

Protez Eklem İnfeksiyonlarında Etkenler, Tedavi Rejimleri ve Prognozun Değerlendirilmesi

Causative Pathogens at Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Treatment Regimens and Evaluation of Prognosis

Aslıhan CANDEVİR ULU¹, Kamer Eker ŞELE², Ferit KUŞCU¹, Behice KURTARAN¹, Ayşe Seza İNAL¹, Süheyla KÖMÜR¹, Hasan Salih Zeki AKSU¹, Yeşim TAŞOVA¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

² Ceyhan Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

ÖZET

Giriş: Son yıllarda giderek artan oranlarda kullanılan protez eklemler beraberinde protez eklem infeksiyonlarını da gündeme getirmektedir. Protez infeksiyonları artmış mortalite ve morbidite oranları ve maliyeti nedeniyle de önemini korumaktadır. Protez eklem infeksiyonlarında etkene ve hastaya göre uygun tedavi protokollerinin seçilmesi ve yeterli süre tedavi verilmesi hayati önem arz etmektedir. Bu çalışma ile hastanemizde diz ve kalça protez eklem infeksiyonu tanısı alan, tedavi ve takip edilen hastaların infeksiyon kaynağı, etken mikroorganizmalar, risk faktörleri, tedavi stratejileri ve prognozu tespit edilerek gelecekteki hasta yönetimimize katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırmada 1998-2009 yılları arasında hastanemizin infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ve ortopedi klinik ve polikliniklerine başvuran, diz ve kalça protez eklem infeksiyonu tanısı alan, tedavi ve takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Protez eklem infeksiyonu tanısı alan 88 hastanın yaş ortalaması 58.8 ± 15.9 yıl olup 57 (%64.8)'si kadındır. En sık protez takılma nedeni 36 (%40.9) hastada travma olarak tespit edilmiştir. Semptomların ortaya çıkış zamanına göre 36 (%40.9) hastada erken evre, 18 (%20.5) hastada gecikmiş, 34 (%38.6) hastada ise geç evre protez eklem infeksiyonu saptanmıştır. En sık semptom 80 (%90.9) hastada ağrı olarak tespit edilmiştir. Aynı eklemden geçirilmiş cerrahi öyküsü varlığının sonuçla ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.008$). Hem akıntı hem de peroperatif kültürlerde en sık izole edilen etkenler koagülaz-negatif stafilokoklardır. Hastaların %53.3'ünde akıntı kültürü ile peroperatif kültür uyumlu bulunmuştur. Hastaların 17 (%19.3)'sinde etken izole edilememiştir. Çalışmamızda C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı düzeyi ortalamaları yüksek tespit edilmiştir. İki aşamalı revizyon yapılan hastalarda iyi sonuç alınma oranı %75.9 ile daha yüksek bulunmuştur ($p=0.016$). İyi sonuç alınan hastalarda diz ve kalça eklemi protez infeksiyonlarında toplam tedavi süreleri daha uzun bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.001$).

Sonuç: Protez eklem infeksiyonlarında etkenin izole edilmesi cerrahi yaklaşımı ve antimikrobiyal tedaviyi yönlendirdiği için önem taşımaktadır. Ancak hastaya uygun seçilmiş cerrahi yöntem eşliğinde uzun süreli antimikrobiyal tedavi ile infeksiyonun eradikasyonu mümkün olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Protez eklem infeksiyonları; Tedavi

SUMMARY

Causative Pathogens at Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Treatment Regimens and Evaluation of Prognosis

Aslıhan CANDEVİR ULU¹, Kamer Eker ŞELE², Ferit KUŞCU¹, Behice KURTARAN¹, Ayşe Seza İNAL¹, Süheyla KÖMÜR¹, Hasan Salih Zeki AKSU¹, Yeşim TAŞOVA¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

² Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ceyhan State Hospital, Adana, Turkey

Introduction: Prosthetic joints, increasingly used in recent years, raises the prosthetic joint infections which are important due to increased mortality, morbidity and cost. Appropriate treatment protocols according to the patient and sufficient time for treatment are vital. This study aimed at identifying the source of infection, microorganisms, risk factors, treatment strategies and prognose for the patient diagnosed with hip prosthetic joint infection and followed at our hospital and thereby contributing to future patient management.

Materials and Methods: The files of patients admitted to our Clinical Microbiology and Infectious Diseases and Orthopedics inpatient and outpatient clinics, diagnosed with knee and hip prosthetic joint infection and treated and followed between 1998-2009 were respectively examined.

Results: Mean age of the 88 patients of whom 57 were female (64.8%) was 58.8 ± 15.9 . The most frequent reason of prosthesis insertion for the patients was trauma ($n= 36$) (40.9%) and the most frequent symptom was pain 80 (90.9%). The stages in the emergence of symptoms were as follows; early stage in 36 (40.9%) patients delayed stage in 18 (20.5%) and late stage in 34 (38.6%). Previous surgery at the same joint was associated with infection ($p= 0.008$). The most frequent isolated microorganisms in both discharge and perioperative cultures were coagulase negative staphylococcus. The discharge and perioperative cultures were consistent in 24 (53.3%) patients. The pathogen could not be isolated in 17 (19.3%) of the patients. The mean level of CRP and ESR were high. In the patients who underwent two-stage revision, good result rate was higher (75.9%) ($p= 0.016$). The total treatment time for hip and knee prosthetic joint infections in the patient with good results was longer ($p < 0.001$ and $p < 0.001$ respectively).

Conclusion: Pathogen isolation in prosthetic joint infections is important since it determines the surgery method and antimicrobial treatment. In addition, a prolonged antimicrobial treatment accompanied by appropriate surgical method for the patient makes the eradication of infection possible.

