemlidir. Yeterli resüsitasyon ve etken organizmanın eradikasyonu tamamlanana kadar protezin reimplantasyonu geciktirilmelidir.^{4,7,10-18}

Dirençli etkenlerle olan veya sinüs traktı olan PEE tedavisinde tek aşamalı revizyon artroplastisinin kullanıldığı çalışmalar olmasına rağmen böyle vakalar genellikle iki aşamalı revizyon artroplastisi ile tedavi edilmektedir. Çünkü sinüs traktı varlığında pre-operatif kültürler kontamine olabilirler ve etken organizmanın erken tanımlanması yapılamayabilir. Aynı zamanda kültür negatif PEE da tek aşamalı revizyon artroplastisi kontraendike sayılabilir.^{4,7,10,11,14,16-33}

Tek aşamalı revizyon artroplastisi yapılırken, yeni protez için yeterli kaplama sağlayacak canlı yumuşak dokular çok önemlidir, tek aşamalı revizyon artroplastisi sırasında cerrahın flepleme yapabilmesi için uygun yumuşak doku örtüsünün varlığına ihtiyaç vardır. Eğer tek aşamalı revizyon artroplastisi sırasında yumuşak doku kaplaması gerçekleştirilemezse iki aşamalı revizyon artroplastisi düşünülmelidir.^{7,17,18}

SORU 2: İki aşamalı revizyon artroplastisi endikasyonları nelerdir?

Ortak Görüş: İki aşamalı revizyon artroplastisi PEE için mantıklı bir tedavi seçeneğidir. Bazı özel durumlarda iki aşamalı revizyon artroplastisi tek aşamalı değime tercih edilebilir.: Bunlar 1) hastada enfeksiyonun sistemik bulguların varlığı (sepsis); 2) enfeksiyon bulguların belirgin olduğu fakat organizmanın tanımlanamadığı senaryo; 3) ameliyat öncesi kültürlerde tanımlanan ve tedavisi zor olan antibiyotiklere dirençli organizmalar; 4) sinüs traktın varlığı; 5) cansız veya yetersiz yumuşak doku örtüsü olarak sayılabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %7, Çekimser:%0 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Şu an için Kuzey Amerika ve bir çok yerde PEE cerrahi tedavisinde en sık kullanılan yöntem iki aşamalı revizyon artroplastisidir. Ancak bu zamana kadar iki aşamalı revizyon artroplastisinin kesin endikasyonlarını ve kontrendikasyonlarını gösteren randomize çalışma yapılmamıştır.^{4,7,17,18}

İki aşamalı revizyon artroplastisini inceleyen çalışmalarda enfeksiyon eradikasyonunda başarı oranı değişkenlik göstermektedir, morbidite ve mortalitede olası bir atış görülmektedir ve reimplantasyon öncesindeki zaman periyodu değişkenlik göstermektedir, ancak tek aşamalı revizyon artroplastisi ile direkt olarak karşılaştırılması mevcut literatürdeki hasta seçim biası (yanlılığı) nedeniyle zordur.^{7,9,17,34} Yeni yapılmış sistematik bir derlemede Romano ve ark dizde enfeksiyon kontrolünde iki aşamalı revizyon artroplastisinin daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir.³⁵ Aynı araştırmacılar enfeksiyon kontrolü daha az olsa da aynı bilgileri kalça için de yayınlamıştır.³⁶

Sistemik enfeksiyonlar ve/veya sepsis iki aşamalı revizyon artroplastisi için bir endikasyondur. Bununla birlikte PEE'nin yaşamı tehdit eden sekellerini önlemek için uygun antibiyotik kullanımı ve implantların hızlı bir şekilde çıkarılarak yumuşak dokuların debride edilmesi gerekmektedir.

İmmüsupresyon, metastatik hastalık, ileri kardiyak hastalık, böbrek ve/veya karaciğer disfonksiyonu gibi komorbid hastalıkların enfeksiyon eradikasyonunda başarı oranını etkilediği ve mortalite ve morbidite üzerine kesin etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu komorbid durumların tek aşamalı revizyon artroplastisi için kesin bir kontrendikasyon oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir.^{7,14,17,18,32,34}

Yumuşak dokuların zarar görmesi implantın yeterli ölçüde örtülememesine neden olabilir ve iki aşamalı revizyon artroplastisi için endikasyon oluşturur. Doku genişleticilerinin kullanımı, muskulokütanöz fleplerin gelişmesi, tekrarlayan debritlemanlara ihtiyaç duyulması hepsi bir endikasyon olabilir ve rezeksiyon ile reimplantasyon arasındaki sürenin daha uzun olmasını gerektirir.^{7,17,18,32}

SORU 3: İki aşama arasındaki en uygun süre nedir?

Ortak Görüş: Literatürde iki aşama arasındaki uygun süreye belirlemek için belirleyici kanıt yoktur. Çalışmalarda 2 hafta ile birkaç ay arasında değişen süreler bildirilmektedir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %9, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Antibiyotik tedavisinin tamamlanması, enfeksiyon eradikasyonu ve gerektiğinde tekrar debritleman için yeterli bir süre olmalıdır, yumuşak doku ile kaplama riskli olduğunda yeterli yumuşak doku hazırlığına imkan verecek ölçüde bir süre olmalıdır.

Etken patojen dirençli olmadığında ve sistemik antibiyotik tedavisi devam ederken implantasyonun rezeksiyondan 2-6 hafta sonra yapılmasında pozitif sonuçlar görülmüştür.^{7,18}

4-6 hafta süren IV antibiyotik tedavisinin reimplantasyondan 2-8 hafta önce kesilmesi Birleşik Devletlerde çok sık yapılan bir uygulamadır ve olumlu sonuçlar vermiştir.^{7,37-40}

Hasta fonksiyonlarının tekrar kazanılmasında ve enfeksiyon eradikasyonunda 6 aydan daha uzun bir zaman diliminin olması hasta fonksiyonlarının geri kazanılmasında ve enfeksiyon eradikasyonunda istenilen sonuçları vermemiştir. İki aşamalı revizyon artroplastisi yapılan rezeksiyon ve reimplantasyon arasında 6 aydan fazla zaman olan hastalar; 6 aydan daha kısa olan hastalarla karşılaştırıldığında fonksiyonlarda daha belirgin bir düzelme görülmemiştir.⁴¹

Reimplantasyon öncesinde eklem aspirasyon sıvısı kültürü, sinoviyal sıvı analizi, serolojik değerlendirme yapılmasının gerekliliği net olarak belirtilmemiştir. Eritrosit sedimetasyon hızı (ESR) ve CRP; persiste PEE için kötü belirteçlerdendir ve çalışmalar bu değerler için optimal eşik değerlerini tanımlayamamıştır. Ancak rezeksiyon sırasında bu değerlerde değişiklik olması yardımcı bir göstergedir.^{17,42-45}

SORU 4: Tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon artroplastisi arasında maliyet açısından fark var mıdır?

Ortak Görüş: Gerçek maliyetle ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yetersiz olduğundan bu konuda net bir görüş bildiremiyoruz. Ancak, eğer enfeksiyon yeniden bir ameliyat gerekmesizin etkili olarak tedavi edilebilirse tek aşamalı tedavi iki aşamalı tedaviden daha az maliyetlidir. Daha ileri çalışmalar gereklidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %91, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: PEE'nin ekonomik etkisi büyüktür bu nedenle fonksiyonların kazanımında, ağrının giderilmesinde ve rekürensse karşı koruma için cost-efektif ve etkili cerrahi yöntemlerin geliştirilmesi çok önemlidir.⁴⁶⁻⁴⁸

Tek ve iki aşamalı revizyon artroplastileri arasındaki maliyet farklılıklarının değerlendirilmesi kolay değildir. Maliyetler hastane, hasta, cerrah ve etken organizmaya bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Genel harcamalara katkısı olan tüm faktörleri inceleyen her hangi bir kesin kanıt yoktur.^{4,46,47,49-51}

Tek aşamalı revizyon iki aşamalı revizyon artroplastisiyle karşılaştırıldığında maliyetler değişim göstermektedir. Ancak tek aşamalı prosedürlerde iki aşamalı prosedürlerle karşılaştırıldığında hasta morbiditesi, operasyon zamanı, ameliyat ünitesi, hastane ve cerrah maliyetleri ve antibiyotik kullanımı süresi daha kısa olmaktadır.^{4,7,46,49-51} Toplam harcamalara katkısı olan tüm faktörleri değerlendiren bir kanıt bulunmamaktadır. Kouche ve ark nın yaptığı bir fiyat analizinde TKA için iki aşamalı revizyon artroplastisi tek aşamalı revizyona göre 1,7 kat fazla maliyetli bulunmuştur.⁵²

Ancak tek ve iki aşamalı revizyon artroplastisi karşılaştırıldığında tek aşamalı revizyon artroplastisi; morbiditenin ve maliyetin daha düşük olması, etkilenmiş ekstremitede mekanik stabilitenin daha iyi gelişmesi ve daha kısa engellilik süresine sahip olması bakımından tercih edilebilir.^{30,53}

Tek aşamalı revizyon iki aşamalı revizyonla karşılaştırıldığında reenfek-

siyon oranı daha yüksek olabilir. Ancak ekstra tanısal testler ve klinik değerlendirme maliyetleri, muhtemel reoperasyon ve yaşam kalitesi de düşüldüğünde tek aşamalı revizyonun etkinliği ön plana çıkmaktadır.⁵⁴ Wolf ve ark tarafından yapılan Markov beklenen yarar analizleri yaşam kalitesi değerlendirildiğinde; tek aşamalı revizyonun iki aşamalıya göre daha faydalı olduğunu göstermiştir.⁵⁴ Metisiline dirençli Stafilokokkus Aureus ilişkili PEE da eradikasyon zor ve pahalıdır ve MRSA ilişkili PEE daha fazla sağlık harcamasıyla ilişkili bulunmuştur. Bazı yazarlar yüksek virülanslı organizma varlığında iki aşamalı revizyonun tercih edilmesinin sağlık harcamalarını azaltabileceğini düşünmektedir.^{31,55,56}

SORU 5: Periprostetik eklem enfeksiyonunda kaç kez revizyon artroplastisi uygulanabilir?

Ortak Görüş: Septik revizyon sayısını sınırlamayı destekleyen kesin kanıt yoktur. Hasta cerrahiye tolere edebiliyorsa ve enfeksiyon tekrarlayan ameliyatlara kontrol altına alınabiliyorsa reimplantasyon yapılabilir. Bu durumda cerrahi yeterli yumuşak doku örtümü ve fonksiyon sağlar.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %0 (Güçlü görüş birliği)

Gereke: İki aşamalı revizyonda anahtar noktalar; etken organizma, enfeksiyon yaygınlığı ve enfeksiyon süresi, yapılacak cerrahiye hasta rızası ve medikal uygunluk, yeterli rekonstrüksiyon için canlı yumuşak doku ve kemik stoğunun olmasıdır.

Tekrarlayan rezeksiyonlarda enfeksiyon kontrolü sağlanabilirse reimplantasyon yapılması uygundur.^{17,31,55,57,58}

Sonradan yapılan iki aşamalı revizyonların başarı oranı yüksektir ancak ilk yapılanla karşılaştırıldığında daha düşük bulunabilir.^{3,7,17,57-63}

MRSA ve enterokok gibi dirençli organizmalarla PEE olan hastalarda yüksek sıklıkta kurtarma cerrahisi yapılır (kesin rezeksiyon, füzyon veya amputasyon) ve bu hastalar olası sonuçlar hakkında bilgilendirilmelidir.^{1,23,25}

Tibial tüberositasin tutulumu iki aşamalı revizyon için fonksiyonel başarıyla işaret edebilir. Ekstansör kas yapıların şiddetli bir şekilde zarar görmesi durumunda artrodez gerekebilir.²⁸

SORU 6: Diz artrodezinin endikasyonu nedir?

Ortak Görüş: Literatür bu konuda rehberlik yapmada yeterli değildir. Diz artrodezi, birçok kez başarısız rekonstrüksiyon denemiş ve/veya tekrar yapılacak rekonstrüksiyon sonrası yüksek enfeksiyon riski varsa ve/veya ekstansör mekanizma yetersizliği olan hastalar için uygun bir seçenektir. Artrodez veya amputasyon arasında seçim yapmak durumunda kalan cerrah, kişinin klinik durumunu ve hastanın tercihini göz önünde bulundurmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gereke: İnstabil ve ağrılı bir eklem başarısız bir revizyon artroplastisi olsun

veya olmasın rekonstrüksiyon için uygun değildir ve bu durumda ilave cerrahilerin yapılması yüksek enfeksiyon rekürensine neden olmakta ve muhtemelen artrodez gerektirmektedir.^{7,9,18,25,43,55,56,59,60,64,65}

Antimikrobiyal tedavisi olmayan yüksek dirençli organizmalar veya polimikrobiyal enfeksiyon varlığında revizyon artroplastileriyle tekrarlayan başarısızlıklar görülme ihtimali artar ve bu hastalar diz artrodezinden fayda görebilirler.^{2,7,18,25,56,66}

Ciddi immünsupresiflik enfeksiyon eradikasyonunu ve yara iyileşmesini geciktirebilir, aşamalı değişimlere engel oluşturabilir ve kurtarma prosedürleri yapılabilir.^{7,17,18}

Aktif IV ilaç bağımlılığı aşamalı değişim için kontrendikasyon oluşturabilir ve kurtarma prosedürüne ihtiyaç doğurabilir.⁷

Kontrendikasyonlar multiple cerrahi yapılmasını önleyen yaygın komorbiditerleri olan ve non-ambule (hareket edemeyen) hastalarda geçerli olabilir.^{2,7,17,18}

SORU 7: Kronik olarak enfekte olan eklem için artrodez planlandığında tek aşamalı mı yoksa çift aşamalı mı uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Diz artrodezi tek aşamalı veya iki aşamalı uygulanabilir. Fakat karar hastanın genel durumuna ve konak faktörlerine bağlıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: PEE tedavisinde enfekte dokunun cerrahi debridmanı tüm cerrahi prosedürlerin başarısı için özellikle de diz artrodezi için çok önemli bir faktördür. Tek bir operasyonda yeterli debridmanın yapılamaması cerrahi dizin iki aşamalı artrodezine yönlendirmelidir.

Tek ve iki aşamalı artrodez karşılaştırıldığında diğer faktörler de dikkate alınmalıdır. Kronik enfeksiyonla ilişkili yaygın kemik kaybının artrodez başarısını azalttığı gösterilmiştir ve iki aşamalı yaklaşım agresif debridman sonrasında kemik defektlerinin önlenmesinde kapsamlı bir tedavi seçeneği olabilmektedir.^{2,65,67-70} PEE nedeniyle yapılan diz artrodezinden sonra reenfeksiyonla sık karşılaşmaz. Ancak, polimikrobiyal ve dirençli organizmaların etken olduğu enfeksiyonlar tek aşamalı değişim artroplastisi ile tedavi edildiğinde enfeksiyon rekürensi ve başarısızlık artmaktadır.^{2,4,7,11-18,40,71-74} Artrodez öncesinde enfeksiyon eradikasyonu yüksek füzyon oranları sağlamaktadır ve fiksasyon için intramedüller cihazların kullanımı, kaplama cihazları gibi bir çok fiksasyon cihazının uygulanmasına izin vermektedir.^{2,73,75-80}

Düşük virülanslı organizmalarla olan ve minimal yumuşak doku hasarı olan PEE serilerinde external fiksatorle yapılan tek aşamalı artrodezler başarılı bulunmuştur.^{2,18,25,65,78,81,82}

SORU 8: Ampütasyon endikasyonu nedir?

Ortak Görüş: Kalça veya diz eklemine ilgilendiren PEE’lerde amputasyon seçilmiş olgularda uygulanabilir. Bunlar; yatağa bağımlı hasta, tekrarlayan debridmanlara dirençli nekrotizan fasiit, artrodeze engel olacak ciddi kemik

kaybı (diz), yetersiz yumuşak doku örtüsü, çok sayıda başarısız aşamalı veya rezeksiyon artroplastisi, periferik arter hastalığı ve nörovasküler yaralanma olarak sıralanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %98, Katılmıyorum: %1, Çekimser: %1 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeçe: Başarısız bir total eklem artroplastisinde kemik kaybı, inatçı nekrotizan fasiit, direçli organizmalarla enfekte olması, kemik kaybı ve artrodezin başarısız olması durumlarında kurtarma çok zordur ve rekonstrüksiyonun sağlanmasında yeni girişimlere cevap alınamayabilir.^{2,7,17,18,25,56,59,83,84} Diz üstü amputasyonlarının fonksiyonel sonuçları iyi olmadığı için; diğer endikasyonlar olmadığında ve enfeksiyon eradikasyonu başarısız olduğunda ambüle olmayan (hareket edemeyen) hastalarda tercih edilmelidir.^{3,84,85} Acil durumlar dışında, yüksek mortalite oranları nedeniyle amputasyon yapılmadan önce PEE tedavisinde bir uzman olduğu merkeze hasta sevk edilmelidir.^{45,84,85} Periprotetik kırıklar, periferik vasküler hastalık, ağrı ve nöropati gibi diğer endikasyonlar direkt olarak PEE ile ilişkili olmayan endikasyonlardır.^{2,84}

İnatçı kalça enfeksiyonlarının tedavisindeki diğer kurtarma operasyonları -eksiyonel artroplasti gibi- bazı cerrahlar tarafından uygulanmaktadır. Bu hastalardaki fonksiyonel sonuçlar optimal düzeyde olmasa da eksizyonel artroplasti enfeksiyon kontrolünde çok başarılı olabilen ve ambulasyonu artıran bir yöntemdir.⁸⁶

KAYNAKLAR:

1. Casanova D, Hulard O, Zalta R, Bardot J, Magalon G. Management of wounds of exposed or infected knee prostheses. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001;35(1):71-77.
2. Conway JD, Mont MA, Bezwada HP. Arthrodesis of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(4):835-848.
3. Hanssen AD, Trousdale RT, Osmon DR. Patient outcome with reinfection following reimplantation for the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1995(321):55-67.
4. Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2000(381):101-105.
5. Jansen E, Sheng P, Halonen P, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2006;30(4):257-261.
6. Nahabedian MY, Orlando JC, Delanois RE, Mont MA, Hungerford DS. Salvage procedures for complex soft tissue defects of the knee. *Clin Orthop Relat Res*. 1998(356):119-124.
7. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):1-10.
8. Parkinson RW, Kay PR, Rawal A. A case for one-stage revision in infected total knee arthroplasty? *Knee*. 2011;18(1):1-4.
9. Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop*. 2011;35(2):253-260.

10. Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(12):1580-1584.
11. Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004;33(4):190-198; discussion 198.
12. Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 1999(369):139-143.
13. Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop.* 2007;78(4):511-519.
14. Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82(5):530-537.
15. Goksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74(1):78-82.
16. Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2060-2066.
17. Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(14):e104.
18. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654.
19. Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkamper H, Rottger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B(3):342-353.
20. Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrelo E. Oral antibiotics are effective for highly resistant hip arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2335-2342.
21. Deirmengian C, Greenbaum J, Stern J, et al. Open debridement of acute gram-positive infections after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003(416):129-134.
22. Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2717-2723.
23. Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1009-1015.
24. Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3049-3054.
25. Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2708-2716.
26. Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76(5):721-724.

27. Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima AL. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty*. 2008;23(8):1165-1177.
28. Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(5):1461-1471.
29. Ueng SW, Lee CY, Hu CC, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(9):3002-3009.
30. Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S, Schmalzried TP. Direct-exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. An average ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80(7):961-968.
31. Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, McCabe JP. Surgical site infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(3):292-298.
32. Wongworawat MD. Clinical faceoff: One- versus two-stage exchange arthroplasty for prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(6):1750-1753.
33. Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop*. 2009;33(5):1195-1201.
34. Berend KR, Lombardi AV, Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(2):510-518.
35. Romano CL, Gala L, Logoluso N, Romano D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(12):2445-2453.
36. Romano D, Drago L, Romano CL, Logoluso N. Does two-stage revision of septic hip prosthesis provides better infection eradication rate than one-stage? . Paper presented at: 14th EFFORT Congress, 2013; Istanbul.
37. Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(6):553-558.
38. Hanssen AD, Rand JA, Osmon DR. Treatment of the infected total knee arthroplasty with insertion of another prosthesis. The effect of antibiotic-impregnated bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 1994(309):44-55.
39. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(10):1434-1445.
40. Westrich GH, Walcott-Sapp S, Bornstein LJ, Bostrom MP, Windsor RE, Brause BD. Modern treatment of infected total knee arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2013;25(7):1015-1021, 1021 e1011-1012.
41. Joseph J, Raman R, Macdonald DA. Time interval between first and second stage revision hip arthroplasty for infection, the effect on outcome. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85-B(Suppl):58.
42. Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1699-1705.

43. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):1002-1008.
44. Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):87-91.
45. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:47-51.
46. Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(8):1746-1751.
47. Parvizi J, Pawasarat IM, Azzam KA, Joshi A, Hansen EN, Bozic KJ. Periprosthetic joint infection: the economic impact of methicillin-resistant infections. *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):103-107.
48. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instr Course Lect*. 1993;42:349-351.
49. Gehrke T, Kendoff D. Peri-prosthetic hip infections: in favour of one-stage. *Hip Int*. 2012;22 Suppl 8:S40-45.
50. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):61-65 e61.
51. Peel TN, Dowsey MM, Buising KL, Liew D, Choong PF. Cost analysis of debridement and retention for management of prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(2):181-186.
52. Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96(2):124-132.
53. De Man FH, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82(1):27-34.
54. Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected-utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(7):631-639.
55. Filice GA, Nyman JA, Lexau C, et al. Excess costs and utilization associated with methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(4):365-373.
56. Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1732-1739.
57. Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(6):880-884.
58. Mortazavi SM, O'Neil JT, Zmistowski B, Parvizi J, Purtill JJ. Repeat 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a viable option? *J Arthroplasty*. 2012;27(6):923-926 e921.
59. Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1706-1714.
60. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J*

- Antimicrob Chemother. 2010;65(3):569-575.
61. Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36(1):65-71.
62. Maheshwari AV, Gioe TJ, Kalore NV, Cheng EY. Reinfection after prior staged reimplantation for septic total knee arthroplasty: is salvage still possible? *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):92-97.
63. Pagnano MW, Trousdale RT, Hanssen AD. Outcome after reinfection following reimplantation hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1997(338):192-204.
64. Husted H, Toftgaard Jensen T. Clinical outcome after treatment of infected primary total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2002;68(5):500-507.
65. Rand JA, Bryan RS, Chao EY. Failed total knee arthroplasty treated by arthrodesis of the knee using the Ace-Fischer apparatus. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69(1):39-45.
66. Knutson K, Lindstrand A, Lidgren L. Arthrodesis for failed knee arthroplasty. A report of 20 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67(1):47-52.
67. Behr JT, Chmell SJ, Schwartz CM. Knee arthrodesis for failed total knee arthroplasty. *Arch Surg*. 1985;120(3):350-354.
68. Rothacker GW, Jr., Cabanela ME. External fixation for arthrodesis of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*. 1983(180):101-108.
69. Wade PJ, Denham RA. Arthrodesis of the knee after failed knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66(3):362-366.
70. Wilde AH, Stearns KL. Intramedullary fixation for arthrodesis of the knee after infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1989(248):87-92.
71. Bengston S, Knutson K, Lidgren L. Treatment of infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1989(245):173-178.
72. Damron TA, McBeath AA. Arthrodesis following failed total knee arthroplasty: comprehensive review and meta-analysis of recent literature. *Orthopedics*. 1995;18(4):361-368.
73. Knutson K, Hovelius L, Lindstrand A, Lidgren L. Arthrodesis after failed knee arthroplasty. A nationwide multicenter investigation of 91 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1984(191):202-211.
74. Schoifet SD, Morrey BF. Persistent infection after successful arthrodesis for infected total knee arthroplasty. A report of two cases. *J Arthroplasty*. 1990;5(3):277-279.
75. Ellingsen DE, Rand JA. Intramedullary arthrodesis of the knee after failed total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(6):870-877.
76. Harris CM, Froehlich J. Knee fusion with intramedullary rods for failed total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1985(197):209-216.
77. Jorgensen PS, Torholm C. Arthrodesis after infected knee arthroplasty using long arthrodesis nail. A report of five cases. *Am J Knee Surg*. Summer 1995;8(3):110-113.
78. Lai KA, Shen WJ, Yang CY. Arthrodesis with a short Huckstep nail as a salvage procedure for failed total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80(3):380-388.
79. Stiehl JB, Hanel DP. Knee arthrodesis using combined intramedullary rod and plate fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1993(294):238-241.
80. Waldman BJ, Mont MA, Payman KR, et al. Infected total knee arthroplasty treated with arthrodesis using a modular nail. *Clin Orthop Relat Res*. 1999(367):230-

237.

81. Fern ED, Stewart HD, Newton G. Curved Kuntscher nail arthrodesis after failure of knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1989;71(4):588-590.
82. Puranen J, Kortelainen P, Jalovaara P. Arthrodesis of the knee with intramedullary nail fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72(3):433-442.
83. Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994(299):173-178.
84. Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A(6):1000-1004.
85. Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Klatt BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1024-1032.
86. Zalavras CG, Rigopoulos N, Ahlmann E, Patzakis MJ. Hip disarticulation for severe lower extremity infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1721-1726.

Çalışma Grubu 13

Mantar veya Atipik Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

İrtibat Sağlayan:

Matthias Gebauer MD

Başkanlar:

Lars Frommelt (Uluslararası)

Delegeler:

Pramod Achan MBBS, Tim N Board MD, Janet Conway MD,
William Griffin MD, Nima Heidari MBBS, Glenn Kerr MD,
Alex McLaren MD, Sandra Bliss Nelson MD, Marc Nijhof
MD ve Akos Zahar MD

SORU 1: PEE mantar veya atipik enfeksiyonların tanımı nedir?

Ortak Görüş: Mantar veya atipik bakterilerle oluşan enfeksiyona mantar veya atipik PEE enfeksiyonu denir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Eklem sıvısı veya intraoperatif doku örneklerinde fungal organizma veya atipik bakterilerin izole edilmesi, genelde mantar kaynaklı veya tipik PEE (periprostetik eklem enfeksiyonu) varlığını gösterir ve bu organizmaların protez eklemden baskın enfekte maddeler olduğuna inanılmaktadır.

Mantarlar; küf, maya veya dimorfik mantarlar şeklinde olabilirler. Küf, hif denilen çok hücreli filamanlar şeklinde büyüyen mantarlardır. Büyük çoğunluğu Candida enfeksiyonlarını meydana getirirler (PEE'lerin %80'den fazlasını oluştururlar). Buna karşılık, tek hücreli bir büyüme gösterebilen mantarlar, maya olarak adlandırılır. Dimorfik mantarlar küf veya maya şeklinde görülebilirler. Atipik bakteriler, aşağıdaki tipik bakterilere ait özelliklerin bir veya daha fazlasını değiştirilmiş olarak bulundurulur: hücre duvarı (peptidoglikan içerir), hücre zarı, çekirdek zarının yokluğu, hücre füzyonu şeklinde çoğalma ve antibiyotiklere duyarlı olup antifungal ajanlara duyarlı olmama.¹⁻³

SORU 2: Ne zaman mantarlar PEE'nin nedeni olarak düşünülmelidir?

Ortak Görüş: Anormal seroloji ve eklem aspirasyon parametreleri (nötrofil sayısı, dağılımı) olan hastaların eklem aspirasyonlarında veya periprostetik doku kültürlerinde mantar patojenleri üretildiğinde mantarların neden olduğu PEE düşünülmelidir. Eğer klinik semptomlar mantar enfeksiyonu şüphesi uyandırıyorsa, enfeksiyona neden olan etkeni üretmek için tekrarlayan aspirasyonlar gerekli olabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Fungal PEE için spesifik klinik semptomlar veya laboratuvar bulguları olmadığından, tekrarlanan eklem aspirasyonları zorunludur. Bildirilen PEE vakaların üçte birinde, PEE'ni teşhis etmek için birçok eklem aspirasyonlarına (2 veya 3) gerek duyulmuştur.⁴⁻¹⁰

SORU 3: Hangi konak faktörleri (eşlik eden hastalıklar ve diğer faktörler) mantar enfeksiyonlarına yatkınlığa neden olur?

Ortak Görüş: Mantar PEE için konak faktörleri şunlardır: İmmünyetmezlik (hücresel bağışıklığın azalması, nötropeni, kortikosteroidler veya immün sistemi baskılayıcı diğer ilaçlar, organ transplantasyonu öyküsü, kazanılmış immün yetmezlik sendromu), kanser, ve/veya antikanser ilaçların kullanımı, ilaç bağımlılığı, uzun süren antibiyotik kullanımı, kateter varlığı (intravenöz, üriner, veya parateral beslenme kateteri), diyabetes mellitus,

malnütrisyon, romatoid artrit, çok sayıda abdominal cerrahi geçirmiş olma, ciddi yanık, tüberküloz ve protezde daha önceden bakteriyel enfeksiyon varlığı.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe:

Şekil 1: TDA sonrasında bildirilen 46 mantar kaynaklı PEE'ların beraberindeki hastalıkların görülme sıklığı (veriler 36 yayımdan toplanmıştır).

Beraberindeki hastalık	Vaka sayısı	Yüzde
Diyabet	10	22
Otoimmün hastalıklar	6	13
Uzun süreli antibiyotik tedavisi ile önceden var olan PEE	10	22
İlaçlardan kaynaklanan bağışıklık baskılanması	7	15
Malign hastalıklar	4	9
HİV	1	2

SORU 4: Mantar enfeksiyonu düşünüldüğünde, hangi örnekler toplanmalıdır, hangi ek tanısal cihazlar kullanılmalıdır ve en iyi teşhis için örnekler hangi işlemlerden geçirilmelidir?

Ortak Görüş: Seçici mantar medyasına ekim yapılmalı ve uzun süre kültürde bırakılarak incelenmesi gerekir. Klinik şüphenin yüksek olduğu özelikli vakalarda tanısal testler detaylandırılmalı doku örneklerinin histolojik incelemesi yapılmalıdır. Flukanazola dirençli Candida türleri literatürde bildirilmiştir. İzole edilen suşlarda Flukonazol rezistansından şüpheleniliyorsa duyarlılık testleri istenmelidir. Antifungal duyarlılık testleri antibakteriyel testlere göre daha az gelişmiş ve daha az kullanılmaktadır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %96, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Bugüne kadar fungal PEE'ların tedavisi hakkında yayımlanan 59 makaleden (91 vaka içeren) 9'unda yazarlar kültürlerin sayısı ile ilgili mikrobiyolojik detayları bildirmişlerdir. Çalışmaların hiçbirinde büyüme ortamı ya da inkübasyonun süresi hakkında daha fazla bilgi verilmemiştir.

Mantarlar dayanıklı yapılarına ve birçok ortamda yetişebilmelerine rağmen, büyüme gereksinimleri, özellikle optimal büyüme ısısı ve ortamı bakımından, bakterilerinkinden farklıdır. Mantar spesifik ortam dahil edilmesi ve ulusal laboratuvar standartlarına uygun inkübasyon süresi oluşturulmalıdır.

Birçok rutin manuel ve otomatik kan kültür sistemleri *Candida* spp. gibi mayaların gelişimini destekleyebiliyor. Ancak bir mantar enfeksiyonu için yüksek şüphe varsa ve rutin kültürler negatif ise, o zaman birçok mayanın büyümesini desteklemek için tasarlanmış alternatif test yöntemleri düşünülmelidir. Küfler; özellikle dimorfik mantarlar, tipik kan kültür sistemlerinde zayıf gelişme gösterirler. Alternatif kültür teknikleri, lize edilmiş ve pellet halinde kullanılabilen kan numuneleri de dahil olmak üzere, liziz santrifüj yönteminden oluşurlar. Tür düzeyinde izolataın belirlenmesi zorunludur, çünkü tedavi türlerine göre farklılık gösterebilir. Doku ve vücut sıvılarından alınan örnekler aynı zamanda alternatif prosedürler kullanılarak da araştırılabilir. Bu prosedürler arasında standart histoloji, immünohistokimya, in situ hibridizasyon, matris destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon time-of-flight (MALDI-TOF), kütle spektrometrisi ve örneklerin polimeraz zincir reaksiyon-bazlı prosedürler (PCR)- ile analizi bulunur. Bu teknikler bazı çalışmalarda olumlu değerlendirilmiştir fakat genelde kolay ulaşılabilir değiller ve bunların doğruluklarının belirlenmesi üçüncü taraflarca şimdiye değin yapılmamıştır.¹⁴

SORU 5: Mantar PEE'nin cerrahi tedavisinde en iyi yöntem hangisidir: Yıkama ve debridman, tek aşamalı revizyon, iki aşamalı değişim ve kalıcı rezeksiyon artroplastisi?

Ortak Görüş: Güncel literatür verilenin ışığında iki aşamalı revizyon artroplastisi mantar PEE için tavsiye edilen tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte başarı oranı bakteriyel olgulardan daha düşüktür.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %95, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Fungal periprostetik diz enfeksiyonlarında bildirilen ilk cerrahi tedavi heterojendir. Bakteriyel PEE'lerde olduğu gibi, mantar kaynaklı PEE tedavi yöntemleri (implantın retansiyonu, kaldırması ve reimplantasyonu veya rezeksiyon artroplastisi) büyük ölçüde implantasyon sonrası enfeksiyona tanı konma süresine, enfeksiyonu tedavi etmek için önceki girişimleri sonucuna ve eşlik eden diğer hastalıkların varlığına bağlıdır.

Bugüne kadar 91 fungal PEE vakası bildirilmiştir. Bu hastaların 42'sinde birincil müdahale rezeksiyon artroplastisi olmuştur. Tüm enfekte ve nekrotik dokuların yanı sıra tüm çimentonun kapsamlı ve radikal intraoperatif debridmanının, sonuç üzerinde son derece önemli olduğu anlaşılmıştır. Kalıcı rezeksiyon artroplastisi, enfekte TKA 5'inde ve enfekte TDA 2'sinde tedavi tercihi olmuştur. İlk rezeksiyon artroplastisinden sonra 27 kalça ve 20 diz protezine gecikmiş bir reimplantasyon yapılmıştır (iki aşamalı prosedür). Bildirilen 91 hastanın 25'inde intraartiküler speysir'lar kullanılmıştır. Bakteriyel süperenfeksiyonları önlemek için, speysir'lara kombine antimikrobiyal ilaçlar uygulanmıştır (gentamisin ve vankomisin, tobramisin ve vankomisin, teikoplanin ve amfoterisin B, vankomisin ve amfoterisin B, vankomisin, vankomisin ve piperasilin ve sefamandol). Başarılı vakaların çoğunluğu iki aşamalı bir değişim prosedürü ile tedavi edilmiştir.^{1,8,10-26}

SORU 6: Fungal PEE’lerde en uygun sistemik antifungal kullanımı ne olmalıdır (tip ve doz)?

Ortak Görüş: Azoller ve amfotersin ürünlerinin oral veya intravenöz olarak en az 6 hafta boyunca sistemik tedavide kullanımları iyi tanımlanmış ilaçlardır. Belirli Candiada türlerinin flukonazole dirençli oldukları literatürde bildirilmiştir. Bu olgularda mikrobiyolojla birlikte çalışarak duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %93, Katılmıyorum: %5, Çekimser: %2 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Lokal antifungal ajan uygulaması hakkında bir kaç rapor mevcuttur. Birincil cerrahi işlem esnasında lokal antifungal ilaçlar; ya yukarıda bahsedildiği gibi ilaçlı çimento speysır’ını yerleştirirken intraartiküler toz (100mg amfoterisin B)^{8,13} şeklinde, ya da günlük intraartiküler lavaj (flukonazol 200mg/d)^{17,27} şeklinde uygulanır.

Sistemik antifungal ajanlar tüm hastalarda kullanılmıştır ama sistemik tedavide en sık oral veya intravenöz yolla uygulanan flukonazol ve amfoterisin B kullanılmıştır.

Buna ek olarak, azalan sırayla, aşağıdaki ilaçlar tatbik edilmiştir: 5-flukitosin, itraconazol/ketokonazol/vorikonazol ve kaspofungin ile diğer ekino-kandinler. Vakaların yaklaşık %25’inde antifungal ilaçların kombinasyonu ile veya değişik ilaçlar ile antifungal tedavi yapılmıştır.^{1,3,8,13,15-17,21,22,27-33}

SORU 7: Mantar PEE tedavisi aşamalı yapıldığında çimento speysır için hangi antifungal veya antibakteriyel ilaçlar kullanılmalıdır. Tavsiye edilen doz nedir?

Ortak Görüş: Son zamanlardaki literatür, antifungal ilaçların lokal salınımın yüksek miktarda olduğunu teyit etmektedir, fakat bunların klinik etkinliği ile ilgili klinik çalışma henüz yoktur. Lipozomal amfotersin B yüklü kemik çimento kullanımının geleneksel amfoterisin B deoxycholata oranla daha yüksek miktarda salınım sağlamaktadır. Ayrıca kemik çimentosunda azole antifungallerin kontrollü salınımı ve voriconazolun elüsyonu ile ilgili spesifik veriler bulunmaktadır. Antifungallere ek olarak kemik çimentosuna antibakteriyel ilaç eklenmesi düşünülmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %2, Çekimser: %4 (Güçlü görüş birliği)

Gerekeç: Birkaç çalışmada fungal PEE tedavisinde antifungal ilaç içeren speysır kullanımının başarısından bahsedilmiştir. Kemik çimentosundan bu ilaçların salınımı *in vitro* olarak bildirilmiş ise de, sınırlı veriler içeren *in vivo* çalışmalar da mevcuttur.^{3,18,27,29,34} Bakterilerdeki biyofilime benzer, mantarlarda da biyofilime yüksek direnç vardır, biyofilimi azaltan cerrahi prosedür ve fungal yük muhtemelen tedavinin en önemli yönüdür. Aynı zamanda lokal uygulama olmaksızın da iyi sonuçlar gözlemlenmiştir. Eğer cerrah sistemik tedaviye ilaveten lokal antifungal kullanımına karar verirse, amfoterisin B ürünleri veya azol antifungalleri en uygun seçenekler olacaktır.

Vorikonazol seçilirse, speysır uygulamasında oluşabilecek mekanik gücün azalabileceği unutulmamalıdır.^{3,18,27,29,34-45}

SORU 8: Mantar PEE’lerin takibi ve reimplantasyonun zamanlaması için hangi tetkiklerin yapılmasını önerirsiniz?

Ortak Görüş: Mantar enfeksiyonlarının takibinde C-reaktif protein ve eritrosit sedimantasyon hızı önerilir. Reimplatason zamanlamasını belirlemede laboratuvar testleri hakkında net kanıtlar yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %89, Katılmıyorum: %8, Çekimser: %3 (Güçlü görüş birliği)

Gerekçe: Mevcut güncel literatürde fungal PEE’nu teşhis etmek için bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Bu yüzden bakteriyel PEE teşhisinde, genel kabul gören laboratuvar testlerinden faydalanılmaktadır.²⁸ Kandida için kullanılan serum 1,3 β -D-glukan testi ortopedik olmayan ortamlarda kullanılmıştır ve bu, gelecekte candidiyal PEE’lerin etkili tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilebilecek bir alan olabilir.⁴⁶ Reimplantasyon öncesi tekrarlanan aspirasyonlar, cerraha zamanın belirlenmesi hakkında yardımcı olabilirler.

SORU 9: Fungal PEE’de sistemik antimikrobiyal (antifungal) ajanların kullanım süresi ne olmalıdır?

Ortak Görüş: Sistemik antimikrobiyal (antifungal) ajana, implantların çıkarıldığı zaman (birinci aşama) başlanmalı ve en az 6 hafta verilmelidir. Klinik karar ve laboratuvar testlere dayanarak zamanlama belirlendiğinde, reimplantasyondan önce kesilmelidir (ikinci aşama). Reimplantasyon sonrası antifungal ajan kullanımını destekleyen sağlam veriler yoktur.

Gerekçe: Fungal PEE vakaların incelenmesinde, perioperatif sistemik antimikrobiyal (antifungal) uygulama sürelerinin değişiklik gösterdiği anlaşılmaktadır. Flukonazol ve amfoterisin B gibi en sık kullanılan ilaçların uygulama süreleri aşağıdaki şekilde belirtilmiştir:

Flukonazol: uygulama süresi, reimplantasyon öncesi 3 ila 6 hafta arası veya daha uzun (26 haftaya kadar) ve tedavisiz reimplantasyon sonrası (vakaları çoğunda) 2 ila 6 hafta arası veya daha uzun süreli olabilir.

