

# Ortopedik Protez İnfeksiyonlarında Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Nur Yapar<sup>1</sup>, Mine Erdenizmenli<sup>1</sup>, Alper Şener<sup>1</sup>, Osman Karaoğlan<sup>2</sup>, Zeynep Gülay<sup>3</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada ortopedik protez infeksiyonu gözlenen 30 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir. Eklem protezi uygulandıktan sonra ağrı veya akıntı gibi nedenlerle Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine başvuran, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile ortaklaşa izlenen 24'ü kadın, 6'sı erkek 30 hasta çalışmaya alınmıştır. En sık görülen semptomlar ağrı (%90 oranında) ve infeksiyon bölgesinden pürülan akıntı (%66.7 hastada) olarak belirlenmiştir. Hastaların hepsinde CRP ve %96.6'sında eritrosit sedimentasyon hızı yüksek bulunurken, %36.7'sinde lökositoz olduğu görülmüştür. Bütün hastalarda infeksiyon etkenlerinin saptanması için bakteriyolojik incelemeler yapılmış, en sık saptanan etkenler stafilokoklar (%60) olmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Ortopedik protez infeksiyonları, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı.

**Summary:** Evaluation of clinical and laboratory findings in the orthopaedic prosthesis infections. Clinical features and laboratory findings of 30 cases of orthopaedic prosthesis infections were investigated in this study. Twenty four female and six male patients who had prosthetic devices and symptoms like pain or purulent discharge were included in the study group. These patients were followed by the Departments of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, and Orthopedics. The most common symptom was pain (90%) followed by purulent discharge (66.7%). In all cases CRP levels were elevated and high levels of ESRs were found in 96.6% of the patients. In 36.7% of patients WBC counts were elevated. All patients had bacteriologic evaluation for infection and the most common microorganisms isolated were staphylococci (60%).

**Key Words:** Orthopaedic implant infection, CRP, erythrocyte sedimentation rate.

## Giriş

Son yıllarda ortopedide meydana gelen gelişmeler sayesinde gerek travma, gerekse artroz ya da maligniteye bağlı olarak fonksiyonları ileri derecede bozulmuş eklemlerde oldukça başarılı sonuçlar alınmış ve pek çok insan protez eklemlerle yaşamını sürdürmeye başlamıştır. Ancak uygulanan tüm diğer yabancı cisimler gibi protez eklemler de infeksiyon için gerekli mikroorganizma sayısını azaltırlar ve avasküler olan bu yapıda infeksiyon kolayca gelişip yayılabilir (1,2). Geçmişte uygulanan her beş protez eklemden birinin infekte olduğu bildirilmekteyken günümüzde bu oran ilk kez uygulanan protezlerde %1.5-2.5, revizyon artroplasti sonrası %3.2-5.6 arasında verilmektedir (1-4). Protez infeksiyonlarında en sık etken stafilokoklardır (1,3-9). Mikroorganizma infeksiyon bölgesine ya lokal olarak inokülasyonla ya da hematogen olarak gelebilir (1,5,9). İnfeksiyon gelişimi için yabancı cisim uygulanan bölgeye daha önce cerrahi girişim uygulanması, romatoid artrit, kortikosteroid tedavisi, diyabet, kötü beslenme (obezite de da-

hil), ileri yaş gibi birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır (1,3,5,6). Hastalarda en sık yakınmalar, ağrı, eklem şişliği, ateş ve akıntı olarak belirlenmiştir (1,3,8,9). Ancak çoğunlukla klinik bulgular ya çok belirgin değildir ya da hastanın altta yatan hastalığına ait semptomlarla karışabilmektedir. Özellikle erken dönemde ortaya çıkan yara akıntılarında yüzeysel cerrahi alan infeksiyonlarını veya ağrı yakınması olan bir hastada protezin gevşemesi olasılığını da göz önüne almak gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, eklem protezlerine bağlı infeksiyonların sık görülen semptomları, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği ve CRP olumluluğu gibi laboratuvar parametreleri, infeksiyon gelişme süreleri ve etkenleri gibi özelliklerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Ocak 1999-Aralık 2002 arasında, çeşitli nedenlerle eklem protezi yerleştirilmiş olup, hastanemiz Ortopedi ve Travmatoloji Servisi'nde izlenmekte olan hastalardan, implant bölgesinde ağrı, hareket kısıtlılığı veya pürülan akıntı gibi semptomu olan 30 olgu çalışmaya alındı. Olguların klinik ve laboratuvar bulguları prospektif olarak değerlendirildi ve hastalar tedavilerinin sonuna kadar izlendi. Ateş, ağrı, ve operasyon bölgesinden akıntı gibi semptomlar infeksiyon lehine değerlendirilerek, laboratuvar tetkikleri ve mikrobiyolojik incelemeler yapıldı. Bu olguların klinik özelliklerinde ateş, ağrı ve operasyon