Key Words: Prosthetic joint infections; Treatment; Surgery

GİRİŞ

Her yıl tüm dünyada bir milyondan fazla kalça protezi yapılmakta ve pek çok insan protez eklemlerle hayatını sürdürmektedir. Gerek travma gerekse de malignite ve artroza bağlı olarak fonksiyonları ileri derecede bozulmuş eklemlerde oldukça başarılı sonuçlar alınmakta ve hastaların hayat kalitesi artmaktadır. Antimikrobiyal profilaksi ve laminar akımlı cerrahi ortamlar intraoperatif enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ancak antimikrobiyal tedavilerdeki ve ortopedideki tüm gelişmelere rağmen halen en korkulan komplikasyonlardan biri enfeksiyonlardır. İnfeksiyon çoğu kez protezin çıkarılmasına ve eklem fonksiyon kaybına yol açar ve mortalite oranı %2.7-18 arasındadır^[1,2]. İnfeksiyon, ortalama hastanede kalış süresini uzatmakta ve hastanın çoğu kez birden fazla ameliyat geçirmesini gerektirmektedir. Uzun süreli antibiyotik tedavisi ve bazen de süpresyon tedavileri nedeniyle de tedavi maliyeti ciddi oranda artmaktadır.

Protez enfeksiyonlarında konak, yara yeri, ameliyathane ortamı, operatif teknik ve etken mikroorganizmanın özellikleri enfeksiyon riski açısından önem taşır. Protez konulan bölgelerin yakınına önceden herhangi bir cerrahi işlem uygulanması, romatoid artrit (RA) ve diabetes mellitus (DM), yetersiz beslenme, ileri yaş ve şişmanlık gibi bazı predispozan faktörler bulunmaktadır^[3]. Protez enfeksiyonu tanısında altın standart kültürdür. Etkenin izole edilmesi adına uygun ve zamanında örnekleme yapılması önemlidir. Dokunun durumu ve izole edilen patojenin türü ise protez eklem enfeksiyonlarının tedavisini şekillendirmektedir.

Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Ortopedi klinik ve polikliniklerine 1998-2009 yılları arasında başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Etken mikroorganizmalar, risk faktörleri, tedavi yöntemleri irdelenerek yeni tespit edilen

protez eklem infeksiyonlarının yönetiminde doğru stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Araştırmaya 1998-2009 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Ortopedi klinik ve polikliniklerine başvuran, kalça ve diz protez eklem infeksiyonu tanısı almış hastalar alınmıştır. Hastaların demografik bilgileri, ilk infeksiyonun tespit zamanı, operasyon tarihleri, izole edilen mikroorganizmalar ile uygulanan tedavi protokolleri ve prognoz bilgileri dosyalardan retrospektif olarak taranmıştır.

C-reaktif protein (CRP) düzeyinin > 8 mg/dL ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)'nin > 20 mm/saat olması yüksek olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların hem peroperatif kültüründe hem de akıntı kültüründe üreme varsa peroperatif kültüründeki üreme dikkate alınmıştır.

Cerrahiden sonra ilk üç ayda gelişenler erken evre infeksiyon, cerrahiden üç ay sonra fakat ilk iki yıl içinde gelişenler gecikmiş infeksiyon, cerrahinin ikinci yılından sonra gelişenler ise geç infeksiyon olarak kabul edilmiştir.

Hastaların tedavi sonu durumlarından sorunsuz takip ve eklemden aseptik gevşeme infeksiyonu açısından iyi sonuç olarak kabul edilirken; rekürrens, artrodez ve eksitüs kötü sonuç olarak kabul edilmiştir.

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Skapiro Wilks testiyle test edilerek normal dağılım gösteren devamlı değişkenlerin analizinde student t-testi, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenlerin analizinde ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-Kare veya Fischer's exact test kullanılmıştır. P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Yapılan retrospektif analiz sonucunda 99 erişkin hasta dosyasına ulaşıldı. Tespit edilen 11 hastanın dosyasında yeterli veri bulunmadığı için değerlendirme dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 88 hastanın yaş ortalaması 58.8 ± 15.9 yıl olup hastaların 57 (%64.8)'si kadındı.

En sık iki protez takılma nedeninin travma ve osteoartroz olduğu görülmüştür. Hastaların protez takılma nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların 52 (%59.1)'sinde kalça, 36 (%40.9)'sında diz protez eklem infeksiyonu tespit edilmiştir. Protezlerin 36 (%40.9)'sı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde, 35 (%39.8)'i devlet hastanesinde, 17 (%19.3)'si özel hastanede takılmıştır. Olguların 31 (%34.8)'ine önceden aynı ekleme protez uygulanırken, 7 (%7.9)'sine farklı ekleme protez uygulanmıştır.

Hastaların 55 (%61.8)'inde altta yatan kronik hastalık (36 hastada ASKH, 33 hastada osteoartroz, 17 hastada DM, 13 hastada malignite, 5 hastada KBH, 3 hastada kronik hepatit, 3 hastada KOAH, 1 hastada orak hücreli anemi) saptanmıştır. Olgularımızda rastlanan klinik semptomların dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Hastaların 47 (%53.4)'sinden akıntı kültürü alınmıştır. Akıntı kültürü alınan hastaların 45 (%95.7)'inde üreme olmuştur. Akıntı kültüründe üreme olmayan iki hastanın peroperatif kültüründe de üreme olmamıştır. Hastaların 59 (%67)'unda operasyon sırasında kültür alınmış ve bunların 56

Tablo 1. Protez takılma nedenleri

Takılma nedeni	Sayı	%
Travma	36	40.9
Osteoartroz	33	37.5
Malignite	12	13.6
Doğumsal kalça çıkığı	6	6.8
Avasküler nekroz	1	1.1
Toplam	88	100

Tablo 2. Klinik semptomların dağılımı

Klinik özellikler	Sayı	%
Eklem ağrısı	81	90.9
Akıntı	49	55.7
Eklemden şişlik	44	50.0
Üzerine basamama	21	23.9
Ateş	13	14.8
Fistül	11	12.5

(%95)'sında üreme olmuştur. Akıntı kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı ve peroperatif kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 3'te görülmektedir.