Amfoterisin B: süre genellikle 6 haftadır, sadece reimplantasyon öncesi kullanılır.^{1,3,16,18,21,22,27-29,31-33,47}

Amerika’nın Enfeksiyon Hastalıkları Derneği kılavuzunda invaziv kandidiyazis tedavisinde osteomyelitisin tedavi süresinin 6 ila 12 aylık olması önerisine dikkat edilmesi gerekir.

KAYNAKLAR:

1. Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142-149.
2. Kohli R, Hadley S. Fungal arthritis and osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;19(4):831-851.
3. Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34(7):930-938.
4. Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, Young EJ, Harris RL. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. *Rev Infect Dis*. 1989;11(1):89-96.
5. Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by *Candida parapsilosis*. A case report of successful treatment by joint reimplantation with a literature review. *Am J Knee Surg*. Summer 1996;9(3):133-136.
6. Koch AE. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. *J Rheumatol*. 1988;15(2):362-365.
7. Lambertus M, Thordarson D, Goetz MB. Fungal prosthetic arthritis: presentation of two cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1988;10(5):1038-1043.
8. Selmon GP, Slater RN, Shepperd JA, Wright EP. Successful 1-stage exchange total knee arthroplasty for fungal infection. *J Arthroplasty*. 1998;13(1):114-115.
9. Simonian PT, Brause BD, Wickiewicz TL. *Candida* infection after total knee arthroplasty. Management without resection or amphotericin B. *J Arthroplasty*. 1997;12(7):825-829.
10. Wada M, Baba H, Imura S. Prosthetic knee *Candida parapsilosis* infection. *J Arthroplasty*. 1998;13(4):479-482.
11. Austin KS, Testa NN, Luntz RK, Greene JB, Smiles S. *Aspergillus* infection of total knee arthroplasty presenting as a popliteal cyst. Case report and review of the literature. *J Arthroplasty*. 1992;7(3):311-314.
12. Badrul B, Ruslan G. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a case report. *Med J Malaysia*. 2000;55 Suppl C:93-96.
13. Brooks DH, Puppato F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with *Candida parapsilosis*. *J Arthroplasty*. 1998;13(6):707-712.
14. Cardinal E, Braunstein EM, Capello WN, Heck DA. *Candida albicans* infection of prosthetic joints. *Orthopedics*. 1996;19(3):247-251.
15. Ceffa R, Andreoni S, Borre S, et al. *Mucoraceae* infections of antibiotic-loaded cement spacers in the treatment of bacterial infections caused by knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17(2):235-238.
16. Dumaine V, Eyrolle L, Baixench MT, et al. Successful treatment of prosthetic knee *Candida glabrata* infection with caspofungin combined with flucytosine. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(4):398-399.
17. Fukasawa N, Shirakura K. *Candida* arthritis after total knee arthroplasty--a case of successful treatment without prosthesis removal. *Acta Orthop Scand*. 1997;68(3):306-307.
18. Gaston G, Ogden J. *Candida glabrata* periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty*. 2004;19(7):927-930.
19. Iskander MK, Khan MA. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement. *J Rheumatol*. 1988;15(10):1594-1595.
20. Lackner M, De Man FH, Eygendaal D, et al. Severe prosthetic joint infection in

- an immunocompetent male patient due to a therapy refractory *Pseudallescheria apiosperma*. *Mycoses*. 2011;54 Suppl 3:22-27.
21. Lazzarini L, Manfrin V, De Lalla F. Candidal prosthetic hip infection in a patient with previous candidal septic arthritis. *J Arthroplasty*. 2004;19(2):248-252.
 22. Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to *Candida albicans*. *Mycoses*. 2003;46(11-12):462-466.
 23. Levine M, Rehm SJ, Wilde AH. Infection with *Candida albicans* of a total knee arthroplasty. Case report and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res*. 1988(226):235-239.
 24. Lim EV, Stern PJ. Candida infection after implant arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68(1):143-145.
 25. MacGregor RR, Schimmer BM, Steinberg ME. Results of combined amphotericin B-5-fluorocytosine therapy for prosthetic knee joint infected with *Candida parapsilosis*. *J Rheumatol*. 1979;6(4):451-455.
 26. Nayeri F, Cameron R, Chrysanthou E, Johansson L, Soderstrom C. Candida glabrata prosthesis infection following pyelonephritis and septicemia. *Scand J Infect Dis*. 1997;29(6):635-638.
 27. Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(2):273-276.
 28. Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty*. 2012;27(2):293-298.
 29. Marra F, Robbins GM, Masri BA, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg*. 2001;44(5):383-386.
 30. Ruhnke M, Rickerts V, Cornely OA, et al. Diagnosis and therapy of *Candida* infections: joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Mycoses*. 2011;54(4):279-310.
 31. Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. *Orthopedics*. 2002;25(12):1391-1394; discussion 1394.
 32. Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after *Candida* infection. *J Arthroplasty*. 2001;16(4):529-532.
 33. Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, et al. *Aspergillus fumigatus* infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2011;43(8):573-578.
 34. Gottesman-Yekutieli T, Shwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. *Pseudallescheria boydii* infection of a prosthetic hip joint--an uncommon infection in a rare location. *Am J Med Sci*. 2011;342(3):250-253.
 35. Buranapanitkit B, Oungbho K, Ingviya N. The efficacy of hydroxyapatite composite impregnated with amphotericin B. *Clin Orthop Relat Res*. 2005(437):236-241.
 36. Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol*. 2001;183(18):5385-5394.
 37. Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of *Candida albicans*-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty*. 2013;28(2):374 e375-378.
 38. Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and me-

- chanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty*. 2007;22(6):902-908.
39. Grimsrud C, Raven R, Fothergill AW, Kim HT. The in vitro elution characteristics of antifungal-loaded PMMA bone cement and calcium sulfate bone substitute. *Orthopedics*. 2011;34(8):e378-381.
40. Harmsen S, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Amphotericin B is cytotoxic at locally delivered concentrations. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):3016-3021.
41. Rouse MS, Heijink A, Steckelberg JM, Patel R. Are anidulafungin or voriconazole released from polymethylmethacrylate in vitro? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(5):1466-1469.
42. Sealy PI, Nguyen C, Tucci M, Benghuzzi H, Cleary JD. Delivery of antifungal agents using bioactive and nonbioactive bone cements. *Ann Pharmacother*. 2009;43(10):1606-1615.
43. Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2002(403):228-231.
44. Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(10):2671-2676.
45. Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(1):195-200.
46. Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1-->3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5):654-659.
47. Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2005;71(1):119-121.

Çalışma Grubu 14

Oral Antibiyotik Terapisi

İrtibat Sağlayan:

Patrick O'Toole MD

Başkanlar:

Douglas Osmon MD (ABD) ve Alex Soriano DO
(Uluslararası)

Delegeler:

Jan-Erik Berdal MD, Mathias Bostrum, Rafael Franco-Cendejas MD, DeYoung Huang PhD, Charles Nelson, F Nishisaka, Brian Roslund, Cassandra D Salgado, Robert Sawyer MD, John Segreti MD, Eric Senneville PhD ve Xian Long Zhang

Giriş:

Bu panel aşağıdaki durumlarda periprotetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) oral antibiyoterapinin endikasyonlarını ve süresini gözden geçirmek üzere düzenlenmiştir:

- 1) Kolay ve güvenli şekilde çıkarılabildiği halde bile implantlar çıkarılmadan ya da çıkarılabilen modüler kısımları değiştirilmeden debridman yapılan akut (erken ya da geç) PEE olguları. Genellikle bu enfeksiyonlar supresif antibiyotik tedavisi (SAT) gerektirmezler.
- 2) SAT kullanım endikasyonları şunlardır:
 - a) Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalar.
 - b) Eşlik eden komorbiditeleri dolayısıyla yüksek riskli olan ve cerrahi tedavi yapılamayan olgular.
 - c) Yetersiz cerrahi tedavi yapılan hastalar örneğin: 1) geç kronik PEE olduğu halde implant çıkarılmadan sadece debridman yapılan ya da 2) implantları çıkarılmadan ve modüler komponentleri de değiştirilmeden debridman yapılan akut (erken ya da geç) PEE olguları.
 - d) Akut PEE nedeniyle optimal cerrahi tedavi edildiği halde suboptimal antibiyoterapi alan şu olgular: 1) *Staphylococcus spp* nedenli PEE olup rifampin almayan, 2) metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) nedenli PEE, 3) gram-negatif enfeksiyonu olup florokinolon almayan ve 4) fungal enfeksiyon olguları.
 - e) Enfeksiyonunun klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri açısından eradikasyonu şüpheli olan olgular.

SORU 1: İmplantları çıkarılmayan akut (erken ya da geç) PEE’de cerrahi sonrası uygun oral antibiyotik ya da antibiyotik kombinasyonu nedir?

Ortak Görüş: Mümkünse gram-pozitif PEE olgularında rifampin içeren, gram-negatif PEE olgularında florokinolon içeren tedavi rejimleri seçilmelidir. Rifampin başlanma zamanı konusunda ortak görüş yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %87, Katılmıyorum: %7, Çekimser: %6 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Akut PEE’da açık debridman ve implant retansiyonunda başarı oranları geniş bir çeşitlilik gösterir. Oral tedaviye geçiş kararı verildi ise, kombine antibiyotikler kullanılmalıdır.

Bu çelişkinin sebepleri: 1) hastaların özellikleri, 2) modüler polietilen liner değişimi de dahil cerrahi teknik ve 3) özellikle debridman sonrası ilk bir ayda uygulanan antibiyotik tipi veya antibiyotik kombinasyonu.^{1,2} Damar içi (İV), tedavinin ilk günlerinde, dirençli mutantlar riskini azaltmak için, rifampin kullanımı konusunda endişeler mevcuttur.⁵⁴ *Staphylococcus aureus* ve koagulaz-negatif stafilokoklar için en iyi tedavi yöntemi kombinasyon terapisi.

Antibiyotik tedavisi açısından, bu izole mikroorganizmalara göre sonuçları analiz etmek gerekir. Stafilokokların başlıca patojen olduğu yayımlanan PEE konulu 17 makale ve 525 vaka ile ilgili literatürün incelenmesinde, bunların açık debridman ve implant retansiyonu ile tedavi edildiği görülmektedir. Çalışmada, romatoid artritli⁴ hastalarda sadece %32’sinde olmak üzere, %14 ila %85 arasında değişiklik gösteren, ortalama %483’lük başarı oranları belirtilmiştir. Daha güncel bir literatüre göre kullanılan debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAIR) yönteminde, başarı oranı %50’nin altındadır.⁵ Bu çalışmada incelenen makalelerin çoğunluğunda rifampinin, antibiyotik tedavisinin bir parçası olarak kullanılmadığının altını çizmek gerekir. Bunun aksine, ilk 4 hafta boyunca intravenöz vankomisin ya da β -laktam antibiyotik en yaygın tedavi şekli olarak kullanılmıştır. Yabancı cisim enfeksiyonlarındaki *in vitro* veriler ve deneysel modeller bu antibiyotiklerin bakteriyel biyofilimler karşısındaki zayıf aktivitesini ve tercihen rifampin ile olmak üzere antibiyotik kombinasyonlarının önemini ortaya çıkarmışlardır.⁶⁻¹¹ Zimmerli ve ark. yaptığı çift kör bir çalışmanın sonuçlarına göre; stafilokok kaynaklı akut ortopedik implant enfeksiyonlarında, implantı çıkarmadan açık debridman şeklindeki tedavi sonrasında uygulanan 3 aylık (kalça protezi ve ortopedik implant enfeksiyonlarında) veya 6 aylık (diz protezi enfeksiyonlarında) sürekli siprofloksasin (750 mg/12 saat) ve rifampin (450 mg/12 saat) kombinasyonunun, tek başına siprofloksasin kullanımından daha etkili olduğu anlaşılmıştır (sırası ile %100 ve %53 iyileşme oranları, $p < 0.05$, 35 ay takip sonrası). 2005 yılından bugüne kadar yayımlanan diğer vaka serilerinde, stratejinin etkinliği artırmak amacı ile, özellikle PEE’nun metisilin ve florokinona dirençli stafilokok (*Staphylococcus aureus* ve koagulaz- negatif *stafilokoklar* dahil) kaynaklı olduğu durumlarda, rifampin ile kombine antibiyotikler kullanılmıştır ve oral tedavi rifampin ile kombine florokinonlar ile yapılmıştır,^{2,12-21} ve başarı oranları genelde %70’in üzerinde

olmuştur. Rifampinin dozu 300 mg/8 saat, 450 mg/12 saat, 600 mg/24 saat veya 10 mg/kg/12 saat arasında değişiklik göstermektedir. Rifampin bir konsantrasyon-bağımlı antibiyotiktir ve aktivitesine en uygun farmakodinamik parametre $C_{max}/\text{minimal inhibitör konsantrasyon (MIC)}$ 'dur. Tek dozluk 600 mg rifampin uygulaması, daha kolay uygulanır ve daha iyi tolere edilir, fakat 12 saatlik dozlara göre daha yüksek C_{max}/MIC ile sonuçlanabilir. Buna ilave-ten rifampin biyofilimleri yok etmek için eklenir ve biyofilim bakterilerinin çoğalması, planktonik karşılıklarına göre bariz bir şekilde daha uzundur;²² bu yüzden *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonlarına karşı günlük rifampin uygulaması mantıklı görünmektedir. Siprofloksasin ve levofloksasin en çok kullanılan florokinolonlardır. Siprofloksasin daha fazla kullanılmaktadır ancak levofloksasinin biyoyararlanımı daha yüksektir ve stafilokoklara karşı daha etkilidir. Stafilokoklara karşı moksifloksasin levofloksasine göre daha etkilidir fakat rifampin, moksifloksasinin serum konsantrasyonunu bariz bir şekilde azaltmaktadır.²³ Rifampin aynı zamanda klindamisin,²⁴ kotrimoksazol,²⁵ ve linezolid'in²⁶ serum konsantrasyonlarını azaltır, bu yüzden bu kombinasyonlar kullanıldığında takip gereklidir. Metisiline dirençli suşlardan kaynaklanan PEE'lerin tedavisi hakkında fazla bilgi yoktur fakat elde ki mevcut verilere göre, metisiline dirençli kaogulaz negatif stafilokokların rifampin kombinasyonları ile tedavisinde olumlu sonuçlar alınabileceğini göstermiştir.²⁷ Buna karşılık MRSA'daki uygulamalar daha yüksek bir başarısızlık oranı göstermiştir;^{14,28-30}

Ancak bu hastaların büyük bir çoğunluğu intravenöz vankomisin ile tedavi edilmiştir.

MRSA kaynaklı akut PEE'larda debridman ve implantın retansiyonu ile tedavi edilmiş hastalarda, rifampinli veya rifampinsiz linezolid kullanımı hakkında, ortalama %60 başarı oranları gösteren bilgiler mevcuttur.³¹⁻³⁶ Linezolid bağlantılı toksisite durumu, onun kullanımını 4-6 hafta arasında sınırlandırmaktadır; diğer taraftan serum seviyeleri izlenmelidir.³⁷ Rifampinin fusidik asit veya kotrimoksazol ile kombinasyonunda sırası ile %67³⁸ ve %60³⁹ başarı oranları bildirilmiştir. Bununla birlikte *in vitro* veriler; linezolid, fusidik asit, rifampin veya minosiklin gibi oral antibiyotik kombinasyonlarının, serumdaki konsantrasyonlarına⁴⁰ yakın oranlarda kullanıldığında *in vitro* olarak *S. aureus* biyofilimlerine karşı etkili olduğunu göstermiştir; ancak daha fazla klinik deneylere ihtiyaç vardır. Penisilin-dirençli streptokok kaynaklı PEE'lerin intravenöz penisilin ve ampisilin tedavisinde yüksek başarı oranları elde edilmiştir.⁴¹ Bu makalede sadece 19 hastanın 2'sinde başarısızlık görülmüştür, ancak bunların ikisinde de streptokok grup B (n=7, başarısızlık oranı %28.5) kaynaklı PEE bulunmaktaydı. Buna karşılık geriye dönük güncel bir çalışmanın sonuçlarına göre DAİR ile tedavi edilmiş 31 streptokok kaynaklı PEE'larda başarısızlık oranı %67 olarak ölçülmüştür, benzer şekilde bu oran diğer PEE vakalarında %71'di.⁴² Bununla birlikte antibiyotik tedavisi hakkındaki ayrıntılar mevcut değildir. Enterokok etkenli PEE hakkındaki bilgiler sadece debridman, implantın retansiyonu ve gentamisinli veya gentamisinli intravenöz ampisilin kullanımı ile %80'lik bir başarı oranı gösteren bir çalışma ile sınırlıdır.⁴³

Monoterapi ve kombinasyon gruplarındaki başarı oranları benzerdi, fakat aminoglikozid kullananlarda nefrotoksite bariz bir şekilde daha fazlaydı.

Streptokok ve enterokok kaynaklı PEE'larda oral antibiyotik kullanımı hakkında yeterli deneyim mevcut olmamasına rağmen yüksek biyoyararlanımı yüzünden β -laktam (enterokoklar için amoksisilin) kullanımı mantıklıdır. Ayrıca streptokoklara karşı etkili olduğu bilinen rifampinin tedaviye eklenmesi tavsiye edilir. Gerçekten de güncel *in vitro* veriler, linezolid veya siprofloksasinin rifampin ile kombinasyonu enterokok kaynaklı biyofilimlere karşı ampisilin veya ampisilin artı rifampin'den⁴⁴ daha etkili olduğunu gösterdiğinden, bu kombinasyonlar potansiyel alternatifler olmuşlardır.

Gram negatif organizmalardan kaynaklanan PEE olguları çok nadirdir fakat mevcut bilgilere göre florokinolonlar (oral veya intravenöz) antibiyotik tedavisinin bir parçası olduğunda, başarı oranı %80'in üzerine çıkmaktadır.^{45,46}

Genel olarak SAT, PEE için başarılı bir tedavi yöntemi değildir. Özetle; debridman sonrası seçilen antibiyotik programı, enfeksiyonun sonucu ile ilişkilidir. Gözlemsel çalışmalara ait klinik verilere göre; gram-pozitif kaynaklı PEE vakalarında rifampin içeren tedavi rejimleri ve gram-negatif kaynaklı PEE vakalarında florokinolonları içeren tedavi rejimlerinin kullanılması, kabul edilebilir başarı oranları ile ilişkilidir. Dirençli bakterilerde kullanılan antibiyotik rejimleri hakkında veya hastanın alerjik olduğu veya istenmeyen etkilerin geliştiği durumlar hakkında yeterli bilgi mevcut değildir. Stafilokok kaynaklı PEE'lardaki monoterapilerde linezolid,^{18,32-35} kotrimoksazol,³⁹ ve moksifloksasin⁴⁷ kullanımı, nispeten iyi sonuçlar göstermiştir. Bazen rifampin kullanımı, örneğin ilaç etkileşimleri gibi durumlarda, mümkün değildir.

SORU 2: Debride edilen ve implantları çıkarılmayan akut PEE'de antibiyoterapi ne kadar devam edilmelidir?