Akıntı kültürleri ile peroperatif kültürlerin uyumluluğuna bakıldığında; akıntı kültürü alınan 24 (%53.3) hastada akıntı kültürü ile peroperatif kültür uyumlu bulunmuştur.

Ortalama CRP 54.8 ± 49.8 mg/L iken, ESH 51.1 ± 31.6 mm/saat'tir. Hastaların laboratuvar parametrelerine bakıldığında; CRP değerlerinin 86 (%97.8) hastada, ESH düzeyinin de 77 (%87.5) hastada yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların 45 (%51.1)'i operasyondan önce, 1-2 haftayı geçmeyen sürelerle tedavi almıştır. Preoperatif tedavi alan hastaların 9 (%20)'unda etken izole edilememiştir. Hastaların preoperatif antibiyoterapi almasıyla kültür negatifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p= 0.45$).

Hastaların 27 (%30.7)'sinde tedavi ampirik, 61 (%69.3)'ünde kültüre göre başlanmıştır.

Hastaların operasyondan sonraki tedavilerinde 78 (%88.6) hastaya kombinasyon tedavisi verilirken diğer hastalara monoterapi verilmiştir.

Gram-pozitif üremesi olan hastaların operasyondan sonraki tedavisinde kullanılan kombinasyonların 24 (%64.8)'ünde teikoplanin temelli re-

jimler tercih edilmiştir. En sık kombinasyon olarak da teikoplanin + siprofloksasin 16 (%43.2) hastada tercih edilmiştir. Tablo 4'te birinci operasyondan sonraki metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)'e yönelik tedavi rejimleri gösterilmiştir.

Operasyondan sonraki MRSE'nin parenteral tedavisini takip eden oral tedavi seçeneklerine bakıldığında; 4/11 hastaya siprofloksasin + rifampisin verilirken, en sık kullanılan ajan 6/11 hastada olmak üzere fusidik asittir.

Operasyondan sonra metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) tedavisinde üç hastaya teikoplanin bir hastaya da daptomisin temelli rejimler verilirken, diğer beş hastaya beta-laktam antibiyotikler (üç hastada sefazolin, bir hastada seftazidim, bir hastada amoksisilin-klavulanik asit) verilmiştir. En sık kullanılan kombinasyon ajanı siprofloksasindir (yedi hastada).

MSSA'ya bağlı protez eklem infeksiyonlarında operasyondan sonraki parenteral tedaviyi takiben 2 (%22.2) hastaya oral siprofloksasin + rifampisin kombinasyonu verilmiştir.

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)'a bağlı protez eklem infeksiyonu olan dört hastanın 3 (%75)'ünde operasyondan sonra teikoplanin temelli rejimler tercih edilmiştir. Teikoplaninin 1 (%25) hastada siprofloksasinle, 1 (%25) hastada rifampi-

Tablo 3. Akıntı kültürü ve peroperatif kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Akıntı kültüründe üreyen mikroorganizmalar		Peroperatif kültürde üreyen mikroorganizmalar	
	Sayı (%)		Sayı (%)
Koagülaz-negatif stafilokok	18 (33.3)	Koagülaz-negatif stafilokok	26 (38.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (20.3)	<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (17.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 (11.1)	<i>Escherichia coli</i>	7 (10.4)
<i>Escherichia coli</i>	5 (9.2)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (8.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (7.4)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (5.9)
<i>Streptococcus mitis</i>	2 (3.7)	<i>Streptococcus mitis</i>	3 (4.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (3.7)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4.4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (3.7)	<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (4.4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1.8)	<i>Enterococcus faecium</i>	2 (2.9)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.8)	<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.4)
Toplam	54 (100)	Toplam	67 (100)

Tablo 4. Operasyon sonrası metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* tedavisinde kullanılan antibiyotikler

	Sayı	%
Teikoplanin + siprofloksasin	10	47.6
Teikoplanin + rifampisin	3	14.3
Teikoplanin	2	9.5
Teikoplanin + fusidik asit	1	4.8
Fusidik asit + rifampisin	1	4.8
Vankomisin+ rifampisin	1	4.8
Fusidik asit + trimetoprim-sülfametoksazol	1	4.8
Daptomisin + rifampisin	1	4.8
Linezolid + aminoglikozid	1	4.8
Toplam	21	100

sinle, 1 (%25) hastada da fusidik asitle kombine edildiği tespit edilmiştir. Bir (%25) hastada ise daptomisin + imipenem verilmiştir. Parenteral tedaviyi takiben oral tedavilerde ise 1 (%25) hastada fusidik asit + trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) kombinasyonu tercih edilmiştir.

Gram-negatif etkenlerin neden olduğu protez eklem infeksiyonlarının tedavisinde; operasyondan sonra en sık tişesiklin + imipenem 3 (%21.4) hastaya ve imipenem + amikasin 3 (%21.4) hastaya verilmiştir. Devamında verilen oral tedavilerde ise kinolon bazlı tedaviler; siprofloksasin + rifampisin 1 (%7.1) hastaya ve siprofloksasin + TMP-SMZ 1 (%7.1) hastaya verilmiştir.

Kalça protez eklemi infeksiyonlarında; toplam tedavi süresi ortalaması 16.1 ± 7.3 hafta olarak tespit edilirken, diz eklemi protez infeksiyonu olan hastaların toplam tedavi sürelerinin ortalaması 22.8 ± 10.5 hafta olarak bulunmuştur.

Hastaların cerrahi tedavi yönetimlerine baktığımızda; 19 (%21.6) hastaya tek aşamalı cerrahi yapılırken, 58 (%65.9) hastaya iki aşamalı cerrahi yapılmıştır. On (%11.4) hastaya da konservatif tedavi (debridman + retansiyon) yapılmıştır. Yalnızca 1 (%1.1) hasta süpresyon tedavisiyle takip edilmiştir. İki aşamalı revizyon uygulanan hastaların 56 (%93.1)'sına "spacer" uygulanmıştır. Ortalama "spacer" kalış süresi 4.1 ± 2.2 ay olarak tespit edilmiştir.

Hastaların tedavi sonrası durumları değerlendirildiğinde en sık iki sonuç; 49 (%55.7) hastada sorunsuz takip, 24 (%27.3) hastada rekürrens olarak tespit edilmiştir. Hastaların tedavi bitiminden sonraki iki yıllık takiplerinde sorunsuz takip ve eklemde aseptik gevşeme infeksiyon açısından iyi sonuç olarak; rekürrens, artrodez ve eksitus kötü sonuç olarak alındığında, 56 (%63.7) hastada iyi sonuç alınırken, 28 (%31.8) hastada kötü sonuç alındığı görülmüştür. Dört (%4.5) hastanın tedavi sonu durumu hakkında herhangi bir veriye ulaşılamamıştır. Hastaların tedavi sonrası durumları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Hastalara ait bazı özellikler ile tedavi sonu durumları arasındaki ilişki Tablo 6'da özetlenmiştir.

Hastaların 37 (%42.7)'sinde önceden protez takılma öyküsü mevcuttu. Geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan hastalarda daha iyi sonuç alınmıştır ($p= 0.008$).

Olguların infeksiyon ataklarına bakıldığında; 63 (%71.6) hastanın ilk atağı iken, 22 (%25) hastanın ikinci, 3 (%3.4) hastanın da üçüncü infeksiyon atağı olduğu görülmüştür. Toplamda 24 (%27.3) hastanın eski protez infeksiyonu öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Eski protez infeksiyonu atak sayısının sonuçla ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ($p= 0.792$).

Klinik semptomların ortaya çıkış zamanı ile yapılan evrelemeye göre hastaların 36 (%40.9)'sında erken evre protez infeksiyonu olduğu görülmüştür. Olguların 18 (%20.5)'inde gecikmiş, 34 (%38.6)'ünde geç protez infeksiyonu olduğu tespit edilmiştir. Erken evre infeksiyonu olan hastalarda tedavi sonu iyi sonuç oranı (%72.2) daha yüksek bulunmuştur ($p= 0.059$).

Tablo 5. Hastaların tedavi sonu durumları

Tedavi sonu durum	Sayı	%
Sorunsuz takip	49	55.7
Rekürrens	24	27.3
Eklemde aseptik gevşeme	7	8.0
Bilinmiyor	4	4.5
Eksitus	3	3.4
Artrodez	1	1.1
Toplam	88	100

Tablo 6. Hastalara ait bazı özellikler ile tedavi sonu durumları arasındaki ilişki

	İyi sonuç Sayı (%)	Kötü sonuç Sayı (%)	p
Ortalama yaş ± SS	58.9 ± 16.1	53.07 ± 19.2	0.31
Cerrahi öyküsü olmaması	39 (76.5)	10 (19.6)	0.008
Ağrı şikayeti varlığı	65 (97.0)	25 (78.6)	0.008
Kültüre dayalı tedavi	41 (67.2)	18 (29.5)	0.48
Erken evre infeksiyon	26 (72.2)	10 (27.8)	0.059
Kalça protezi, toplam tedavi süresi ± SS	20.9 ± 6.8	10.8 ± 3.2	< 0.01
Diz protezi, toplam tedavi süresi ± SS	27.3 ± 9.5	16.4 ± 5.9	< 0.001
Tek aşamalı cerrahi tedavi	8 (42.1)	9 (47.4)	0.04
İki aşamalı cerrahi tedavi	44 (75.9)	13 (22.4)	0.04

TARTIŞMA

Son yıllarda teknik gelişmelere paralel olarak giderek artan artroplasti operasyonları insanların hayat kalitesini artırmaktadır ancak halen en çok korkulan komplikasyon infeksiyon olmaya devam etmektedir.

Protez eklem infeksiyonlarında DM, immünyetmezlik, şişmanlık, psöriyazis, ileri yaş, geçirilmiş eklem replasmanı gibi bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Yapar ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada 8 (%26.6) hastada diyabet, 3 (%10) hastada malignite varlığı tespit edilmiştir^[4]. Berbari ve arkadaşlarının protez eklem infeksiyonlarında risk faktörlerini tanımlamak için yaptığı bir olgu kontrol çalışmasında malignansi ve geçirilmiş eklem replasman öyküsü artmış protez eklem infeksiyonu riskiyle ilişkili bulunmuştur^[5]. Eskiden beri birçok retrospektif kohort çalışmasında gösterildiği üzere geçirilmiş cerrahi öykü varlığı da protez eklem infeksiyonlarında bir risk faktörü olarak bilinmektedir^[6-8]. Bizim çalışmamızda hastaların %35.2'sinde önceden infeksiyon geçirme öyküsü varken bahsedilen risk faktörlerinden 17 (%19.3) hastada diyabet, 13 (%14.8) hastada malignite varlığı tespit edilmiştir.