Ortak Görüş: İntravenöz ve oral tedavinin süresi hala halledilememiş bir sorudur ve farklı antibiyoterapi sürelerinin kıyaslandığı bir klinik araştırma yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %85, Katılmıyorum: %11, Çekimser: %4 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Ortopedik implant enfeksiyonları dahil olmak üzere, osteomyelit ile klinik deneyimler, oral tedavinin veya oral tedaviye erken geçişin, İV tedavi kadar etkili olduğunu göstermiştir.⁴⁸⁻⁵⁰ Yazarların büyük çoğunluğu, 2 ila 6 hafta spesifik İV tedavi sonrası; TKA'lerinde 3 ay ve TDA'lerinde 6 ay spesifik oral antibiyotiklerin gerekli olduğunun görüşündeler.^{26,51,52} Rifampin, florokinolonlar, kotrimoksazol, tetrasiklinler, fusidik asit, klindamisin veya linezolid gibi oral antibiyotiklerin yüksek biyoyararlanımı (>90%) ve β -laktamlar veya glikopeptidler 8,53 gibi en sık kullanılan İV antibiyotiklerin bakteriyel biyofilimlere karşı zayıf aktiviteleri hesaba katılırsa, periprostetik dokuda bakteriyel inokülümünü azaltmak için ilk 5-10 gün ile sınırlı bir İV dönem tavsiye edilir. Yüksek oral biyoyararlanımlı potent antibiyofilim ajanlar kullanılarak oral tedaviye geçiş önerilir. Bu uygulama, hastanın hastaneden taburcu olmasına imkan verir ve İV kateterlerle ilgili sorunları ortadan kaldırır. Antibiyotik tedavisinin toplam süresinin 3 ila 6 ay arasında olması, klinik deneyimlere dayalıdır^{14,17-19} ve başka tedavi gruplarına ortalama 1.5 yıl süren uzun oral

tedaviler uygulanmıştır.¹⁴ Her iki durumda da başarı oranı $>70\%$ idi. Belirgin olarak daha kısa antibiyotik tedavisi programları (genelde ≤ 3 ay) kullanan diğer yazarlar da aynı şekilde $>70\%$ başarı oranları açıklamışlardır.^{3,22,54} Bu veriler debridman ve implantın retansiyonu ile tedavi edilen akut PEE'larda 3 aydan uzun bir sürenin sonucu iyileştirmediğini gösterir.

Stafilokok kaynaklı erken akut PEE'lu hastalar üzerinde yapılan güncel randomize klinik bir deneyde hastalara 6 hafta (n=22) veya 12 hafta (n=17) levofloksasin artı rifampin (Bilimlerarası Antimikrobiyal Ajanlar ve Kemo-terapi Konferansı, Denver 2013, Lora-Tamayo tarafından sunulacaktır) uygulanmıştır ve bir yıl sonrası takipte başarısızlık oranlarında bir değişiklik görülmemiştir. C-reaktif protein (CRP) debridman sonrası hastaların sonuçlarını isabetli olarak öngörememiştir.⁵⁵ Bu nedenle, fiziksel muayene ve klinik semptomlar, antibiyotik tedavisinin süresi hakkında yönlendirici olmalıdır. Literatüre göre debridman sonrası ilk bir ay içerisindeki gram pozitif enfeksiyona karşı rifampin^{1,13-22} veya gram negatif enfeksiyona karşı florokinolon^{45,46} içeren antibiyotik rejimlerinin kullanılması durumunda sonraki 3 ay iyi sonuçlar alınmaktadır^{22,46,54} ve bazı ön verilere göre, daha kısa süreler bile yeterli olabilmektedir. Ancak bu sonucu doğrulamak için daha fazla bilgiler gereklidir.

SORU 3: Uygun cerrahi tedavi yapılmayan PEE olgularında antibiyotik kombinasyonlarının tedavideki rolü nedir?

Ortak Görüş: Kronik PEE olgularında implant çıkarılmaksızın debridman ve antibiyoterapi yapılmasını önermiyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %84, Katılmıyorum: %14, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: SAT (baskılayıcı antibiyotik tedavisi), donanım retansiyonu olan hastalarda, semptomların nüksü ve fonksiyonel yetmezliğin önlenmesi için oral antibiyotik kullanımı olarak tanımlanır. PEE'larda tek başına antibiyotik kullanımı yüksek başarısızlık oranı ile bağlantılıdır.⁵⁶ Başarısızlık oranı, PEE'nun kronik enfeksiyon kriterlerini karşıladığında bariz olarak daha yüksektir, özellikle bu hastalara implant çıkarılmadan açık debridman uygulandı ise.^{13,57}

Bununla birlikte, aşağıdaki durumlarda başka alternatif yoktur:

- a) hastalar cerrahi tedaviyi red ederlerse.
- b) hastalar eşlik eden hastalıktan kaynaklanan risk yüzünden cerrahi olarak tedavi edilemez iseler.
- c) yetersiz cerrahi yöntemlerle tedavi edilen hastalar, örneğin: 1) geç kronik PEE'da implant çıkarılmadan yapılan debridman veya 2) akut (erken veya geç) PEE'da polietilen modüler parçaların değiştirmeden ve implant çıkarılmadan yapılan debridman.
- d) klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarına göre henüz eradike edilmemiş bir enfeksiyonu olan hastalar.
- e) hasta ve implant üzerinde işlem yapılması, protezin yerinden oynamasına bağlı olarak artmış engel yaratacaktır.

Böyle durumlarda, herhangi bir antibiyotik rejimine başlamadan önce mikroorganizmanın belirlenmesi şiddetle tavsiye edilir. Düşük enfeksiyon eradikasyon olasılığını ve sınırlı klinik deneyimler hesaba katılarak, yazarlar antibiyotik tedavisinin bu iki aşamasını tavsiye ediyorlar: 1) remisyona induksiyon ve 2) kronik baskılanma. Birincil tavsiye, gram pozitif enfeksiyon vakalarında rifampin ve gram negatif vakalarında florokinolonlar da dahil olmak üzere, tablo 1’de listelenmiş potent oral veya İV antibiyotik kombinasyonları ile başlamaktır.

Antibiyotik tedavisinin ilk aşaması, enfeksiyonun klinik belirtileri kaybolana kadar ve sistemik enflamatuvar parametrelerin (örn. CRP veya eritrosit sedimentasyon oranı) en az 3 ay boyunca gelişme gösterene kadar sürmelidir. Bu dönemden sonra iyi bir güvenlik profiline ve yüksek oral biyoyararlanımına sahip antibiyotikleri monoterapi şeklinde kullanarak kronik oral antibiyotik supresyonuna başlanmalıdır.

SORU 4: Baskılayıcı tedavinin süresi ne kadar olmalı?

Ortak Görüş: Baskılayıcı antibiyoterapi alan hastalarda tedavinin süresi konusunda ortak bir görüş yoktur; bununla birlikte tedavinin hastaya özel olması konusunda görüş birliği vardır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %94, Katılmıyorum: %4, Çekimser: %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: İdeal olarak baskılayıcı tedavi, hastanın hayatının geri kalanı için uygulanmalıdır. SAT’ın durdurulmasının sonuçları, nüks ve enfeksiyonun yayılma riski veya sekonder sepsis hakkında yeterli klinik deneyimler mevcut değildir. Ancak kronik osteomyelit ile olan deneyimlerden bu enfeksiyonların genelde lokalize olduğu tahmin edilmektedir.

Farklı çalışmalar karşılaştırıldığında, oral antibiyotik supresyonun ortalama süresinin yaklaşık 23 ay olduğu görülmüştür. Bazı yayımlanmış çalışmalarda kronik PEE’lu⁵⁸⁻⁶¹ hastalarda oral antibiyotik supresyon süresini 4 ila 100 ay arasında olduğu ve uzun takip sürelerinin sonunda başarı oranlarının %60’dan fazla olduğu belirtilmiştir. Ancak diğer yazarlar benzer sonuçlar gözlemlemediler ve kronik antibiyotik tedavisi ile ilişkili olumsuz olaylar bildirdiler.

SORU 5: Baskılayıcı tedavide organizma tipi gözönüne alındığında hangi antibiyotikler kullanılabilir?

Ortak Görüş: Uygun baskılayıcı antibiyoterapi konusunda ortak görüş yoktur. Antibiyotik tercihan eklem içinden aspire edilen ya da cerrahi debridman esnasında alınan örneklerde izole edilebilen organizmanın duyarlılığı doğrultusunda seçilmelidir. Potansiyel antibiyotikler ve dozları listelenmiştir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum: %97, Katılmıyorum: %3, Çekimser: %0 (Güçlü ortak görüş)

Tablo 1. Periprostetik eklem enfeksiyonlarında kullanılan başlıca oral antibiyotikler.

Antibiyotik	BY(%)	Oral doz	Yan etkiler
Penisilin V	60	0.5-1 g/6-8 saat	Cilt döküntüsü.
Amoksisilin	80	1 g/8 saat	Anfilaktik
Amoksisilin-klavulanat	75*	875-125 mg/8 saat	reaksiyonlar.
Kloksasilin	50-70	0.5-1 g/4-6 saat	<i>Clostridium</i>
Sefalekssin	>90	0.5-1 g/6-8 saat	<i>difficile</i> -bağlı
Sefadroksil	>90	0.5-1 g/8-12 saat	ishal.
Siprofloksasin	75	500-750 mg/12 saat	Karaciğer toksitisesi.
Levofloksasin	>95	500-750 mg/24 saat	Aşıl tendinitisi/ kopması, geri dönüşümsüz aşıl nöropatisi, <i>Clostridium difficile</i> - bağlı ishal
Klindamisin	90	300 mg/8 saat	Gastrointestinal semtomlar. <i>Clostridium difficile</i> - bağlı ishal.
Rifampin***	90**	10-20 mg/kg/ 24-12 saat	Karaciğer toksitisesi. Cilt döküntüsü. Gastrointestinal semtomlar
Doksisilin	95	100 mg/12 saat	Cilt
Minosilin	95	100 mg/12 saat	hiperpigmentasyonu. Karaciğer toksitisesi
Kotrimoksazol (trimetoprim/ sulfametoksazol)	90/90	160/800 mg/ 8-12 saat	Hematolojik (lökopeni, anemi). Cilt döküntüsü. Kumarinlerle birlikte kullanılmaz.

Devamı sonraki sayfada

Devamı Tablo 1. Periprostetik eklem enfeksiyonlarında kullanılan başlıca oral antibiyotikler.

Antibiyotik	BY(%)	Oral doz	Yan etkiler
Linezolid	100	600 mg/12 saat	Hematolojik. (trombositopeni, anemi). Trisiklik antidepresanlarla birlikte kullanılmaz.
Fusidik asit ****	90	0.5-1 g/8-12 saat	Karaciğer toksititesi.
Flukonazol	>90	400 mg/24 saat	Karaciğer toksititesi. CYP3A4 inhibisyonu.

BY=biyoyararlanım. PB=protein bağlanması.

*Klavulanata referans alınmıştır. **Aç karnına alındığında. ***Her zaman kombinasyon tedavisi şeklinde kullanılmalıdır. ****Birleşik Devletlerde mevcut değil.

KAYNAKLAR:

1. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2012;56(2):182-194.
2. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(404):125-131.
3. Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41(2):431-437.
4. Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;19(4):885-914.
5. Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC, et al. Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. *Clin Infect Dis*. 2006;42(2):216-223.
6. Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;471(1):250-257.
7. 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. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(3):1142-1148.
8. Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Bio-film Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37(6):1771-1776.

9. Garrigos C, Murillo O, Euba G, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(12):5251-5256.
10. Monzon M, Oteiza C, Leiva J, Lamata M, Amorena B. Biofilm testing of *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates: low performance of vancomycin in relation to other antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002;44(4):319-324.
11. Saleh-Mghir A, Muller-Serieys C, Dinh A, Massias L, Cremieux AC. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(10):4589-4593.
12. Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33(5):959-967.
13. Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med*. 2006;119(11):993 e997-910.
14. Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(6):1264-1271.
15. Cobo J, Miguel LG, Euba G, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(11):1632-1637.
16. El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(8):961-967.
17. Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32(4):222-228.
18. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(5):433-439.
19. Senneville E, Joulie D, Legout L, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53(4):334-340.
20. Soriano A, Garcia S, Bori G, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(9):930-933.
21. Soriano A, Garcia S, Ortega M, et al. [Treatment of acute infection of total or partial hip arthroplasty with debridement and oral chemotherapy]. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(3):81-85.
22. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(3):439-444.
23. Anderl JN, Zahller J, Roe F, Stewart PS. Role of nutrient limitation and stationary-phase existence in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(4):1251-1256.
24. Nijland HM, Ruslami R, Suroto AJ, et al. Rifampicin reduces plasma concentrations of moxifloxacin in patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis*.

- 2007;45(8):1001-1007.
25. Zeller V, Dzeing-Ella A, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Continuous clindamycin infusion, an innovative approach to treating bone and joint infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(1):88-92.
26. Gandelman K, Zhu T, Fahmi OA, et al. Unexpected effect of rifampin on the pharmacokinetics of linezolid: in silico and in vitro approaches to explain its mechanism. *J Clin Pharmacol.* 2011;51(2):229-236.
27. Tornero E, Garcia-Oltra E, Garcia-Ramiro S, et al. Prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *Int J Artif Organs.* 2012;35(10):884-892.
28. Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):101-104.
29. Ferry T, Uckay I, Vaudaux P, et al. Risk factors for treatment failure in orthopedic device-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(2):171-180.
30. Salgado CD, Dash S, Cantey JR, Marculescu CE. Higher risk of failure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:48-53.
31. Bassetti M, Vitale F, Melica G, et al. Linezolid in the treatment of Gram-positive prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55(3):387-390.
32. Gomez J, Canovas E, Banos V, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(9):4308-4310.
33. Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for Gram-positive orthopedic infections: a prospective case series. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;59(2):173-179.
34. Rao N, Ziran BH, Hall RA, Santa ER. Successful treatment of chronic bone and joint infections with oral linezolid. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(427):67-71.
35. Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(9):1137-1144.
36. Soriano A, Gomez J, Gomez L, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(5):353-356.
37. Pea F, Furlanut M, Cojutti P, et al. Therapeutic drug monitoring of linezolid: a retrospective monocentric analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4605-4610.
38. Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;57(1):350-355.
39. Stein A, Bataille JF, Drancourt M, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant *Staphylococcus*-infected orthopedic implants with high-dose oral cotrimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(12):3086-3091.
40. Wu WS, Chen CC, Chuang YC, et al. Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm-embedded methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46(2):89-95.
41. Meehan AM, Osmon DR, Duffy MC, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of

- penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7):845-849.
42. Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty*. 2011;26(6 Suppl):114-118.
 43. El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, et al. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis*. 2008;47(7):903-909.
 44. Holmberg A, Morgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against *Enterococcus faecalis* in biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(2):433-439.
 45. Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(6):862-867.
 46. Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E, Vilchez F, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(11):4772-4777.
 47. San Juan R, Garcia-Reyne A, Caba P, et al. Safety and efficacy of moxifloxacin monotherapy for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(12):5161-5166.
 48. Dayer NG, Shelburne SA, Atmar RL, et al. Oral step-down therapy is comparable to intravenous therapy for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect*. 2007;54(6):539-544.
 49. Euba G, Murillo O, Fernandez-Sabe N, et al. Long-term follow-up trial of oral rifampin-cotrimoxazole combination versus intravenous cloxacillin in treatment of chronic staphylococcal osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(6):2672-2676.
 50. Karamanis EM, Matthaiou DK, Moraitis LI, Falagas ME. Fluoroquinolones versus beta-lactam based regimens for the treatment of osteomyelitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(10):E297-304.
 51. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):e1-e25.
 52. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-1654.
 53. Edmiston CE, Jr., Goheen MP, Seabrook GR, et al. Impact of selective antimicrobial agents on staphylococcal adherence to biomedical devices. *Am J Surg*. 2006;192(3):344-354.
 54. Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61(2):125-132.
 55. Bejon P, Byren I, Atkins BL, et al. Serial measurement of the C-reactive protein is a poor predictor of treatment outcome in prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(7):1590-1593.
 56. Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand*. 1991;62(4):301-311.
 57. Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat*

- Res. 2011;469(11):3043-3048.
58. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis.* 2003;36(9):1157-1161.
 59. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42(4):471-478.
 60. Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003(414):55-60.
 61. Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis.* 1998;27(4):711-713.

Çalışma Grubu 15

Geç PEE'nin Engellenmesi

İrtibat Sağlayan:

Antonia Chen MD, MBA

Başkanlar:

Fares Haddad Mb, ChB, FRCS (Uluslararası) ve

Paul Lachiewicz MD (ABD)

Delegeler:

Michael Bolognesi MD, Luis E Cortes MD,

Massimo Franceschini MD, Jiri Gallo MD, Aaron Glynn MD,

Alejandro Gonzalez Della Valle MD, Aydin Gahramanov MD,

Monti Khatod MD, Stergios Lazarinis MD, PhD,

Guenther Lob MD, Arvind Nana MD, Peter Ochsner MD,

İbrahim Tuncay MD, Tobias Winkler MD ve YiRong Zeng MD

Not:

Bu çalışma grubu diğer gruplarla örtüşmektedir. Spesifik konularda daha detaylı ve/veya alternatif görüşler için lütfen belirtilen diğer çalışma gruplarına bakınız:

Enfeksiyon için risk faktörleri	Çalışma grubu 1: Hafifletme ve Eğitim
Tanı prosedürleri ve eşik değerler	Çalışma grubu 7: Periprotetik Eklem Enfeksiyonu Teşhisi

SORU 1: Geç periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tanımı nedir?

Ortak Görüş: Geç PEE artroplasti prosedürü uygulamasını takiben değişken zaman dilimleri sonrası gelişen PEE olarak tanımlanabilir. Geç PEE, başlangıcı itibarıyla başarılı olarak uygulanan ve prosedür sonrası klinik ve radyolojik olarak PEE belirtisi gözlenmeden sonradan gelişir. Geç PEE için risk faktörleri PEE için tanımlanan faktörlerle benzerdir. (Çalışma grubu 1).

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %56, Katılmıyorum %39, Çekimser %5 (Zayıf ortak görüş)

Gerekeçe: Geç PEE'nun tanımı literatürde çeşitlilik gösterir. Konsensüs üyelerinin büyük bir çoğunluğuna göre, bir yıl içerisinde meydana gelen herhangi bir enfeksiyon, gecikmiş olarak tanımlanmalıdır. Covebtry ve ark. PEE'nu şu şekilde derecelendirmiştir; derece I, endeks prosedürden sonraki 3 ay içerisinde oluşan akut enfeksiyonu, derece II endeks prosedürden 3 ay ile 2 yıl arasındaki sürede oluşan ve ağrısız dönemi bulunmayan gecikmiş enfeksiyonu ve derece III ise ağrısız bir dönemi bulunabilen hematogen enfeksiyonu göstermektedir.¹

Garvin ve Hanssen, endeks prosedürden 4 hafta sonra sinsi bir şekilde başlayan geç kronik bir PEE tanımlamışlardır.² McPherson ve ark. 4 hafta veya daha uzun süreli semptomları bulunan kronik bir enfeksiyon tanımlamışlardır.³ İşveç'te endeks prosedürden 2 yıl sonra oluşan gecikmiş bir PEE gözlemlenmiştir. Zamanlardaki geniş çeşitlilikten dolayı, gecikmiş PEE'nun zaman aralığını tanımlamada bir fikir birliğine varamadık. Ancak biz gecikmiş bir PEE'nu, klinik ve/veya radyografik enfeksiyon belirtilerinin ardından asemptomatik bir dönemin görülmesi ile birlikte, gecikmiş hematogen PEE olarak sınıflandırıyoruz.

Çalışma grubunun görüşlerine göre PEE geç bir dönemde bakteriyemisinin bir sonucudur ve intraoperatif kontaminasyon sonucu oluşan enfeksiyonlardan ayırt edilmelidir.

Gecikmiş PEE'nin risk faktörleri 1. çalışma grubunda PEE için belirtilenler ile aynıdır (lütfen 1. çalışma grubu, soru 1'e bakınız).

SORU 2: Geç PEE tanısında hangi tanısal işlemler uygulanmalıdır?

Ortak Görüş: Ağrılı eklemi olan ve (geç) PEE'den şüphelenilen hastalarda çalışma grubu 7 tarafından tanımlanan algoritma takip edilmelidir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %89, Katılmıyorum %9, Çekimser %2 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Gecikmiş bir PEE ağır şeklinde ortaya çıkabilir ve her durumda fark edilmeyebilir. Gecikmiş PEE'nun perioperatif teşhisi için bu hastalar için sistemik yaklaşımlı bir çalışma grubu düşünülmektedir. Bu çalışma grubu gecikmiş PEE şüphesi olan hastalar için aşağıdaki tetkikleri önermektedir.