Hastalarda protez takılma nedenleri çeşitlilik gösterse de genellikle travmatik kırık ve osteoartroz altta yatan sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada en sık protez takılma nedeni 17/30 (%56.7) hastada travmatik kırık iken, diğer nedenler; 12/30

(%40) hastada osteoartroz ve yalnızca bir hastada osteosarkom olarak tespit edilmiştir^[4]. Kadanalı ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık iki neden 37/50 (%74) hastada travma ve 12/50 (%26) hastada osteoartroz olarak tespit edilmiştir^[9]. Bizim hastalarımızda ise benzer şekilde en sık neden 36 (%40.4) hastada travmatik kırık iken, ikinci sırada 34 (%38.2) hastada osteoartroz yer almaktadır.

Akhan ve arkadaşlarının çalışmasında protezlerin 14'ü kalça eklemine, 13'ü diz eklemine takılmış olup diğer hastalar ortopedik cisim infeksiyonu nedeniyle takip edilmişlerdir^[10]. Yapar ve arkadaşlarının çalışmasında ise 21 (%70) hastada total kalça protezi, 7 (%23.3) hastada diz protezi, bir hastada dirsek ve bir hastada omuz protezi vardır^[4]. Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer şekilde kalça protezi sayısı daha fazladır. Hastalarımızın 52 (%59.1)'si kalça, 36 (%40.9)'sı diz protez eklem infeksiyonu nedeniyle takip edilmişlerdir. Bizim serimizde ve Yapar'ın serisinde kalça eklem infeksiyonu sayısının fazla olmasının nedeninin hastalarımızın yaş ortalamalarının yüksek oluşu ve osteoporotik hastalara travma nedeniyle daha çok kalça eklemi artroplastisi yapılması olduğu düşünülmüştür.

Protez eklem infeksiyonlarında en sık semptom ağrı olmakla birlikte klinik tablo infeksiyonun evresi ve etken patojenin virülansına göre farklılık gösterebilmektedir. Akhan ve arkadaşlarının yaptığı ortopedik yabancı cisim ve protez infeksiyonlarını irdeleyen 50 hastalık retrospektif bir çalışmada

en sık yakınma %72 (36/50) oranıyla fistülden akıntı ve sonrasında 23/50 (%46) hastada eklem ağrısı olarak tespit edilirken, yalnızca 5/50 (%10) hastada ateş olduğu görülmüştür^[10]. Yapar ve arkadaşlarının çalışmasında en sık semptom ağrı (%90), ikinci olarak da operasyon bölgesinden akıntı (%66.7) olarak tespit edilmiştir^[4]. Kadanalı ve arkadaşlarının yaptığı 50 olguluk retrospektif bir çalışmada ise en sık semptom ağrı (n= 35, %70), ikinci sık semptom fistülden akıntı (n= 33, %66) ve sonrasında ateş (n= 32, %64) olarak tespit edilmiştir^[9]. Bizim hastalarımızda ise sözü edilen çalışmalarla benzer şekilde en sık semptomlar ağrı ve akıntı olarak tespit edilmiştir.

Protez eklem infeksiyonlarında mikroorganizmanın türü genellikle tedavi yaklaşımını belirlediği için mikrobiyolojik tanımlama zaruri hale gelmektedir. Pulido ve arkadaşlarının yaptığı bir retrospektif kohort çalışmada protez eklem infeksiyonu olan 63 hastanın %91'inde etken tespit edilirken, en sık izole edilen etkenlerin gram-pozitif koklar (%73) olduğu bildirilmiştir. Stafilokoklar %57 oranında bulunurken, bunlar içerisinde %38 *S. aureus* ve %20 koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) tespit edilmiştir ve metisilin direncinin %53 oranında olduğu görülmüştür. Bu çalışmada %11 (n= 7) oranında gram-negatif etkenler tespit edilmiştir. Gram-negatif etkenler içerisinde ise en sık *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* tespit edilmiştir^[11]. Kadanalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise en sık izole edilen patojen *S. aureus*'tur ve bunların yarısından fazlası metisiline dirençlidir. Bu çalışmada gram-negatif patojenler de önemli etkenler olup en sık etken olarak *Pseudomonas aeruginosa* bulunmuştur^[9]. Pavoni ve arkadaşları tarafından yapılan 34 hastalık bir çalışmada da %61.7 oranında etken olarak stafilokoklar tespit edilirken, metisilin direnci %38.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada %29.4 oranında gram-negatif etkenler tespit edilmiştir^[12]. Özsüt ve arkadaşlarının yaptığı 107 hastanın alındığı kronik osteomyelit (n= 53) ve protez eklem infeksiyonlarında (n= 54) yüzeysel doku kültürleri ile derin doku kültürlerinin karşılaştırılması çalışmasında protez eklem infeksiyonlarında saptanan etkenlerin %86.5'i gram-pozitif kok olarak tespit edilmiştir. Bunların da %93.2'si stafilokoklar iken, stafilokokların %60.7'si *S. aureus* ve %39.3'ü

KNS olarak tespit edilmiştir. Stafilokoklarda metisilin direnci %68 olarak bulunmuştur. Etkenler içerisinde %9.2 oranında gram-negatif patojen tespit edilirken, en sık *K. pneumoniae* (n= 2, %3.7) raporlanmıştır^[13]. Çalışmamızda akıntı kültürlerinde %64, peroperatif kültürlerde %66.1 oranında gram-pozitif koklar tespit edilmiştir. Bizim serimizde akıntı kültürlerinde %19 oranında KNS, %11.6 *S. aureus* izole edilirken; peroperatif kültürlerde ise %26.2 oranında KNS ve %12.1 *S. aureus* izole edilmiştir. Ancak bizim izole ettiğimiz etkenler içerisinde akıntı kültüründe MRSA oranı %3.7 iken peroperatif kültürde %3.0 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni olarak hastanemizde MRSA oranının düşük olması gösterilebilir. Çalışmamızda akıntı kültürlerinde %26.7 ve peroperatif kültürlerde %23.2 oranında gram-negatif etkenler tespit edilmiştir. Gram-negatif etkenlere bağlı protez infeksiyonlarında ise en sık iki patojen olarak *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* izole edilmiştir. Çalışmamızda *A. baumannii* oranının daha yüksek bulunması hastanemiz florasındaki yüksek *A. baumannii* oranlarıyla ilişkilendirilebilir. Hastaların yarıya yakınının protezinin hastanemizde takıldığı düşünüldüğünde bu sonuç anlamlı bulunmuştur.

Özsüt ve arkadaşlarının çalışmasında aynı bakterinin her iki kültürde üreme oranı %17.8 bulunurken, çalışmamızda akıntı kültürü alınan hastaların %53.3'ünde akıntı kültürü ile peroperatif kültür uyumlu bulunmuştur^[13]. Çalışmamıza benzer şekilde 30 olguluk küçük bir kronik osteomyelit serisinde de aynı bakterinin her iki kültürde üreme oranı %47 olarak bulunmuştur^[14]. Bu durum çalışmamızda alınan sürüntü kültürlerinin kontaminasyona izin vermeyecek şekilde alınmasıyla bağlantılıdır.

Protez eklem infeksiyonlarında CRP düzeyinin özgüllüğünün yüksek ancak duyarlılığının daha düşük olduğu bilinmektedir. Kadanalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 45 (%90) hastada CRP yüksekliği saptanmıştır^[9]. Yapar ve arkadaşlarının çalışmasında ise tüm hastalarda CRP yüksekliği bildirilmiştir^[4]. Bizim çalışmamızda da 86 (%97.7) hastada CRP yüksekliği tespit edilirken, CRP değerinin ortalaması 54.8 mg/L olarak bulunmuştur. Yapar ve arkadaşlarının çalışmasında yalnızca bir hastada ESH < 20 mm/saat iken, diğer hastalarda bu değer üzerinde tespit edilmiştir^[4]. Akhan

ve arkadaşlarının çalışmasında ise ESH düzeyi ortalaması 63 mm/saat olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların ESH düzeyi 11 (%12.5) hastada normal bulunurken, 77 (%87.5) hastada > 20 mm/saat olarak tespit edilmiştir ve ESH düzeyi ortalaması 51.1 mm/saat olarak bulunmuştur.

Cerrahi yöntemlerden iki aşamalı revizyonun daha efektif olduğunu savunuların yanında uygun hastalarda tek aşamalı yöntemin tercih edilmesini önerenler de mevcuttur. Betsch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tek aşamalı ve iki aşamalı değişimin başarı oranları %0 (0/4) ve %65 (33/51) olarak bulunurken, Giuleri ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise tek aşamalı değişimin başarı oranı %94 (15/16) iken, iki aşamalı değişimde bu oran %90 (28/31) olarak bulunmuştur^[15]. Laffer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bu oranlar; %100 (2/2) ve %85 (11/13) olarak tespit edilmiştir^[15,16]. Salvati ve arkadaşları tek aşamalı ameliyat serilerindeki başarı oranını %91, iki seansta yapılanlardaki başarı oranını %89 olarak bildirmişlerdir^[17]. Bahsedilen çalışmalarda tek aşamalı revizyonlarda başarı oranının daha yüksek bulunmasında uygun hasta seçimi, infeksiyonun evresi ve etken patojen gibi faktörlerin büyük payı olduğu düşünülmüştür. Pagnano ve arkadaşları tarafından yapılan kalça reimplantasyonunu takiben reinfeksiyon klinik sonuçlarını değerlendiren küçük retrospektif bir çalışmada ise yalnızca iki aşamalı değişim yapılan hastalarda iyi sonuçlar elde edilmiştir^[18]. İki aşamalı cerrahinin etkinliği ile ilgili çalışmalarda %90'ın üzerinde başarı bildirilmiştir^[19-22]. Bizim hastalarımızda ise benzer şekilde iki aşamalı revizyonda daha iyi sonuç oranı elde edilirken %75.9 gibi daha düşük başarı oranı gram-negatif bakterilerin çalışmamızda daha fazla etken olmasına bağlanmıştır.

Kombinasyon tedavileri ile dirence karşı koymak, sinerjiden faydalanmak ve doz ilişkili toksiteyi azaltmak hedeflenmiştir. Ancak monoterapi ve kombine tedavinin etkinliği konusunda iyi tanımlanmış karşılaştırmalı çalışmaların yetersizliği nedeniyle bu konu da halen tartışmalı konular içerisinde yer almaktadır. Pavoni ve arkadaşlarının çalışmasında (n= 34) teikoplanin + siprofloksasin/rifampisin verilen olgularda %93.3 oranında başarılı sonuçlar alındığı raporlanmıştır. Çalışmamızda birinci operasyondan sonra verilen tedavi rejimle-

rinde genellikle kombinasyon tedavileri tercih edilmiş olmakla birlikte nadiren monoterapi verildiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda teikoplanin temelli rejimler sıklıkla tercih edilmiştir ve en sık kombinasyon olarak da; teikoplanin + siprofloksasin 16 (%43.2) hastada tercih edilmiştir.