Teşhis işlemleri; laboratuvar testlerinin istenmesi ve ardından, eğer seroloji PEE şüphesi bulunan hastalar için anormal ise, antibiyotik kullanmayan hastadan eklem sıvısının aspirasyonu şeklindedir. Serlojik testlere eritrosit

sedimentasyon oranı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) de dahil olmalıdır. 30 mm/saat üzerindeki bir ESR ile 13,5 mg/dL üzerindeki bir CRP TKA kaynaklı bir PEE'nu ve 46,5 mm/saat üzerindeki bir ESR ile 23,5 mg/dL üzerindeki bir CRP TDA kaynaklı bir PEE'nu düşündürmelidir.⁵ Antibiyotiğe başlamadan önce veya hasta 2 haftadan uzun bir süre antibiyotik kullanmamış ise, sinovyal sıvı örneği alınmalıdır. Gecikmiş bir PEE'nun teşhisi, sinovyal sıvıdaki 3,000 hücre/ μ L üzerindeki lökosit sayımıyla birlikte %80'den büyük olan nötrofil farkına bakılarak yapılmalıdır. Sistemik göstergeler ışığında, kan kültürleri de değerlendirilebilir. Gecikmiş PEE'nun teşhisinde ayırıcı tanı için nükleer görüntüleme tekniklerinden de faydalanılabilir.⁶⁻¹⁸ Teşhis amacı ile perioperatif olarak doku biyopsileri de yapılabilir.

PEE'nun intraoperatif teşhisi için, mikrobiyoloji kültürü hala altın standarttır. En az 3 doku örneğinin alınmasını öneriyoruz.¹⁹ Histoloji, teşhis kriterlerinin bir parçası olarak düşünülmelidir.²⁰ Gecikmiş PEE'ların teşhisinde gram şusları kullanılmamalıdır.²¹

Implantların sonikasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), kütle spektrometrisi, mikrodizin tanımlanması ve florasan in situ hibridasyon gibi ayırıcı tanı yöntemleri, özellikle kültür-negatif hastalarda, varsa mevcut organizmanın belirlenmesinde yardımcı olabilirler. Çıkarılan implantlar bir an önce işleme alınabilmeleri için, düşük oksijenli ortamlarda mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmalıdır. Gecikmiş PEE kültürlerinin yorumlanması erken PEE'larınki ile aynıdır.

Birçok çalışma, ESR ve CRP gibi yükseltilmiş enflamatuvar serum laboratuvar testlerinin PEE'ların teşhisinde oldukça hassas olduğunu ortaya koymuştur.²²⁻²⁵ Her ikisi de diğer enfeksiyöz/enflamatuvar işlemler ışığında değerlendirilebilirlerse de CRP, ESR'den daha spesifik bir laboratuvar testidir. Aynı zamanda İL-6'nın PEE teşhisinde faydalı olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur.^{5,26} Sinovyal sıvı, gecikmiş bir PEE varlığını araştırmak amacı ile birçok faktör açısından test edilebilir. En yaygın kullanılan yöntem, lökosit hücre sayımı ve nötrofil farkı. Bununla birlikte sinovyal sıvı kültür, CRP, lökosit esteraz ve diğer molekül belirteçler açısından test edilebilir. Sinovyal sıvıdaki lökosit hücre sayımı ve nötrofil farkı için alt sınırlar zamanla birlikte değişim göstermiştir. Kersey ve ark. yaptığı bir çalışmada enfeksiyonu elemeye bir alt sınır belirlemiştir ve 2,000 hücre/ μ L altındaki lökosit sayımı ve %50 altındaki polimorfonükleer lökositlerin %98'lik negatif bir tahmin değeri olduğunu göstermişlerdir.²⁷ Mason ve ark. TDA hastalarında görülen PEE teşhisi için bir eşik değer bulmak amacı ile bir çalışma yürütmüştür. Belirlemelerine göre, 2,500 hücre/ μ L'den büyük bir lökosit sayımı ve %60'dan fazla polimorfonükleer lökositler enfeksiyonu düşündürmelidir.²⁸

TDA teşhisini inceleyen bir çalışmaya göre, 1,700 hücre/ μ L'i aşkın lökosit sayımlarının ve %65'den büyük nötrofil farklarının PEE için oldukça hassas ve spesifiktir.²⁹

Revizyon TDA'si için sinovyal sıvıda 3,000 hücre/ μ L'den büyük beyaz hücre sayımı ve yükselmiş ESR ve CRP'nin %100'lük duyarlılığı, %98'lik özgüllüğü ve %99'luk kesinliği vardır.³⁰

Enfeksiyon için TKA teşhisinde 3000'den fazla beyaz hücre/ μ L mevcudiyeti, ESR ve CRP'si yükselmiş hastalarda^{23,31,32} en yüksek duyarlılığı,

özelliliği ile pozitif ve negatif öngörülebilir değerleri sağlar. CRP, serumda yaygın olarak test edilen bir marker'dır ve aynı zamanda sinovyal sıvıda da bulunabilmektedir.

Güncel alışmalarda PEE teşhisinde sinovyal moleköl marker'ların rolünü değerlendirilmiştir.^{5,33} İdrada bakteri aramak için kullanılan lökosit esteraz testinin, protez eklemlerde enfeksiyon varlığını teşhis etmedeki duyarlılık %80,6 olarak ve özgülük %100 olarak ölçölmüştür.³⁴ Bu değerler aynı zamanda yükselmiş polimorfonökleer lökositler, total beyaz kan hücre sayımı, ESR ve CRP ile korelasyon göstermektedirler.

PEE'li hastalarda yükselmiş olarak bulunan bazı diğer markerlar arasında sinovyal İL-6, interleukin-8, α (2)-makroglobulin, CRP ve vasköler endotelial büyüme faktörü bulunmaktadır.

Çalışmanın birinde, çoklu tahlil kullanılarak eklem sıvısında CRP ölçümünün serum CRP'den daha duyarlı bir belirteç olduğunu gösterilmiştir. (%84'e karşı %76).^{5,33}

Gecikmiş PEE költür-negatif sonuçlar ile karışabilir. Költürün inkübasyon süresinin uzatmak (7'den 14 güne), bu durumu en aza indirmeye yardımcı olabilir. Çalışmanın birinde, 7 günlük bir inkübasyon sonrasında enfeksiyöz organizmaların belirlenme oranı %73.6 olarak hesaplanmıştır ve bu oran, költürler 13 günlüğüne inkübe edildiklerinde bariz olarak artmaktadır.³⁵ Ayrıca, eğer bir sinovyal aspirat költür-negatif sonuç verirse, test için aspirat yerine sinovyal doku alınması %82 duyarlılık ve %98 özgülük ile sonuçlanır.³⁶

Aynı zamanda enfeksiyondan sorumlu organizmaların tanımlanması için ileri teşhis yöntemleri de kullanılabilir.³⁷

Çıkarılan protezlerden bakterileri yok etmek için sonikasyon kullanılması, bakterilerin teşhisindeki duyarlılığı arttırdığını göstermiştir (doku költüründe %60,8 ve sonikasyon uygulanmış sıvı költürde %78,5 duyarlılık), fakat her iki testin de benzer özgülükleri vardır.³⁸

Buna ilaveten, bakterileri doku költüründen değil de sonikasyon uygulanmış sıvı költürlerinden teşhis edilen 14 hasta vardır.

Diğer ileri teşhis yöntemleri, doku içinde veya sonike örneklerde mevcut olan bakterileri amplifiye etmek için kullanılabilir. PCR,³⁹⁻⁴² bakterilerdeki bulunan DNA'yı amplifiye ederken, RT-PCR^{43,44} RNA'yı amplifiye eder. Bu ise bakterilerin az miktarlarda bulunduğu zaman tanısal duyarlılığı artırmaktadır.⁴⁵

SORU 3: TEA sonrası uygulanan antikoagulan profilaksinin tipi, dozu ve uygulanma süresi cerrahi saha enfeksiyonu (CSE) insidansını etkiler mi?

Ortak Görüş: Evet. Venöz tromboembolizmi engelleme amaçlı TEA sonrası uygulanan antikoagulan ilaçların tipi, dozu ve uygulanma süresi CSE insidansını etkiler.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %76, Katılmıyorum %9, ekimser %15 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Çok sayıda yüksek dereceli çalışmalarda, TEA sonrası antikoa-

gülasyon profilaksisinin çeşitli yöntemleri karşılaştırılmıştır. Birçok çalışmanın sonucuna göre, çeşitli antikoagülasyon yöntemleri ve CSE'ler arasında veya cerrahi enfeksiyonlarla bağlantılı parametreler (örn. yara enfeksiyonu, yara açılması ve yara hematomu) arasında fark bulunmamaktadır. Ancak bu çalışmaların çoğun CSE'lerde bir fark tespit edememişlerdir ve çoğunlukla antikoagülasyon etkinliğinin değerlendirilmesi için yapılmışlardır. Bir antikoagülen ajan ne kadar etkili ise hastada CSE ile bağlantılı hematoma gelişimi veya aşırı yara drenajı oluşumu o kadar olasıdır.

Bu yan etkilerin oluşum riski; uygulanan antikoagülenin tipi, dozu ve kullanımı süresine bağlıdır. Antikoagülen uygulamasının hematoma formasyonu, yara drenajı, CSE ve/veya PEE oluşumu üzerindeki etkilerini araştırmak için geniş çaplı bir literatür taraması yapılmıştır. Tüm bu çalışmalarda gecikmiş yan etki oluşumu hakkında geniş çaplı farklılıklar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda Dekstran-70, varfarin (15 mg yükleme dozu, 5 mg sonrasında, 3 hafta süreyle) ve düşük doz heparinin (500IU günde 2 sefer (BID)) 3 haftalık kullanımında bir fark görülmemiştir.⁴⁶ Bir başka çalışmada derin yara enfeksiyonlarında aspirin, varfarin ya da enjektabl antikoagülen kullanımında etki bakımından bir fark bulunamamıştır.⁴⁷ Sonuncu çalışmada, profilaktik enjektabl'ların dozu ve uygulama süresi değişkenlik göstermiştir. Enoksaparin'in kontrollü/dereceli kompresyon çorapları/ aralıklı pnömatik kompresyon ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, yüzeysel enfeksiyonların insidansında bir fark bulunmamıştır.⁴⁸ Bir başka çalışmada düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) uygulamasının, enfeksiyonu bulunmayan kontrol grubu hastaları ile karşılaştırıldığında CSE ile bağlantısı olmadığı gösterilmiştir.⁴⁹ 1.5'den daha yüksek bir İNR ile sonuçlanan antikoagülasyonların, daha çok enfeksiyon oluşum riski bulunan yara bağlantılı sorunlarda sonuçlanması daha olasıdır. Tüm hastalara 6 hafta süre ile varfarin ile derin ven tromboz profilaksisi uygulanmıştır.⁵⁰ Bir başka çalışma sonucuna göre LMWH uygulaması, hematoma formasyonunda yüksek insidans ve ameliyathaneye geri dönüşe sebep olabileceğini göstermiştir.⁵¹

Antikoagülenin miktarına bağlı olarak bir diğer husus ise, bu tür ilaçların etkileri başka ilaçlar ile nötralize edilebilir olmasıdır. Varfarin gibi ilaçlar için vitaminler ve LMWH için protamin kullanılabilir. Ne yazık ki fondaparinux, rivaroksaban veya dabigatran'ın yerine doğrudan geçen ilaçlar bulunmamaktadır. Faktör VII uygulaması, son ki antikoagülen ajanların kullanımında oluşabilecek aşırı kanamayı durdurmak için kullanılacak tek seçenektir.

SORU 4: TEA hastalarına rutin dental antibiyotik profilaksisi uygulanmalı mıdır?

Ortak Görüş: TEA yapılan hastalarda dental antibiyotik profilaksisi uygulamasında hastaya özel yaklaşım sergilenmelidir ve hastanın risk faktörleri, uygulanacak dental prosedürün kompleksliği göz önüne alınmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %81, Katılmıyorum %16, Çekimser %3 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Aralarında fikir birliği bulunmayan mevcut literatüre göre, tüm dental işlemler sonrasında bakteriyemiye bir artış vardır ve dental işlemler

öncesinde antibiyotik profilaksisi ile bakteri yükünün ağırlığını azaltmak mümkündür. Buna ilaveten PEE'lerin çoğu ameliyat sonrası ilk 2 yıl içerisinde oluşurlar.⁵²⁻⁵⁴ Çalışmanın birinde 2 yıl süre içinde uygulanan dental işlemle bağımsız olarak, antibiyotik profilaksisinin enfeksiyon riskini azaltmadığını göstermiştir.⁵⁵ Dental işlemlerin PEE oluşumunda etkili olmayabileceği düşünülmektedir.⁵⁶ Ancak oral prosedürler sonrası bakteriyemi insidansı %5'ten %65'e yükseldiği için birçok çalışma, dental işlemler sonrası artmış bakteriyemi olduğunu göstermiştir.^{57-77,78-98} Böylece dental işlemler için TEA sonrası bakteriyemi riskini azaltmak için antibiyotik profilaksisinin, ameliyat sonrası ilk 2 yıl içinde bir PEE riskini azaltmak için haklı bir sebep olduğu sonucuna varmaktayız.

Ortak Görüş: Yüksek riskli hastaların TEA sonrası ömür boyu dental antibiyotik profilaksisi almasını tavsiye ediyoruz.

Gerekçe: Dental işlemler sonrası PEE için risk faktörleri hastaya bağlıdır ve dental işlem gören hastalarda enfeksiyon riski daha fazladır.

Hem ortopedik hem de dental literatür hastaları dental işlem sonrası PEE oluşumu için risk altında olan ve antibiyotik profilaksisinden fayda görebilenler olarak gruplandırmaktadır.

En fazla yarar gören hasta grupları arasında:

- Yangılı artropatiler (örneğin romatoid artrit).^{53,99-101}
- Bağışıklık baskılanması (ilaç veya radyasyon kaynaklı immunosupresyon- onkoloji veya transplant hastaları veya insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) hastalarını içerir).^{102,103}
- İnsuline bağımlı diyabet.¹⁰³
- Majör sistemik enfeksiyon.¹⁰⁴
- Hemofili.¹⁰⁵
- Aşağıdaki faktörler bir diş sağlığı uzmanı tarafından belirlenmelidir:
 - Yüksek dişeti skor ve gingival indeks.^{72,106,107}
 - Dişeti probing derinliği.^{72,106}
 - Yüksek plak skoru ve plak endeksi^{72,106,108}
 - Periodontit.⁷²

Ortak Görüş: Oral antibiyotiklerin aşağıdaki dozlarda dental prosedürler öncesi yalnız tek doz olarak verilmesini tavsiye ediyoruz.

Gerekçe: Oral antibiyotik kullanımı, dental prosedürler sırasında salınan bakteri yükünü azaltabilir. Aşağıdaki oral antibiyotikler, dental işlemler öncesi profilaktik olarak tavsiye edilir:

- Amoksisilin 2 gm, işlemle 1 saat önce.^{81,109-114}
- Azitromisin 500mg, işlemle 30 dakika ila 1 saat önce.¹¹⁵
- Sefaklor 1 gm, işlemle 1 saat önce.¹¹⁶
- Sefaleksim 2 gm, işlemle 30 dakika ila 1 saat önce.¹¹⁵
- Klindamisin 600 mg, işlemle 30 dakika ila 1 saat önce.^{109,115,117,118}
- Eritromisin 1.5 gm, işlemle 30 dakika ila 1 saat önce.^{119,120}

- Moksifloksasin 400 mg işlemden 1-2 saat önce.¹⁰⁹
- Penisilin 2 gm, işlemden 1 saat önce.^{62,113,121,122}

Ortak Görüş: Aşağıdaki intravenöz ya da intramüsküler antibiyotiklerden birinin aşağıda belirtilen dozlarda bir defaya mahsus olarak dental prosedür öncesi verilmesini tavsiye ediyoruz.

Gerekçe: IV antibiyotik kullanımı dental prosedürler sırasında salınan bakteri yükünü azaltabilir. Aşağıdaki IV antibiyotikler dental işlemler öncesi profilaktik olarak tavsiye edilir:

- IV ampisilin 2 gm, işlemden 30 dakika ila 1 saat önce.
- IV sefazolin 1 gm, işlemden 30 dakika ila 1 saat önce.¹¹⁵
- IV sefuroksim 1.5 gm, işlemden 10 dakika önce.¹²³
- IV seftriakson 1 gm, işlemden 30 dakika ila 1 saat önce.¹¹⁵
- IV teikoplanin 400 mg, işlemden hemen önce.^{111,124}

SORU 5: Geç PEE açısından yüksek riskli hastalara viral hastalıklar esnasında profilaktik antibiyotik verilmeli mi?

Ortak Görüş: Viral hastalık geçiren TEA hastalarında oral antibiyotik uygulamasının yeri yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum 98%, Katılmıyorum 2%, Çekimser %0 (Güçlü ortak görüş)

Gerekçe: Sonrasında gelişebilecek bir bakteriyel enfeksiyon açısından risk faktörleri mevcut olan, bakteriyemi gelişebilecek bir invaziv prosedür uygulanan hastalar profilaktik antibiyotik uygulamasından fayda görebilir. Ancak, uygulanacak önleyici antibiyotikler daha ciddi antibiyotik dirençli organizmaların gelişimine neden olduğundan klinik pratikte, viral enfeksiyonlar gibi durumlarda bu uygulamadan kaçınılmalıdır.

Geç bakteriyel enfeksiyon açısından risk faktörleri olan hastalar enfeksiyona duyarlıdır. Bu risk faktörlerinden bazıları şu şekilde sıralanabilir:

- İmmünkompromize ya da immünsüprese olmak (ilaç nedeni, radyasyon nedeni, diyabet, hepatit, HIV, malignite).¹²⁵⁻¹²⁷
- Sosyal alışkanlıklar (sigara ve alkol)^{126,128} ve enflamatuvar artir.^{128,129}
- Obezite.^{126,129-131}
- Yetersiz beslenme.¹²⁶
- Öncesinde var olan eklem enfeksiyonu (halihazırda olup antibiyotikle baskılanan değil).

Sıklıkla antibiyotikler gereksiz şekilde, özellikle rinosinüzit gibi durumlarda reçete edilmektedir.¹³² Bir çalışmada üst solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik reçete edilen olguların %13,5 kadarında gerçek bir değerlendirme sonrası reçeteleme yapıldığı kanıtlanmıştır.¹³³

Sonuç olarak viral enfeksiyon olgularında antibiyotik alımı antibiyotik direncinde artışa neden olmaktadır.¹³⁴ Bu ise potansiyel PEE olgularında te-

davi etkinliğini olumsuz etkileyecektir.

SORU 6: Kolonoskopi benzeri endoskopik prosedürlerde gelişebilecek geç PEE'yi önleme amaçlı, geçici bakteriyemi minimize edilebilir mi?

Ortak Görüş: Minör cerrahi prosedürler öncesi, özellikle yüksek riskli hastalarda, geçici bakteriyemi etkilerini minimize etme amaçlı kişiye özel antibiyotik profilaksisi uygulanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %85, Katılmıyorum %13, Çekimser %2 (güçlü ortak görüş)

Gerekeç: Geçici bakteriyemi gastrointestinal (GI) ve genitouriner (GU) prosedürlerin bir sonucu olarak gelişebilir ve bu bakteriyel yük profilaktik antibiyotik uygulaması ile azaltılabilir. Ancak GI ekolleri üst endoskopi, sigmoidoskopi ya da kolonoskopi gibi minor cerrahi prosedürlerde profilaktik antibiyotik uygulaması önermemekle birlikte, GU ekol profilaktik antibiyotik konusunda net bir duruş sergilememiştir.

Üst endoskopi, sigmoidoskopi ya da kolonoskopi gibi GI prosedürleri geçici bakteriyemiye neden olabilir. Literatürdeki çalışmalarda karışık tezler ispat edilse de baskın olan görüş GI prosedürlerin geçici bakteriyemiye neden olabileceği yönündedir. Prosedür öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması bu hastalarda özellikle de yüksek riskli olanlarda geçici bakteriyemi azaltılabilir. İlk yapılan çalışmalardan birinde rijit sigmoidoskopi yapılan hastaların prosedür sonrası 5, 10, 15 ve 30. dakikada alınan kan örneklerinin kültürlerinde geçici bakteriyemi saptanmıştır.¹³⁵ Diğer üç eski çalışmada da kolonoskopi sonrası kandaki bakteriyel yük incelenmiş ve ileri düzeyde karaciğer yetmezliği ya da karsinomatoz nedenlerle immunkompromize hastalar dışında bakteriyel yükün çok az olduğu saptanmıştır.¹³⁶⁻¹³⁸ Eş zamalı olarak yapılan diğer çalışmalarda da kolonoskopi sonrası bakteriyeminin %15 düzeylerinde olduğu ispatlanmıştır.^{139,140} Dikkat edilecek bir nokta bu çalışmalarda kan örneklerinin alınma zamanlamasının değişken oluşudur ve tüm çalışmalar kandaki bakteriyeminin pik yaptığı anda örneklem yapmamıştır (prosedürün bitişinden 5 dakika sonra). Takip eden diğer bir çalışmada Kumar ve ark. düşük risk grubu hastalarda kolonoskopi nedenli, hatta polipektomi ya da biyopsilerde bile sınırlı bakteriyemi gelişimini ispatlamıştır.¹⁴¹ Bu tez proktosigmoidoskopilerde de geçerli olarak bulunmuştur.¹⁴² Bu verileri esas alarak Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Birliği ve Amerikan Kolon ve Rektal Cerrahlar Birliği gibi GI endoskopi birlikleri kolonoskopi ve diğer alt GI endoskopilerinde profilaktik antibiyotik kullanımını önermemektedirler.^{143,144} Enfeksiyöz hastalılar program direktörleri arasında yapılan bir ankette de, katılımcıların %50'si kolonoskopi ve polipektomi öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması yapmadıklarını belirtmişlerdir.¹⁴⁵ Ancak diğer çalışmalar kolonoskopi sonrası bakteriyemi artışını (10%) ispatlamışlar ve en yüksek artışın endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (39%) sonrasında gerçekleştiğini belirtmişlerdir.¹⁴⁶ Nelson¹⁴⁷ tarafından yapılan bir derlemede prosedür sonrası bakteriyeminin yapılan işleme göre değiştiği ortaya konmuştur ve bu oran fleksibil sigmoidoskopide %0,5, kolonoskopide %2,2, özofagogatroduodenoskopide %4,2, varisel ligasyonunda %8,9, endoskopik

retrograde kolanjiopankreatografide %11, variseal skleroterapide %15,4 ve özefagial dilatasyon prosedüründe %22,8 olarak belirtilmiştir.

Bakteriyemi prosedür esnasında kullanılan ekipman gibi bir eksojen kaynaktan da gelişebilir. GI endoskopi prosedürlerini ele alan bir sistematik gözden geçirmede salmonella, mikobakterium ve psödomonas bu yolla sık bulaşan ajanlardır.¹⁴⁸ Başka bir sistematik gözden geçirmede özefagogastroduodenoskopi prosedürünün HIV, salmonella, *pseudomonas*, *H. pylori* ve hapatit gibi ciddi organizmaların bulaşmasından sorumlu olabileceğini kanıtlamıştır.¹⁴⁹

Ortopedi literatüründe GI prosedür sonrası PEE bildiren raporlar mevcuttur. Bir olguda profilaktik antibiyotik almadan yapılan rutin kolonoskopi sonrası listeria monocytogenes PEE gelişimi bildirilmiştir.¹⁵⁰ Bir çalışmada protezli eklemde enfeksiyon oranı %1,9¹⁵¹ ve başka bir çalışmada diz protezi olan bir siroz hastasında diğer 16 hastanın aksine endoskopi prosedürü sonrası ciddi enfeksiyon gelişimi rapor edilmiştir.¹⁵² Coelho-Prabhu ve ark. özefago-gastro-duodenoskopi eşliğinde yapılan biyopsilerde PEE riskinde artış bildirmişlerdir.¹⁵³

Bu nedenlerden ötürü yüksek riskli hastalarda GI prosedür ya da periton diyalizi öncesi profilaktik antibiyotik uygulanmalıdır.^{154,155} İlave olarak yapay kalp kapakçığı olan, kazanılmış kapak disfonksiyonu olan, vasküler grefti olan, cerrahi pulmoner şantı olan, kompleks konjenital kalp hastalığı olan ve endokardit hikayesi olan olgular gibi yüksek riskli kalp hastalarında endokardit gelişimine engel olma açısından GI prosedürler öncesi antibiyotik profilaksisinden fayda görebilirler.¹⁵⁶ Immünkompromize hastalar da rutin profilaksiden fayda görebilir.¹⁵⁷

GU prosedürler de GI prosedürlere benzer; prostat biyopsileri ve sistoskopiler bakteriyemi ve/veya bakteriyüri yapabilir. Çalışmalar bakteriyürinin bakteriyemiyle korele olduğunu ispatlamıştır.^{158,159} Birçok çalışma bakteriyel direnç gelişimini önemsemeden GU prosedürlerde profilaktik antibiyotik uygulamasını teşvik etmektedir.¹⁶⁰ Ancak GI literatürün zıddına olarak profesyonel GU birlikleri rutin antibiyotik profilaksisi uygulamasını teşvik etmektedir.

Sullivan ve ark. tarafından yapılan ilk çalışmalardan biri belli prosedürler sonrası bakteriyemi oranlarını şu şekilde ortaya koymuştur: transüretal prostat rezeksiyonunda %31, sistoskopide %17, üretral dilatasyonda %24 ve üretral kateterizasyonda %8.¹⁶¹ *Enterococci* ve *Klebsiella pneumonia* en sık iki organizmaydı. Bu anaeroblar¹⁶² transrektal prostat biyopsileri sonrası *Escherichia coli*¹⁶³ ile birlikte saptanmıştır. *Candida albicans* da üreteroskopi ve üreteral stent yapılan hastaların kanında saptanmıştır.¹⁶⁴ Transrektal prostat biyopsileri ele alındığında hastaların profilaktik antibiyoterapi alması önerilir. Ultrason eşliğinde yapılan transrektal biyopsilerde prosedür sonrası *Escherichia coli* bakteriyemisi saptanma oranları %43 düzeyindedir.¹⁶⁵ Thompson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada transrektal prostat biyopsisi ile birlikte yapılan sistoskopide bakteriyemi insidansının (%73) sadece sistoskopi yapılan hastalara göre (%13) daha fazla olduğu ortaya konmuştur.¹⁶⁶ Transrektal prostat biyopsisi sonrası en yüksek bakteriyemi insidansı aynı grupta %100 olarak bildirilmiş,¹⁶⁷ ve bu hastalardan %87'sinde postoperatif idrar yolu enfeksiyonu mevcut ve bunların da %27'si semptomatiktir. İkinci kuşak

bir sefalosporin olan sefamandol'un profilaktik uygulaması ile bakteriyemi insidansında anlamlı bir azalma elde edilmiştir. Transrektal prostat biyopsisi için profilaktik antibiyotik kullanımı konulu bir Cochrane araştırmasında antibiyotiğin en azından 3 gün önce alınmasının prosedür sonrası enfeksiyöz komplikasyonları engelleyebileceği belirtilmiştir.¹⁶⁸ Bir olguda prostat kanseri nedeniyle yapılan prostatektomi sonrası gelişen *Klebsiella pneumoniae* nedenli diz protezi çevresi enfeksiyonu bildirilmiştir.¹⁶⁹

Prostata yönelik transüretal cerrahi yapılan, antibiyotik profilaksisi yapılmayan ve bakteriyemi gelişen hastalarda idrar yolu enfeksiyonu insidansı %6-60 düzeylerindedir.^{170,171}

Ekstrakorporal şok dalga litotripsisi (ESWL) yapılan hastalarda bakteriyemi insidansı %5 düzeyindedir¹⁷² ve bu prosedür sonrası enterokok kaynaklı endokardit olgusu rapor edilmiştir.¹⁷³ Kadınlarda doğum sürecinde¹⁷⁴ ve intrauterin cihaz yerleştirilmesi esnasında bakteriyemi insidansı artmaktadır.¹⁷⁵ Koryonik villüs örnekleme yapılan hastalarda, özellikle transservikal yapılmışsa, bakteriyemi insidansı artar.¹⁷⁶ Bu çalışmalar ışığında Amerika Üroloji Birliği hasta popülasyonunun özellikleri göz önüne alınarak antibiyotik profilaksisi uygulanmasını önermektedir.¹⁷⁷ Örneğin yüksek risk grubundaki bir hasta sistografi öncesi florokinolon ya da trimetoprim-sulfamethoksazol alırken, transrektal prostat biyopsisi yapılacak hasta profilaktik florokinolon almalıdır. Alternatif olarak Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Enstitüsü antibiyotik profilaksisine karşı görüş bildirmektedir.¹⁷⁸

SORU 7: Bağırsak duvarından bakteri translokasyonunu engellemede bitkisel takviyelerin, probiyotiklerin ve alternatif tıbbın rolü nedir?

Ortak Görüş: Bağırsak duvarından bakteri translokasyonunu ve geç PEE'yi engellemede bitkisel takviyelerin, probiyotiklerin ve alternatif tıbbın rolü konusunda yeterli kanıt yoktur.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %95, Katılmıyorum %3, Çekimser %2 (güçlü ortak görüş)

Gereke: Belirli bazı bitkisel takviyelerin, probiyotiklerin ve alternatif ilaçların bağırsak duvarından bakteriyel translokasyonu azalttığına dair veriler varsa da bunlar genellikle hayvan deneylerinden elde edilmiş ve I. Düzey kanıt değeri taşımayan verilerdir. Bu nedenle biz geç PEE'nin engellenmesi amacıyla alternatif tıp ürünleri kullanılmasını önermiyoruz; fakat bu ürünler genel sağlık takviyesi amacıyla kullanılabilir.

Bitkisel takviyeler

Vitamin C (askorbik asit) ve vitamin E'nin (alfa-tokoferol) safra kanalları bağlanan ve kronik portal hipertansiyonu olan farelerde bağırsak duvarından bakteriyel translokasyonu ve mukozal lipid peroksidasyonunu azalttığı gösterilmiştir.¹⁷⁹ Glutaminin de hayvan modellerinde bağırsak duvarından translokasyonu azaltıcı etki gösteren bir aminoasit olduğu gösterilmiştir.^{180,181} Etki mekanizması sekretuar IgA (sIgA) artışı, villöz yükseklikte artış ve intestinal bariyeri güçlendirici ve bakteriyel tutunma ve translokasyonu azaltıcı şekilde mukozal kalınlık artışı sağlamak şeklindedir. White ve ark. tarafından yapı-

lan eski bir çalışmada glutaminin ekstraintestinal alana bakteri translokasyonu azalttığı ve intestinal permabiliteyi azalttığı ispatlanmıştır.¹⁸² Glutaminin bir diğer koruyucu etkisi de kanda bakteriyel translokasyonu azaltmasıdır. Bu çalışma greft-konakçı hastalığı olan bir sıçan modeliyle desteklenmiştir ve gösterilmiştir ki, oral glutamin takviyesi gastrointestinal geçirgenliği azaltmakta, TNF-alfa ekspresyonunu azaltmakta, tıkanmayı artırmakta ve barsak kriptalarında apoptotik hücre azalmasını sağlamaktadır.¹⁸³ Arjinin de bakteriyel translokasyonu azaltan ve ratların mezenterik lenf nodlarında sayılabilen bakteri düzeyini azaltan bir aminoasittir.¹⁸⁴ Curcumin zencefiller ailesinden olan zerdeçalden elde edilir. Karatepe ve ark. tarafından rat modelinde yapılan çalışmada curcuminin barsaktan kana bakteri translokasyonunu azalttığı gösterilmiştir.¹⁸⁵

Çin bitkisel takviyelerinin barsak florasına pozitif etkisi ve bağışıklık sistemine katkısı ispatlanmıştır. Huang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *Panax ginseng*, *Dioscoreaceae opposita*, *Atractylodes macrocephala*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ziziphus jujube* ve *Platycodon grandiflorum* gibi Çin tıbbına ait bitkisel takviyelerin ileumdaki laktobasil sayısını artırdığı ve kolondaki coliform miktarını azalttığı ispatlanmıştır. Domuzlarda polimorfonükleer lökositlerin immün aktivitesinde artış ve solunum patlamasına neden olmuştur.¹⁸⁶ *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, *Massa Medicata Fermentata* ve *Dolichoris Semen* gibi fermente edilmiş diyet bitkilerinin benzer şekilde sistematik enflamatuvar yanıtı tetikleyen endotoksin olan lipopolisakkaritleri korumaktadır.¹⁸⁷ Fosfatidilkolin biyolojik membranların komponenti olan bir fosfolipiddir. Kolitli rat modelinde yapılan çalışmalarda fosfatidilkolin içeren takviyelerin bakteriyel translokasyondan koruduğu gösterilmiştir.^{188,189}

Probiyotikler

Lactobacillus doğal olarak insan sindirim ve GU yollarında bulunan bir bakteridir.¹⁸⁴ Yoğurt ve fermente besin maddelerinde bulunmaktadır. *Lactobacillus plantarum*'un barsak mukozasına tutunarak endotoksin geçişini ve bakteriyel translokasyonu etkin şekilde engellediği bilinmektedir.¹⁹⁰ *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus reuteri* bakteri translokasyonunu azaltmakta, bağırsak mikrobiyolojisini tazelemekte ve barsakta myeloperoksidaz enzim aktivitesini azaltmaktadır.¹⁹¹ hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda *Candida*'nın barsak duvarından mezenterik lenf nodlarına geçişini azalttığı görülen *Saccharomyces boulardii* faydalı bir fırıncı mayasıdır, konakçının savunma sistemini uyarır ve IgA salınımını artırır.¹⁹²⁻¹⁹⁴

Alternatif tıp

Büyüme hormonu glutamin ile kombine edildiğinde portal hipertansiyon hastalarında barsak geçirgenliğini azaltarak ve mukozal sağlamlığı artırarak intestinal bariyeri güçlendirmektedir.¹⁹⁵ Selüloz liflerinin bakteriyel translokasyonu azalttığı ispatlanmakla birlikte bakteriyel aşırı üremeye engel olmadığı bilinmektedir.¹⁹⁶⁻¹⁹⁸

SORU 8: Asemptomatik hastada cerrahi sonrası MRSA kolonizasyonunun monitorize edilmesinin yeri var mıdır?

Ortak Görüş: Asemptomatik hastada cerrahi sonrası MRSA kolonizasyonu monitorizasyonunu önermiyoruz.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %98, Katılmıyorum %2, Çekimser %0 (güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Cerrahi sonrası MRSA kolonizasyonu monitorizasyonun CSE'nu azaltmada etkinliği gösterilmemiştir. TEA sonrası 3-30 aylık dönemde *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu sıklığı %33 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir¹⁹⁹ ve bakterilerin çoğunun antibiyotik sensitivitesi değişmemiştir. Bu organizmalar sebat etmesine rağmen, postoperatif dönemde *Staphylococcus aureus* kolonizasyonunun artmış CSE riski ile korelasyonu yoktur. Bu nedenle *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu tespit edilen hastaların monitorizasyonu ve dekolonize edilmesi enfeksiyonun önlenmesine anlamlı katkı sağlayamayacaktır ve bu konuda ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Ortak Görüş: Hastaların ek bir artroplasti öncesi *Staphylococcus aureus* açısından tekrar tetkikini ve dekolonize edilmesini öneriyoruz.

Gerekeçe: Çünkü dekolonizasyon postoperatif süreçte sebat etmeyecektir ve bu hastaların ilk prosedürü takiben, sonraki artroplasti prosedürü öncesinde tekrar tetkik edilmesi ve dekolonize edilmesini öneriyoruz. Bir çalışmada ilk cerrahi sonrası ortalama 156 gün sonra MRSA ve metisilin-sensitif *Staphylococcus aureus* (MSSA) kalıcı dekolonizasyonun devam ettiği bildirilmiştir.²⁰⁰ Ancak 213. günde hastaların %30'u dekolonize değildi. Tekrarlanan testlerle bu hastalardan ikisinde MRSA ve 35'inde MSSA yeniden saptanmıştır. Bu nedenle *Staphylococcus aureus*-kolonize hastalarda herhangi bir artroplastisi prosedürü tekrarlanmadan önce tekrar değerlendirme ve dekolonizasyon önerilmektedir.

SORU 9: Geç PEE'nin eklem dışı kaynaklarını ayırt etme metotları nelerdir?

Ortak Görüş: Geç PEE gelişimine katkı sağlayan eklem dışı kaynaklar hiyaye ve tam bir fizik muayene, laboratuvar testleri ve enfeksiyon açısından şüpheli bölgelerin görüntüleme çalışmalarıyla tanımlanabilir.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %92, Katılmıyorum %3, Çekimser %5 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeçe: Enfeksiyon odağının saptanmasında ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene şüpheli kaynak spektrumunu daraltacaktır. Şüphelenilen enfeksiyon odağı tanımlandığında laboratuvar testleri, görüntüleme ve uzman hekim muayenesi ile tanı netleştirilebilir ve enfeksiyon eradikasyonu açısından çözüm ortaya konabilir. Eklem dışı bir nedenle geliştiği düşünülen PEE olgusunda bu tezi destekleyen en önemli kanıt eklem içi aspiratta aynı ajanın tespiti.

Geç PEE gelişimine neden olan sebepler arasında en sık yol hematogen yayılımdır.^{201,202} Bu açıdan enfekte olan herhangi bir organ geç PEE için eklem dışı bir odak haline gelebilmektedir. Eklem dışı PEE olgularına en sık kaynaklık eden vücut bölümleri dental, kardiyak, akciğer, GI, GU, deri ve

dolaşım sistemi olarak sıralanabilir. *Actinomyces israelii* dental taşıyıcılıktan sorumlu bir organizmadır ve PEE olgularından izole edilmiştir.²⁰³ *Actinomyces naeslundii* de molar dişlere yapılan bir rutin işlem sonrası geç PEE gelişimine neden olmuş bir diğer organizmadır.²⁰⁴ Dental enfeksiyon açısından şüpheli olan hastanın diş hekimi tarafından değerlendirilmesi ve gereken işlemin (örneğin diş çekimi) uygulanması gereklidir.

İnfektif endokardit gibi kardiyak konularda,^{205,206} ekokardiyogram ile ve jetasyonlar tanımlanabilir. IV ilaç kullanımı olan hastalarda infektif endokardit gelişimi ve septic embolizasyon görülebilir. IV antibiyotikler ile tedavi edilebilir.

Akciğerlerde pnömoni gibi enfeksiyöz durumlar enfeksiyonun eklem dışı nedenlerinden olabilir.²⁰⁷ Pnömoni KOAH ya da astım gibi kronik bir hastalık zemininde gelişebilir. Akciğer grafisi gibi bir görüntüleme tetkikiyle ya da BT ile pnömoni tanımlanabilir, ya da KOAH tespiti için solunum testleri yapılabilir. IV antibiyoterapi ile eradike edilebilecek organizmaların varlığı balgam kültürleri ile tanımlanabilir.

Kolesistit ve kolanjit gibi GI sistemdeki enflamatuvar durumlar²⁰⁸ proteze bakteri ekimine neden olabilir.²⁰⁹ Divertikülit gibi diğer hastalıklar, karaciğerin kronik hastalıkları (örneğin hepatit) gibi PEE gelişimine neden olabilir.²¹⁰ Oral contrast madde ile çekilen BT görüntüleme ya da direkt endoskopik gözlem gibi görüntüleme metodları GI patolojileri aydınlatılabilir. Ancak endoskopi de masum bir yöntem değildir ve sağlık taramasında kullanılan rutin kolonoskopi gibi uygulamalar da PEE nedeni olabilmektedir. Bir olgu sunumunda TDA'de *Listeria monocytogenes* enfeksiyonu gelişimi bildirilmiştir.¹⁵⁰

GU sistem içinde PEE için eklem dışı kaynak olabilecek birçok durum vardır. Transrektal prostat biyopsisi gibi rutin prosedürlerde sistemik bakteriyemi artmaktadır.¹⁶⁷ Bir hastada prostat kanseri nedeniyle prostatektomi yapılmasını takiben *Klebsiella pneumoniae* nedeni diz protezi çevresi enfeksiyonu gelişmiştir.¹⁶⁹ Cinsel yolla bulaşan gonore²¹¹ gibi hastalıklar da TEA implantlarını enfekte edebilmektedir. Sistit ve piyüri gibi idrar yolları enfeksiyonları da PEE risk artışıyla ilişkili eklem dışı enfeksiyon kaynaklarıdır.^{212,213} İdrar yolu enfeksiyonundan şüphelenilen durumlarda idrar örneği alınarak sayım ve kültür yapılmalıdır. Ancak asemptomatik bakteriürinin tedavisi tartışmalıdır.²¹⁴ Enfeksiyon odağının tespitinde ultrason ve BT gibi iletri görüntüleme tetkikleri uygulanabilir. Antibiyoterapi uygulaması için akıntı örneklerinin mikrobiyolojik incelenmesi ve kültürlenmesi yapılabilir.