Rifampisin kombinasyon tedavilerinde ve uzun dönem tedavilerde önerilen bir antimikrobiyal ajandır. Biyoyararlanımının iyi oluşu, biyofilm aktif bir ajan oluşu ve tolerabilitesinin yüksek olmasıyla protez eklem infeksiyonlarında köşe taşı konumdadır. Drancourt ve arkadaşlarının fusidik asit + rifampisin kombinasyonu ile ofloksasin + rifampisin kombinasyonunu karşılaştıran bir çalışmada; fusidik asit + rifampisin kombinasyonunda 11/20 (%55) başarı sağlanırken, ofloksasin/rifampisin kombinasyonunda 11/22 (%50) başarı sağlanmıştır^[23]. Rifampisinin siprofloksasin ile kombinasyonu yabancı cisim ilişkili stafilokok infeksiyonlarını önlemede oldukça etkilidir ve siprofloksasine karşı direnç gelişimine de engel olmaktadır. Zimmerli ve arkadaşları tarafından yapılan randomize çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmada rifampisin ve siprofloksasin duyarlı bir stafilokok infeksiyonunda protez çıkarılmaksızın, semptom süresi < 3 hafta olduğunda ve başlangıç debridmandan sonra 3-6 ay siprofloksasin + rifampisin ile sistemik tedavide %100 başarı sağlanırken, siprofloksasin ile monoterapide %58 başarı elde edilmiştir. Bu çalışmada tedavi başarısızlığı tedavi sırasında siprofloksasine karşı gelişen dirençle ilişkilendirilmiştir^[24]. Barبران'ın yaptığı bir prospektif kohort çalışmada ise semptom süresi < 1 ay olan hastalarda, levofloksasin + rifampisin kombinasyonu ile bakteriyolojik ve klinik başarı oranı %69.5-80 olarak tespit edilmiştir^[25]. Rifampisinin kinolonlarla (siprofloksasin ve levofloksasin) kombinasyon tedavilerinin incelendiği dört çalışmada da %65-100 başarı oranları tespit edilmiştir^[24-28]. Bizim çalışmada da siprofloksasin + rifampisin tercih edilen kombinasyonlar arasında yer almaktadır.

Rifampisin ile kombine edilebilecek bir diğer ajan fusidik asittir. Drancourt ve arkadaşlarının yaptığı randomize olmayan klinik bir çalışmada, fusidik asit + rifampisin kombinasyonu ile %55 başarı oranı elde edilmiştir. Rifampisin 900 mg/gün, infekte kalça protezlerine 6 ay, diz protezlerine ise 9 ay verilmiştir ve her ikisinde de infekte

protezler çıkarılmıştır^[23]. Bizim çalışmamızda da fusidik asit en sık kullanılan kombinasyon ajanlarındanındır.

Brouqui ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (n= 14) ve *P. aeruginosa* ile infekte implantlarda seftazidim (1.5 g/gün) + siprofloksasin 3 x 500 mg/gün altı hafta süreyle verilmiş ve implantlar çıkarılmaksızın oral siprofloksasin ile tedaviye 21 ay devam edilmiştir. Yalnızca bir hastada tedavi başarısızlığı tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise kemik-eklem infeksiyonu olan 48 hastada seftazidim monoterapisi ile %91.7 kür oranı elde edilmiştir^[29]. Çalışmamızda gram-negatif etkenlere yönelik tedavide en sık imipenem + amikasin (%21) verilmiş olup, devamındaki oral tedavi seçeneklerinde ise %50 siprofloksasin bazlı kombinasyonlar tercih edilmiştir. Bizim serimizde karbapenem kullanımı *A. baumannii* oranının fazla olması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda iyi sonuç alınan hastaların %97 (n= 65)'sinde ağrı mevcutken, kötü sonuç alınanlarda bu oran %78.6 (n= 26) olarak tespit edilmiştir (p= 0.008). Ağrısı olan hastalar ağrı nedeniyle hekime daha erken başvurumaktadırlar ve dolayısıyla erken tanı ve tedavi imkanı elde etmektedirler. Ağrısı olan hastalarda iyi sonuç oranının daha yüksek olması erken tanı ve tedavi edilen hastalarda prognozun daha iyi olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Puhto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada debridman ve retansiyon + antibiyotik ile uzun süre tedavi edilen hastalarda başarı oranı %89.5 olarak bulunurken, daha kısa süre tedavi verilenlerde bu oran %87.5 olarak bulunmuştur. Bu çalışma ile kalça protezlerinde üç ay ile iki ay arasında, diz protezlerinde altı ay ile üç ay arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür.