Bağıışıklık sistemi baskılanmış sedef hastaları²¹⁵ ya da kronik venöz ülseri olan hastalarda cilt lezyonları PEE için bakteriyel bir kaynak oluşturabilir; fakat bazı çalışmalarda hiç alaka olmadığı da gösterilmiştir.^{216,217} Deri bütünlüğündeki herhangi bir bozulma yara bakım uzmanı ya da dermatoloji ile konsülte edilerek saptanabilir.

IV ilaç kullanımı gibi bir nedenle kan akımına bakterilerin direkt geçişi protezin hematojen yolla enfeksiyon kapmasına neden olabilir.²¹⁸ Kateterler cilt florasıyla kolonize olmuş ve direkt dolaşıma bakteri taşıyabilir.^{219,220} Kateterlerin çekilmesi enfeksiyon riskini azaltır ve kateter ucunun kültüre edilmesi hedef organizmanın tespitinde işe yarayabilir.

SORU 10: TEA sonrası postoperatif ateş olgularında ileri tetkikler ne zaman yapılmalıdır?

Ortak Görüş: Cerrahi sonrası akut dönemde 38,5 °C'nin üzerinde ateş gelişen olgularda rutin olarak tetkik önermiyoruz. Bununla birlikte postoperatif 3.gün ateş halen sebat ediyorsa bu araştırılmalıdır.

Delegelerin Oy Dağılımı: Katılıyorum %81, Katılmıyorum %15, Çekimser %4 (Güçlü ortak görüş)

Gerekeç: TEA uygulamasından hemen sonra postoperatif ateş sık görülmektedir. Ancak 39.0°C üzerinde seyreden ateşi olan hastalarda, özellikle günlerdir süren ve postoperatif 3. günde devam eden bir ateş varsa, idrar analizi, idrar kültürü, kan kültürü ve akciğer grafisi değerlendirmesi yapılmalıdır. İlave olarak derin ven trombozu, enfekte damar yolu ve ilaç nedenli ateş gibi durumlar gözden kaçırılmamalı ve klinik şüphe varsa üzerine gidilmelidir. Bu hastalıkların tedavisi geç PEE gelişme riskini azaltacaktır.

TEA sonrası postoperatif erken dönemde hastalarda genel olarak cerrahi girişim sonrası gelişen ateş gözlenir.²²¹⁻²²³ Bu dokularda, eklem sıvısında ve serumda artmış enflamatuvar moleküllerden kaynaklanmaktadır ve dren sıvısında da saptanan IL-1 β ve IL-6 seviyeleri serum ve eklem sıvısında da saptanabilir.²²⁴ Postoperatif ateş postoperatif dönemde rutin görülebilen bir durumdur ya da idrar yolları enfeksiyonu hematogen enfeksiyonlar, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, CSE, damaryolu enfeksiyonu ya da ilaç kaynaklı gelişen ateş gibi birçok nedenle ortaya çıkabilir. Bu durumlar genelde idrar analizi, idrar kültürü, akciğer grafisi, Doppler ultrasonu, yara ya da eklem kültürleri, IV kültürler ya da belli ilaçların kesilmesi gibi yollarla incelenerek tanınabilir. Ancak ortopedi literatüründe yer alan birçok çalışmada kanıtlandığı gibi postoperatif ateşin, özellikle ilk 3 gündeki ateşin, PEE gelişimine ile ilişkisi çok azdır. Kennedy ve ark. 39°C üzerindeki ateş olgularının hiçbirinde PEE gelişmediğini ve bu hastalarda ateşin hematokritteki düşüş ve ilk 5 gün içinde yapılan transfüzyonlardan kaynaklandığını göstermişlerdir.²²⁵ Guinn ve ark. postoperatif ateş gelişen 158 TDA hastasının ancak 14'ünde (%8.9) ateşin laboratuvar bulgularıyla açıklanabildiğini göstermişlerdir. Çalışmalarına göre tek taraflı TKA yapılan hastalarda komplikasyonun sebat etmesi olasılığı daha yüksek olup idrar tahlili agresif pulmoner tuvalet ve tekrarlanan fizik muayeneler tanıya yardımcı olmuştur.²²⁶ Shaw ve Chung tarafından yapılan çalışmada idrar kültür pozitifliği olan 100 TKA ve 100 TDA olgusundan hiçbirinde PEE gelişmediği ve kültür pozitifliğinin febril cevapla korele olmadığını bildirmişlerdir.²²⁷ Postoperatif ateş en yüksek değere postoperatif 1. günde ulaşmaktaydı. Ateş ($\leq 38^{\circ}\text{C}$) PEE açısından tanısal bir değer olarak ele alındığında duyarlılığı 0,286 (%95 güven aralığı (GA)=0,084-0,581), özgüllüğü 0,628 (%95 GA =0,548-0,704) ve pozitif prediktif değeri 0,065 (%95 GA=0,018-0,157) olarak saptanmıştır.²²⁸

Postoperatif ateşte kan kültürü çok fayda sağlamamaktadır. Bindelglass ve Pellegrino tarafından yapılan çalışmada kan örnekleri alınıp kültüre edilen 40/240 TDA ve 31/124 TKA hastasının sadece ikisinde kan kültürü pozitifliği saptanabilmiştir. Bu örnekler de kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Postoperatif ateş olgularında kan kültürü çalışmak maliyet-fayda analizi ya-

pıldığında uygun değildir.²²⁹ Tai ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada PEE tanısı alan hastaların vücut sıcaklığı zirve değeri ameliyat sonrası 4. günde kaydedilmiş ve 3 ya da 4 gün kadar sürmüştür.²³⁰ Bu nedenle postoperatif ateş olan hastalarda geç ve uzamış ateş varsa tetkik önerilmektedir. İlave olarak tüm postoperatif ateş olgularında tetkik yapmak pahalı bir işlemdir ve maliyet tahmini yapılamaz. Ward ve ark. tarafından yapılan çalışmada 2 yıllık bir period boyunca 38.5°C üzerindeki ateşlerde tetkik yapıldığı varsayıldığında herbir hasta için ateş başına tetkik maliyeti 959.45 dolar, ve total maliyet yaklaşık 73,878 dolar olarak tespit edilmiştir.²³¹ Ancak postoperatif 3. gün sonrası ve 39.0°C üzeri ateş izlenen olgularda tetkikten kaçınılmalıdır. Böylece bu hasta popülasyonunda TEA sonrası ateş tetkiki makul sayılabilir.

KAYNAKLAR:

1. Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am.* 1975;6(4):991-1003.
2. Garvin KL, Hanssen AD. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(10):1576-1588.
3. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002(403):8-15.
4. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(7):1098-1100.
5. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(7):594-600.
6. Chrysikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1338-1342.
7. Delank KS, Schmidt M, Michael JW, Dietlein M, Schicha H, Eysel P. The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthesis loosening and infection in hip and knee arthroplasty: results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:20.
8. Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(5):892-909.
9. Glithero PR, Grigoris P, Harding LK, Hesselwood SR, McMinn DJ. White cell scans and infected joint replacements. Failure to detect chronic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(3):371-374.
10. Graute V, Feist M, Lehner S, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(9):1751-1759.
11. Kobayashi N, Inaba Y, Choe H, et al. Use of F-18 fluoride PET to differentiate septic from aseptic loosening in total hip arthroplasty patients. *Clin Nucl Med.* 2011;36(11):e156-161.

12. Love C, Marwin SE, Tomas MB, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004;45(11):1864-1871.
13. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH, Jr., Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988;168(1):235-239.
14. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):140-144.
15. Savarino L, Baldini N, Tarabusi C, Pellacani A, Giunti A. Diagnosis of infection after total hip replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004;70(1):139-145.
16. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2000;15(3):295-300.
17. Segura AB, Munoz A, Brulles YR, et al. What is the role of bone scintigraphy in the diagnosis of infected joint prostheses? *Nucl Med Commun.* 2004;25(5):527-532.
18. Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diagnostic accuracy of combined 99mTc-sulesomab and 99mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2011;32(9):834-839.
19. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab Cultures Are Not As Effective As Tissue Cultures for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Clin Orthop Relat Res.* Apr 9 2013. Epub before print.
20. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 19;94(18):1700-1711.
21. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 20 2010;93(14):1355-1357.
22. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147.
23. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(9):1869-1875.
24. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(5):672-683.
25. Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14(8):952-956.
26. Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A, et al. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2017-2023.

27. Kersey R, Benjamin J, Marson B. White blood cell counts and differential in synovial fluid of aseptically failed total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2000;15(3):301-304.
28. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18(8):1038-1043.
29. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med*. 2004;117(8):556-562.
30. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22(6 Suppl 2):90-93.
31. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(8):1637-1643.
32. Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RS, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2628-2633.
33. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26(6 Suppl):99-103 e101.
34. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(24):2242-2248.
35. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47(11):1403-1409.
36. Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schafer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(3):956-964.
37. Corvec S, Portillo ME, Pasticci BM, Borens O, Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs*. 2012;35(10):923-934.
38. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654-663.
39. De Man FH, Graber P, Luem M, Zimmerli W, Ochsner PE, Sendi P. Broad-range PCR in selected episodes of prosthetic joint infection. *Infection*. 2009;37(3):292-294.
40. Mariani BD, Levine MJ, Booth RE, Jr., Tuan RS. Development of a novel, rapid processing protocol for polymerase chain reaction-based detection of bacterial infections in synovial fluids. *Mol Biotechnol*. 1995;4(3):227-237.
41. Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Jr., Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996(331):11-22.
42. Levine MJ, Mariani BA, Tuan RS, Booth RE, Jr. Molecular genetic diagnosis of infected total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10(1):93-94.
43. Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, et al. Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA-based polymerase chain reaction. *J Bone Joint*

- Surg Am. 2010;92(3):654-663.
44. Birmingham P, Helm JM, Manner PA, Tuan RS. Simulated joint infection assessment by rapid detection of live bacteria with real-time reverse transcription polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(3):602-608.
 45. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2013;51(7):2280-2287.
 46. Barber HM, Feil EJ, Galasko CS, et al. A comparative study of dextran-70, warfarin and low-dose heparin for the prophylaxis of thrombo-embolism following total hip replacement. *Postgrad Med J.* 1977;53(617):130-133.
 47. Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? *J Arthroplasty.* 2010;25(7):1053-1060.
 48. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009;17(1):1-5.
 49. Asensio A, Antolin FJ, Sanchez-Garcia JM, et al. Timing of DVT prophylaxis and risk of postoperative knee prosthesis infection. *Orthopedics.* 2010;33(11):800.
 50. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22(6 Suppl 2):24-28.
 51. Burnett RS, Clohisy JC, Wright RW, et al. Failure of the American College of Chest Physicians-1A protocol for lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty.* 2007;22(3):317-324.
 52. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):52-56.
 53. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(1):56-59.
 54. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):105-109.
 55. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50(1):8-16.
 56. Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(12):1343-1351.
 57. Ali MT, Tremewen DR, Hay AJ, Wilkinson DJ. The occurrence of bacteraemia associated with the use of oral and nasopharyngeal airways. *Anaesthesia.* 1992;47(2):153-155.
 58. Baumgartner JC, Heggess JP, Harrison JW. The incidence of bacteremias related to endodontic procedures. I. Nonsurgical endodontics. *J Endod.* 1976;2(5):135-140.
 59. Bender IB, Seltzer S, Tashman S, Meloff G. Dental procedures in patients with rheumatic heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1963;16:466-473.

60. Berger SA, Weitzman S, Edberg SC, Casey JI. Bacteremia after the use of an oral irrigation device. A controlled study in subjects with normal-appearing gingiva: comparison with use of toothbrush. *Ann Intern Med.* 1974;80(4):510-511.
61. Brown AR, Papasian CJ, Shultz P, Theisen FC, Shultz RE. Bacteremia and intraoral suture removal: can an antimicrobial rinse help? *J Am Dent Assoc.* 1998;129(10):1455-1461.
62. Casolari C, Neglia R, Forabosco A, Galetti R, Fabio U. Incidence of oral bacteremia and antimicrobial prophylaxis. *J Chemother.* 1989;1(4 Suppl):968-971.
63. Cherry M, Daly CG, Mitchell D, Highfield J. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2007;34(2):148-155.
64. Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz-Mayfield LJ. Bacteraemia due to dental flossing. *J Clin Periodontol.* 2009;36(4):323-332.
65. Daly C, Mitchell D, Grossberg D, Highfield J, Stewart D. Bacteraemia caused by periodontal probing. *Aust Dent J.* 1997;42(2):77-80.
66. Daly CG, Mitchell DH, Highfield JE, Grossberg DE, Stewart D. Bacteremia due to periodontal probing: a clinical and microbiological investigation. *J Periodontol.* 2001;72(2):210-214.
67. De Leo AA, Schoenkecht FD, Anderson MW, Peterson JC. The incidence of bacteremia following oral prophylaxis on pediatric patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;37(1):36-45.
68. Dinner M, Tjeuw M, Artusio JF, Jr. Bacteremia as a complication of nasotracheal intubation. *Anesth Analg.* 1987;66(5):460-462.
69. Enabuele OI, Aluyi HSA, Omokao O. Incidence of bacteraemia following teeth extraction at the dental clinic of the University of Benin Teaching Hospital. *African Journal of Biotechnology.* 2008;10:1390-1393.
70. Erverdi N, Kadir T, Ozkan H, Acar A. Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(6):687-690.
71. Felix JE, Rosen S, App GR. Detection of bacteremia after the use of an oral irrigation device in subjects with periodontitis. *J Periodontol.* 1971;42(12):785-787.
72. Forner L, Nielsen CH, Bendtzen K, Larsen T, Holmstrup P. Increased plasma levels of IL-6 in bacteremic periodontitis patients after scaling. *J Clin Periodontol.* 2006;33(10):724-729.
73. Gurel HG, Basciftci FA, Arslan U. Transient bacteremia after removal of a bonded maxillary expansion appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;135(2):190-193.
74. Hansen CP, Westh H, Brok KE, Jensen R, Bertelsen S. Bacteraemia following orotracheal intubation and oesophageal balloon dilatation. *Thorax.* 1989;44(8):684-685.
75. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, et al. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol.* 1990;28(10):2205-2209.
76. Josefsson K, Heimdahl A, von Konow L, Nord CE. Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin prophylaxis on anaerobic bacteraemia after oral surgery. *J Antimicrob Chemother.* 1985;16(2):243-251.
77. Khairat O. The non-aerobes of post-extraction bacteremia. *J Dent Res.*

- 1966;45(4):1191-1197.
78. King RC, Crawford JJ, Small EW. Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;65(1):23-28.
 79. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, et al. Periodontopathic microorganisms in peripheric blood after scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2007;34(10):873-879.
 80. Lineberger LT, De Marco TJ. Evaluation of transient bacteremia following routine periodontal procedures. *J Periodontol.* 1973;44(12):757-762.
 81. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008;117(24):3118-3125.
 82. Lofthus JE, Waki MY, Jolkovsky DL, et al. Bacteremia following subgingival irrigation and scaling and root planing. *J Periodontol.* 1991;62(10):602-607.
 83. Lucartorto FM, Franker CK, Maza J. Postscaling bacteremia in HIV-associated gingivitis and periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(5):550-554.
 84. Morozumi T, Kubota T, Abe D, Shimizu T, Komatsu Y, Yoshie H. Effects of irrigation with an antiseptic and oral administration of azithromycin on bacteremia caused by scaling and root planing. *J Periodontol.* 2010;81(11):1555-1563.
 85. Oncag O, Cokmez B, Aydemir S, Balcioglu T. Investigation of bacteremia following nasotracheal intubation. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(3):194-198.
 86. Pineiro A, Tomas I, Blanco J, Alvarez M, Seoane J, Diz P. Bacteraemia following dental implants' placement. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(9):913-918.
 87. Ramadan AE, Zaki SA, Nour ZM. A study of transient bacteremia following the use of dental floss silk and interdental stimulators. *Egypt Dent J.* 1975;21(4):19-28.
 88. Rogosa M, Hampf EG, Nevin TA, Wagner HN, Jr., Driscoll EJ, Baer PN. Blood sampling and cultural studies in the detection of postoperative bacteremias. *J Am Dent Assoc.* 1960;60:171-180.
 89. Romans AR, App GR. Bacteremia, a result from oral irrigation in subjects with gingivitis. *J Periodontol.* 1971;42(12):757-760.
 90. Savarrio L, Mackenzie D, Riggio M, Saunders WP, Bagg J. Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment. *J Dent.* 2005;33(4):293-303.
 91. Sconyers JR, Albers DD, Kelly R. Relationship of bacteremia to toothbrushing in clinically healthy patients. *Gen Dent.* 1979;27(3):51-52.
 92. Sconyers JR, Crawford JJ, Moriarty JD. Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *J Am Dent Assoc.* 1973;87(3):616-622.
 93. Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(3):292-298.
 94. Valdes C, Tomas I, Alvarez M, Limeres J, Medina J, Diz P. The incidence of bacteraemia associated with tracheal intubation. *Anaesthesia.* 2008;63(6):588-592.
 95. Wada K, Tomizawa M, Sasaki I. Study on bacteriemia in patients with pyorrhea alveolaris caused by surgical operations. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1968;10(2):52-

- 57.
96. Waki MY, Jolkovsky DL, Otomo-Corgel J, et al. Effects of subgingival irrigation on bacteremia following scaling and root planing. *J Periodontol.* 1990;61(7):405-411.
97. Wampole HS, Allen AL, Gross A. The incidence of transient bacteremia during periodontal dressing change. *J Periodontol.* 1978;49(9):462-464.
98. Wank HA, Levison ME, Rose LF, Cohen DW. A quantitative measurement of bacteremia and its relationship to plaque control. *J Periodontol.* 1976;47(12):683-686.
99. Friedlander AH. Antibiotic prophylaxis after total joint replacement. *Hong Kong Med J.* 2010;16(4):320; author reply 321.
100. Jacobson JJ, Patel B, Asher G, Woolliscroft JO, Schaberg D. Oral staphylococcus in older subjects with rheumatoid arthritis. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45(5):590-593.
101. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984(182):117-126.
102. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27(5):1247-1254.
103. Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR. Dental treatment and late prosthetic joint infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61(4):413-417.
104. Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH, Jr. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73(10):1469-1474.
105. Nadlacen LM, Hirst P. Infected total knee replacement following a dental procedure in a severe haemophiliac. *Knee.* 2001;8(2):159-161.
106. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1238-1244.
107. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1977;4(2):92-99.
108. Bhanji S, Williams B, Sheller B, Elwood T, Mancl L. Transient bacteremia induced by toothbrushing a comparison of the Sonicare toothbrush with a conventional toothbrush. *Pediatr Dent.* 2002;24(4):295-299.
109. Diz Dios P, Tomas Carmona I, Limeres Posse J, Medina Henriquez J, Fernandez Feijoo J, Alvarez Fernandez M. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(9):2996-3002.
110. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation.* 2004;109(23):2878-2884.
111. Maskell JP, Carter JL, Boyd RB, Williams RJ. Teicoplanin as a prophylactic antibiotic for dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 1986;17(5):651-659.
112. Roberts GJ, Radford P, Holt R. Prophylaxis of dental bacteraemia with oral

- amoxycillin in children. *Br Dent J*. 1987;162(5):179-182.
113. Shanson DC, Cannon P, Wilks M. Amoxycillin compared with penicillin V for the prophylaxis of dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 1978;4(5):431-436.
 114. Vergis EN, Demas PN, Vaccarello SJ, Yu VL. Topical antibiotic prophylaxis for bacteremia after dental extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91(2):162-165.
 115. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-1754.
 116. Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Effects of prophylactic administration of cefaclor on transient bacteremia after dental extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996;15(8):646-649.
 117. Aitken C, Cannell H, Sefton AM, et al. Comparative efficacy of oral doses of clindamycin and erythromycin in the prevention of bacteraemia. *Br Dent J*. 1995;178(11):418-422.
 118. deVries J, Francis LE, Lang D. Control of post-extraction bacteraemias in the penicillin-hypersensitive patient. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 1972;38(2):63-66.
 119. Cannell H, Kerawala C, Sefton AM, et al. Failure of two macrolide antibiotics to prevent post-extraction bacteraemia. *Br Dent J*. 1991;171(6):170-173.
 120. Shanson DC, Akash S, Harris M, Tadayon M. Erythromycin stearate, 1.5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother*. 1985;15(1):83-90.
 121. Head TW, Bentley KC, Millar EP, deVries JA. A comparative study of the effectiveness of metronidazole and penicillin V in eliminating anaerobes from postextraction bacteremias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;58(2):152-155.
 122. Jokinen MA. Bacteremia following dental extraction and its prophylaxis. *Suom Hammaslaak Toim*. 1970;66(3):69-100.
 123. Wahlmann U, Al-Nawas B, Jutte M, Wagner W. Clinical and microbiological efficacy of single dose cefuroxime prophylaxis for dental surgical procedures. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;12(3):253-256.
 124. Shanson DC, Shehata A, Tadayon M, Harris M. Comparison of intravenous teicoplanin with intramuscular amoxycillin for the prophylaxis of streptococcal bacteraemia in dental patients. *J Antimicrob Chemother*. 1987;20(1):85-93.
 125. Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16(3):330-335.
 126. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(392):15-23.
 127. Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(15):1448-

- 1454.
128. Bozic KJ, Ong K, Lau E, et al. Estimating risk in Medicare patients with THA: an electronic risk calculator for periprosthetic joint infection and mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(2):574-583.
129. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(9):794-800.
130. Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical Comorbidities Are Independent Preoperative Risk Factors for Surgical Infection After Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. Mar 22 2013. Epub before print.
131. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1710-1715.
132. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2008;371(9616):908-914.
133. Reyes H, Guiscafne H, Munoz O, Perez-Cuevas R, Martinez H, Gutierrez G. Antibiotic noncompliance and waste in upper respiratory infections and acute diarrhea. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(11):1297-1304.
134. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerg Infect Dis*. 1999;5(1):18-27.
135. LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 1973;289(9):467-469.
136. Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK. Colonoscopy and bacteraemia. *Gut*. 1977;18(8):678-679.
137. Dickman MD, Farrell R, Higgs RH, et al. Colonoscopy associated bacteremia. *Surg Gynecol Obstet*. 1976;142(2):173-176.
138. Norfleet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW. Does bacteremia follow colonoscopy? *Gastroenterology*. 1976;70(1):20-21.
139. Geraci K, Simfendorfer C, Rosenthal M. Does bacteraemia follow colonoscopy. *Gastroenterology*. 1976;70:1189.
140. Leiberman TR. Bacteraemia and fiberoptic endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1976;23:36-37.
141. Kumar S, Abcarian H, Prasad ML, Lakshmanan S. Bacteremia associated with lower gastrointestinal endoscopy, fact or fiction? I. Colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 1982;25(2):131-134.
142. Kumar S, Abcarian H, Prasad ML, Lakshmanan S. Bacteremia associated with lower gastrointestinal endoscopy: fact or fiction? II. Proctosigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum*. 1983;26(1):22-24.
143. Hirota WK, Petersen K, Baron TH, et al. Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(4):475-482.
144. Practice parameters for antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis or infected prosthesis during colon and rectal endoscopy. The Standards Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(9):1193.

145. Meyer GW, Artis AL. Antibiotic prophylaxis for orthopedic prostheses and GI procedures: report of a survey. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(6):989-991.
146. Barragan Casas JM, Hernandez Hernandez JM, Garcinuno Jimenez MA, et al. Bacteremia caused by digestive system endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 1999;91(2):105-116.
147. Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: Part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(4):546-556.
148. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med.* 1993;118(2):117-128.
149. Nelson DB. Infection control during gastrointestinal endoscopy. *J Lab Clin Med.* 2003;141(3):159-167.
150. Cornelius LK, Reddix RN, Jr., Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A(12):2434-2436.
151. Zuckerman GR, O'Brien J, Halsted R. Antibiotic prophylaxis in patients with infectious risk factors undergoing gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(5):538-543.
152. Schlaeffer F, Riesenberk K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y. Serious bacterial infections after endoscopic procedures. *Arch Intern Med.* 1996;156(5):572-574.
153. Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop.* 2013;84(1):82-86.
154. Bac DJ, van Blankenstein M, de Marie S, Fieren MW. Peritonitis following endoscopic polypectomy in a peritoneal dialysis patient: the need for antibiotic prophylaxis. *Infection.* 1994;22(3):220-221.
155. Lin YC, Lin WP, Huang JY, Lee SY. Polymicrobial peritonitis following colonoscopic polypectomy in a peritoneal dialysis patient. *Intern Med.* 2012;51(14):1841-1843.
156. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis.* 1997;25(6):1448-1458.
157. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66(4):580-582.
158. Chihara S, Popovich KJ, Weinstein RA, Hota B. Staphylococcus aureus bacteriuria as a prognosticator for outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:225.
159. Muder RR, Brennen C, Rihs JD, et al. Isolation of Staphylococcus aureus from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):46-50.
160. Bhanot N, Sahud AG, Sepkowitz D. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *Urology.* 2009;74(1):236-237.
161. Sullivan NM, Sutter VL, Carter WT, Attebery HR, Finegold SM. Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol.* 1972;23(6):1101-1106.
162. Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1978;120(4):502-503.

163. Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ. Gram-negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. *Mayo Clin Proc.* 1980;55(8):489-491.
164. Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998;17(8):583-586.
165. Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A. Febrile reactions after transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: a retrospective study. *Scand J Urol Nephrol.* 2011;45(6):393-396.
166. Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg.* 1980;67(2):127-128.
167. Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *Br J Urol.* 1982;54(6):736-740.
168. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N, Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(5):CD006576.
169. Pepke W, Lehner B, Bekeredjian-Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with *Klebsiella pneumoniae*. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
170. Madsen PO, Larsen EH, Dorflinger T. Infectious complications after instrumentation of urinary tract. *Urology.* 1985;26(1 Suppl):15-17.
171. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisne MJ, Bonnet F. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. *Association pour la Recherche en Anesthesie-Reanimation. Eur Urol.* 1998;33(4):365-369.
172. Roth RA, Beckmann CF. Complications of extracorporeal shock-wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Urol Clin North Am.* 1988;15(2):155-166.
173. Zimhony O, Goland S, Malnick SD, Singer D, Geltner D. Enterococcal endocarditis after extracorporeal shock wave lithotripsy for nephrolithiasis. *Postgrad Med J.* 1996;72(843):51-52.
174. Tiossi CL, Rodrigues FO, Santos AR, Franken RA, Mimica L, Tedesco JJ. [Bacteremia induced by labor. Is prophylaxis for infective endocarditis necessary?]. *Arq Bras Cardiol.* 1994;62(2):91-94.
175. Murray S, Hickey JB, Houang E. Significant bacteremia associated with replacement of intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(3):698-700.
176. Silverman NS, Sullivan MW, Jungkind DL, Weinblatt V, Beavis K, Wapner RJ. Incidence of bacteremia associated with chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol.* 1994;84(6):1021-1024.
177. Wolf JS, Jr., Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008;179(4):1379-1390.
178. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 421, November 2008: antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1193-1194.
179. Schimpl G, Pesendorfer P, Steinwender G, Feierl G, Ratschek M, Hollwarth ME. The effect of vitamin C and vitamin E supplementation on bacterial trans-

- location in chronic portal hypertensive and common-bile-duct-ligated rats. *Eur Surg Res.* 1997;29(3):187-194.
180. Gianotti L, Alexander JW, Gennari R, Pyles T, Babcock GF. Oral glutamine decreases bacterial translocation and improves survival in experimental gut-origin sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19(1):69-74.
 181. Zhang W, Frankel WL, Bain A, Choi D, Klurfeld DM, Rombeau JL. Glutamine reduces bacterial translocation after small bowel transplantation in cyclosporine-treated rats. *J Surg Res.* 1995;58(2):159-164.
 182. White JS, Hoper M, Parks RW, Clements WD, Diamond T. Glutamine improves intestinal barrier function in experimental biliary obstruction. *Eur Surg Res.* 2005;37(6):342-347.
 183. Noth R, Hasler R, Stuber E, et al. Oral glutamine supplementation improves intestinal permeability dysfunction in a murine acute graft-vs.-host disease model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013;304(7):G646-654.
 184. Gurbuz AT, Kunzelman J, Ratzer EE. Supplemental dietary arginine accelerates intestinal mucosal regeneration and enhances bacterial clearance following radiation enteritis in rats. *J Surg Res.* 1998;74(2):149-154.
 185. Karatepe O, Acet E, Battal M, et al. Effects of glutamine and curcumin on bacterial translocation in jaundiced rats. *World J Gastroenterol.* 2010;16(34):4313-4320.
 186. Huang CW, Lee TT, Shih YC, Yu B. Effects of dietary supplementation of Chinese medicinal herbs on polymorphonuclear neutrophil immune activity and small intestinal morphology in weanling pigs. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2012;96(2):285-294.
 187. Bose S, Song MY, Nam JK, Lee MJ, Kim H. In vitro and in vivo protective effects of fermented preparations of dietary herbs against lipopolysaccharide insult. *Food Chem.* 2012;134(2):758-765.
 188. Fabia R, Ar'Rajab A, Willen R, et al. Effects of phosphatidylcholine and phosphatidylinositol on acetic-acid-induced colitis in the rat. *Digestion.* 1992;53(1-2):35-44.
 189. Wang XD, Andersson R, Soltesz V, Wang WQ, Ar'Rajab A, Bengmark S. Phospholipids prevent enteric bacterial translocation in the early stage of experimental acute liver failure in the rat. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(12):1117-1121.
 190. Mangiante G, Canepari P, Colucci G, et al. [A probiotic as an antagonist of bacterial translocation in experimental pancreatitis]. *Chir Ital.* 1999;51(3):221-226.
 191. Mao Y, Nobaek S, Kasravi B, et al. The effects of Lactobacillus strains and oat fiber on methotrexate-induced enterocolitis in rats. *Gastroenterology.* 1996;111(2):334-344.
 192. Berg R, Bernasconi P, Fowler D, Gautreaux M. Inhibition of Candida albicans translocation from the gastrointestinal tract of mice by oral administration of Saccharomyces boulardii. *J Infect Dis.* 1993;168(5):1314-1318.
 193. Caetano JA, Parames MT, Babo MJ, et al. Immunopharmacological effects of Saccharomyces boulardii in healthy human volunteers. *Int J Immunopharmacol.* 1986;8(3):245-259.
 194. Catanzarro JA, Green L. Microbial ecology and probiotics in human medicine (Part II). *Alt Med Rev.* 1997;2:245-259.
 195. Tang ZF, Ling YB, Lin N, Hao Z, Xu RY. Glutamine and recombinant human

- growth hormone protect intestinal barrier function following portal hypertension surgery. *World J Gastroenterol.* 2007;13(15):2223-2228.
196. Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *J Med.* 1992;23(3-4):217-244.
 197. Spaeth G, Berg RD, Specian RD, Deitch EA. Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery.* 1990;108(2):240-246; discussion 246-247.
 198. Spaeth G, Specian RD, Berg RD, Deitch EA. Bulk prevents bacterial translocation induced by the oral administration of total parenteral nutrition solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14(5):442-447.
 199. Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. *Staphylococcus aureus* Colonization among Arthroplasty Patients Previously Treated by a Decolonization Protocol: A Pilot Study. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 5 2013. Epub before print.
 200. Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA, 3rd. The persistence of *Staphylococcus aureus* decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty.* 2012;27(6):870-876.
 201. Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(12):1789-1795.
 202. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992(280):200-207.
 203. Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to *Actinomyces israelii* after dental extraction. A case report. *Clin Orthop Relat Res.* 1986(210):128-131.
 204. Wust J, Steiger U, Vuong H, Zbinden R. Infection of a hip prosthesis by *Actinomyces naeslundii*. *J Clin Microbiol.* 2000;38(2):929-930.
 205. Meehan AM, Osmon DR, Duffy MC, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(7):845-849.
 206. Sapico FL, Lique JA, Sarma RJ. Bone and joint infections in patients with infective endocarditis: review of a 4-year experience. *Clin Infect Dis.* 1996;22(5):783-787.
 207. Han Z, Burnham CA, Clohisy J, Babcock H. *Mycoplasma pneumoniae* periprosthetic joint infection identified by 16S ribosomal RNA gene amplification and sequencing: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(18):e103.
 208. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(12):3268-3277.
 209. Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg.* 2005;71(1):119-121.
 210. Szabados F, Anders A, Kaase M, et al. Late Periprosthetic Joint Infection due to *Staphylococcus lugdunensis* Identified by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time of Flight Mass Spectrometry: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Med.* 2011;2011:608919.

- 211.O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore)*. 1983;62(6):395-406.
- 212.Olliviere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JC, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2009;33(3):847-850.
- 213.Brumfitt W. Urinary Cell Counts and Their Value. *J Clin Pathol*. 1965;18:550-555.
- 214.Trautner BW. Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. *Nat Rev Urol*. 1997;9(2):85-93.
- 215.Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D. Psoriasis is a risk factor for hip-prosthesis infection. *Eur J Epidemiol*. 1997;13(2):205-207.
- 216.Beyer CA, Hanssen AD, Lewallen DG, Pittelkow MR. Primary total knee arthroplasty in patients with psoriasis. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73(2):258-259.
- 217.Iofin I, Levine B, Badlani N, Klein GR, Jaffe WL. Psoriatic arthritis and arthroplasty: a review of the literature. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66(1):41-48.
- 218.Zaman R, Abbas M, Burd E. Late prosthetic hip joint infection with *Actinomyces israelii* in an intravenous drug user: case report and literature review. *J Clin Microbiol*. 2002;40(11):4391-4392.
- 219.Pascual A, Fleer A, Westerdal NA, Verhoef J. Modulation of adherence of coagulase-negative staphylococci to Teflon catheters in vitro. *Eur J Clin Microbiol*. 1986;5(5):518-522.
- 220.Raad I, Darouiche R. Catheter-related septicemia: risk reduction. *Infect Med*. 1996;13:807-823.
- 221.Athanassious C, Samad A, Avery A, Cohen J, Chalnack D. Evaluation of fever in the immediate postoperative period in patients who underwent total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26(8):1404-1408.
- 222.Czaplicki AP, Borger JE, Politi JR, Chambers BT, Taylor BC. Evaluation of postoperative fever and leukocytosis in patients after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26(8):1387-1389.
- 223.Summersell PC, Turnbull A, Long G, et al. Temperature trends in total hip arthroplasty: a retrospective study. *J Arthroplasty*. 2003;18(4):426-429.
- 224.Andres BM, Taub DD, Gurkan I, Wenz JF. Postoperative fever after total knee arthroplasty: the role of cytokines. *Clin Orthop Relat Res*. 2003(415):221-231.
- 225.Kennedy JG, Rodgers WB, Zurakowski D, et al. Pyrexia after total knee replacement. A cause for concern? *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 1997;26(8):549-552, 554.
- 226.Guinn S, Castro FP, Jr., Garcia R, Barrack RL. Fever following total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg*. Summer 1999;12(3):161-164.
- 227.Shaw JA, Chung R. Febrile response after knee and hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1999(367):181-189.
- 228.Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. *Knee*. 2006;13(4):324-327.
- 229.Anderson JT, Osland JD. Blood cultures for evaluation of fever after total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009;38(8):E134-136.

- 230.Tai TW, Chang CW, Lin CJ, Lai KA, Yang CY. Elevated temperature trends after total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2009;32(12):886.
- 231.Ward DT, Hansen EN, Takemoto SK, Bozic KJ. Cost and effectiveness of post-operative fever diagnostic evaluation in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):43-48.

İleri Araştırma

Çalışma grubuna göre aşağıdaki potansiyel konular üzerinde ileri araştırmalar gerekmektedir.

- PEE/CSE insidansı üzerine immünsupresyon/immünsüprese durumların etkisi
- HIV ve/veya IV ilaç suiistimalinin CSE/PEE üzerine etkisi?
- Elektif artroplasti yapılacak hastalarda rutin idrar yolları taramasının rolü
- Öncesinde septik artrit geçiren hastalarda elektif artroplastinin optimum zamanlaması
- Öncesinde septik artrit geçiren hastalarda aktif enfeksiyon olmadığını gösterecek eşik sinovyal hücre sayısı ve nötrofil farklılıkları
- Şüpheli PEE hastalarında aktif enfeksiyon varlığını gösterecek eşik sinovyal hücre sayısı ve nötrofil farklılıkları
- CSE/PEE oranlarını azaltmada preoperatif duş ve cilt temizliğinin rolü
- Cerrahi öncesi ellerin en son alkolle temizlenmesi
- Cerrahi öncesi el yıkama süresi
- Penisilin alerjisi olan hastalarda sefalosporinlerin çapraz reaktivitesi
- PEE önlemede ikili antibiyoterapi kullanımı
- Elektif eklem artroplastisi yapılan hastalarda vankomisin uygulama endikasyonları
- Preoperatif anormal idrar sonuçları ve sonrasında gelişen CSE/PEE ilişkisinin ortaya konduğu çalışmalar
- MRSA taraması ve dekolonizasyon: dekolonizasyonun etkinliği, rekolonizasyon/kolonizasyon devamının insidansı, PEE'yi engellemede dekolonizasyonun hangi ögesi (nazal dekontaminasyon, cilt dekontaminasyon ya da proflaktik antibiyotik) en etkin stratejidir?
- MRSA'lı hastalarda elektif artroplasti öncesi dekolonizasyonda yeni tanımlanan ajanların (betadin bazı ürünler gibi) rolü
- MRSA kolonize hastaların tanımlanmasında yeni kültür metodlarının (konvansiyonel dışında) araştırılması
- Megaprotez/tümör cerrahisi yapılan hastalarda uygun proflaktik antibiyotik

- Laminar akım odası TEA sonrası gelişen CSE/PEE insidansını azaltıyor mu?
- Vücut boşaltma işlemleri TEA sonrası gelişen CSE/PEE insidansını azaltıyor mu?
- TEA yapılırken hasta da maske takmalı mı?
- Enfekte olgudan sonra aynı ameliyat odasında enfekte olmayan bir elektif artroplastik vakası yapılmalı mı?
- Ameliyathane dekontaminasyonunun en iyi metodu
- Eklem artroplastisi yapılırken eldivenler hangi sıklıkta değiştirilmeli
- TEA esnasında insizyon dreyplenmeli mi?
- Yıkama solüsyonunun tipi/hacmi/zamanlaması
- TEA yaparken CSE'yi önlemede dilüe betadin kullanımı. Yıkamanın optimal doz ve zamanlamasını belirleme
- CSE/PEE insidansı örtüm tipinden (tek kullanımlık ya da tek kullanımlık olmayan) etkilenir mi?
- Sonradan gelişen CSE/PEE ve kanamayı azaltma amaçlı otolog kan ürünleri kullanımı
- Elektif total eklem artroplastik olgularında en iyi cilt kapama metodu
- Cerrahi olarak PEE tedavisi yapılan hastalarda en iyi cilt kapama metodu
- Gümüş emdirilmiş örtümlerin kullanılmasının CSE/PEE insidansı üzerine etkisi var mı?
- Cerrahi öncesi el temizliğinin en iyi yolu
- TEA yapılan hastalarda PEE'yi engellemede yaraya vankomisin tozu uygulama
- PEE tanısında protez sonikasyonu (sonuçları çoğaltma)
- Aseptik yetmezlik düşünülen olgularda revizyon öncesi eklem aspirasyon endikasyonlarının belirlenmesine yönelik çalışma
- Yıkama ve debridman hatası oluşturan risk faktörleri
- PEE önleme/tedavisi amaçlı antibiyotik salınımı için emilebilen materyal kullanımı
- Tek ve çift aşamalı cerrahilerin başarısını randomize çalışma ile belirlenmesi
- Reimplantasyonun optimal zamanlaması konusunda çalışma
- Reimplantasyonun zamanlamasını belirlemede uygun serum ve sinovyal testlerin tanımlanmasına yönelik çalışma
- İki aşama arasında antibiyotik tedavisinin optimal süresinin tanımlanmasına yönelik çalışma
- PEE'nin cerrahi tedavisinde baskılayıcı antibiyoterapi endikasyonları ve tedavinin süresi
- TEA'lı olgularda dental profilaksi

- Ortopedik prosedürler boyunca normotermi sağlanmasının rolü
- Kolonoskopi ya da diğer minör prosedürlerde profilaktik antibiyotik gerekliliğinin tanımlanmasına yönelik çalışma