Bernard ve arkadaşlarının yaptığı 144 hastalık bir çalışmada, erken hematogen infeksiyonu olan 62 diz ve 62 kalça protez eklem hastası incelenmiş ve bu hastalarda cerrahiden sonraki 6 ve 12 haftalık tedavi sürelerinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 1.5-3 ay arası tedavi ile %80 başarı sağlanmıştır ve antibiyotik tedavisinin bir haftası intravenöz olmak üzere altı hafta ile sınırlandırılabilirliği ifade edilmiştir^[30]. Cobo ve arkadaşlarının yaptığı 117 (46 diz, 57 kalça protezi) hastalık bir çalışmada 2.5 aylık tedavi

ile %53.7 oranında başarı sağlanmıştır^[31]. Capadia ve arkadaşlarının derlemesinde iki basamaklı replasmanda altı haftalık tedavi süresinin yeterli olduğu görülmüş ve yeni protez takılmadan önce tamamen iyileşmenin görülmesi için 2-4 haftalık antibiyotiksiz bir zaman gerekliliği söylenmiştir^[32]. Çalışmamızda ise kalça protezinde üç aydan kısa süreli tedavi kötü sonuçla ilişkili bulunurken, diz protez infeksiyonu olan hastalarımızda toplamda altı ay ve üzeri tedavi alanlarda daha iyi sonuç alındığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda saptanan uzun sürelerin gerekliliği, gram-negatif etkenlerin literatüre göre daha fazla etken olmasına bağlanmıştır.

Prospektif, randomize, kontrollü çalışmaların yokluğundan dolayı protez eklem infeksiyonları geleneksel, kişisel tecrübeler ve diğer faktörlerle şekillenmektedir. Bu durum ise pratikte farklı yaklaşımlara sebep olmaktadır^[33]. Protez eklem infeksiyonlarında etkenin izole edilmesi cerrahi yaklaşımı ve antimikrobiyal tedaviyi yönlendirdiği için önem taşımaktadır. Ayrıca hastaya uygun seçilmiş cerrahi yöntem eşliğinde uzun süreli antimikrobiyal tedavi ile infeksiyonun eradikasyonu mümkün olabilmektedir. Bunun yanında çalışmamızda dikkati çeken gram-negatif etkenlere yönelik risk faktörü belirleme çalışmasına da ihtiyaç görülmektedir.

Sonuç olarak, protez eklem infeksiyonlarının yönetimi konusunda iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca antimikrobiyal tedavilerin uygun cerrahi yöntemlerle kombine edilmesi gerekliliğinden dolayı laboratuvar, ortopedist ve infeksiyon hastalıkları uzmanının uyumlu bir takım halinde çalışması da önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Powers KA, Terpenning MS, Voice RA, Kauffman C. Prosthetic joint infections in the elderly. *Am J Med* 1990;88:9-13.
2. Ahlberg A, Carlsson AS, Lindgren L. Hematogenous infection in total joint replacement. *Clin Orthop* 1978;137:69-75.
3. Brause BD. Infections with prostheses in bones and joints. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1051-5.
4. Yapar N, Erdenizmenli M, Şener A, Karaoğlan O, Gülay Z, Çakır N ve ark. Ortopedik protez enfeksiyonlarında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2004;17:22-4.

5. Barbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998;27: 1247-54.
6. Rand JA, Fitzgerald RH Jr. Diagnosis and management of the infected total knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 1989;20:201-10.
7. 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 2651 hip operations. *Acta Orthop Scand* 1992;63:665-71.
8. Ahnfelt L, Herberts P, Malchau H, Andersson GB. Prognosis of total hip replacement. A swedish multicenter study of 4.664 revisions. *Acta Orthop Scand Suppl* 1990;238:1-26.
9. Kadanali A, Ezirmek N, Aygün H, Altoparlak Ü, Erol S. Kemik ve eklemlerdeki protez enfeksiyonları 50 olgunun analizi. *Klimik Derg* 2004;17:25-7.
10. Akhan SÇ, Özüt H, Eraksoy H, Hamzaoğlu A, Dilmener M, Çalangu S. Ortopedik yabancı cisim ve protez enfeksiyonları. *Klimik Derg* 2000;13:88-90.
11. Pulido L, Elie Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection. The incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1710-5.
12. Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzoloni L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:831-7.
13. Özüt H, Tözün R, Atahan Çağatay A, Eraksoy H. Kronik osteomyelit ve total protez enfeksiyonlarında yüzeysel sürüntü kültürleriyle, derin doku veya aspirat materyallerinin mikrobiyolojik sonuçlarının karşılaştırılması. *Klimik Derg* 2007;20:71-6.
14. Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76:664-6.
15. Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, Tauber MG, Muhlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008;46:1221-6.
16. 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;12:433-9.
17. Salvati EM, Chekofsky KM, Brause BD, Wilson PD. Reimplantations in infection: a 12 years experience. *Clin Orthop* 1983;170:62-75.
18. Pagnano MW, Trousdale RT, Hanssen AD. Outcome after reinfection following reimplantation hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1997;338:192-204.
19. 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;81:1434-45.
20. Hirakawa K, Stulberg BN, Wilde AH, Bauer TW, Secic M. Results of 2-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1998;13:22-8.
21. Fehring TK, Calton TF, Griffin WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. *J Arthroplasty* 1999;14:175-81.
22. Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:689-94.
23. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:1214-8.
24. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei T, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopaedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1537-41.
25. Barberan J. Management of infections of osteoarticular prosthesis. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(Suppl 3):93-101.
26. Berdal JE, Skramm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:843-5.
27. Soriano A, Garcia S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:930-3.
28. Choong PF, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin based regimen. *Acta Orthop* 2007;78:755-65.
29. Brouqui P, Rousseau M, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of *Pseudomonas aeruginosa*-infected orthopedic prostheses with ceftazidime-ciprofloxacin antibiotic combination. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2423-5.
30. Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect* 2010;6:125-32.
31. Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect* 2010;17:1632-7.
32. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhawe A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet* 2016;387:386-94.
33. Samuel JR, Gould FK. Prosthetic joint infections: single versus combination therapy. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:18-23.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doc. Dr. Ashlhan CANDEVİR ULU
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
 İnfeksiyon Hastalıkları ve
 Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
 Adana-Türkiye
 E-posta: acandevir@gmail.com