(1) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

(2) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

(3) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

**Tablo 1. Hastalarda Gözlenen Semptomlar ve Sıklıkları**

| Semptomlar      | Hasta Sayısı | (%)    |
|-----------------|--------------|--------|
| Ağrı            | 27           | (90)   |
| Akıntı          | 20           | (66.7) |
| Ateş yüksekliği | 6            | (20)   |

yerinden akıntı olması gibi semptomların sıklığı, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, CRP olumluluğu gibi laboratuvar parametreleri değerlendirildi. Kuşku bölgeden intraoperatif olarak veya aspirasyonla alınan örneklerde iki kez aynı mikroorganizmanın üremesi ile kesin tanı kondu (1,6,7). Alınan örneklerden önce Gram boyaması ile lökosit ve bakteri varlığı araştırıldıktan sonra, kanlı agar (Merck) ve eosin methylene blue agar (EMB, Oxoid) besiyerlerine ekimleri yapıldı. Üreyen mikroorganizmaların tür tayini için Vitek (bioMérieux) sistemi de kullanıldı. Çalışmaya alınan olgularda daha önce bu bölgede infeksiyon varlığı, risk oluşturabilecek kronik hastalıklar (beslenme bozukluğu, malignite, vasküler problemler, romatoid artrit, steroid tedavisi) sorgulandı (1,3,5,6). Yabancı cismin yerleştirilmesinden infeksiyon gelişimine kadar geçen süre araştırıldı.

### Sonuçlar

Çalışmaya alınan hastaların 24'ü kadın (% 80), 6'sı (% 20) erkekti ve yaş ortalamaları  $66.60 \pm 14.71$  (12-83) olarak bulundu. Uygulanmış olan protezler, sırasıyla 21 hastada (% 70) total kalça protezi, 7 hastada (% 23.3) diz protezi, 1 hastada dirsek ve 1 hastada omuz protezi şeklindeydi. Protezlerin 17 hastada (% 56.7) travmatik kırık sonrası, 12 hastada (% 40) osteoartroz nedeniyle yerleştirildiği; yalnızca bir hastada osteosarkom sonrası protez uygulandığı görüldü.

Risk faktörü olabilecek altta yatan hastalıklar sorgulandığında, sekiz hastada diyabet, iki hastada multipl myelom, iki hastada sigara kullanımı ve bir hastada osteosarkom gibi hastalıklar bulunduğu öğrenildi. İnfeksiyon açısından bir diğer risk faktörünün de obezite olduğu göz önüne alınarak hastalarda boy ve kiloya göre "body mass index" (BMI) hesaplandı. Buna göre, 12 hasta obez (BMI>30), 10 hasta da fazla kilolu ( $25 < \text{BMI} < 30$ ) bulundu.

Yakınmaları gözden geçirildiğinde en sık ağrı (% 90) ve ardından sırasıyla operasyon bölgesinden akıntı (% 66.7) ve ateş (% 20) saptandı (Tablo 1). Fizik bakıda 16 hastada (% 53.3) eklem bölgesinde ısı artışı saptandı.

Değerlendirilen laboratuvar parametrelerine göre 11 hastada (% 36.7) lökositoz ve formülde nötrofil hakimiyeti saptandı. Lökosit sayısı tüm bu hastalarda  $6100-25600/\text{mm}^3$  arasındaydı. Hiçbir hastada kortikosteroid kullanımı gibi lökositozu yol açabilecek bir neden saptanmadı.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ( $N < 20$  mm/saat), 10 hastada 21-50; 14 hastada 51-100 arasında; 6 hastada (100 mm/saat) bulundu. Yalnızca bir hastada ESH 20 mm/saat olarak saptandı. Tüm hastalar ESH'yi yükseltebilecek diğer nedenler açısından araştırıldığında yalnızca iki hastada multipl myelom ve bir hastada saptanan osteosarkom dışında altta ya-

**Tablo 2. Soyutlanan Etkenler ve Sıklıkları**

| Mikroorganizma                | Sayı | (%)    |
|-------------------------------|------|--------|
| MRSA                          | 10   | (33.3) |
| MRKNS                         | 4    | (13.3) |
| MSSA                          | 3    | (10)   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3    | (10)   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 2    | (6.8)  |
| <i>Acinetobacter</i> sp.      | 1    | (3.3)  |
| MSKNS                         | 1    | (3.3)  |
| Üreme olmadı                  | 6    | (20)   |
| Toplam                        | 30   | (100)  |

tan hastalık bulunmadı. CRP değerleri ( $N < 5$  mg/dl) 9 hastada 6-50; 7 hastada 51-100; 14 hastada (100 mg/dl) olarak saptandı.

İnfeksiyon bölgesinden alınan örneklerden, 10'unda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), dördünde metisiline dirençli koagülaz-olumsuz stafilokok (MRKNS), üçünde metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), birinde metisiline duyarlı koagülaz-olumsuz stafilokok (MSKNS), üçünde *Pseudomonas aeruginosa*, ikisinde *Klebsiella pneumoniae* ve birinde *Acinetobacter* sp. soyutlandı. Altı hastanın alınan örneklerinde üreme olmadı (Tablo 2). Ancak infeksiyon klinik ve radyolojik olarak doğrulandı. Hiçbir hastada birden fazla etken soyutlanmadı.

İnfeksiyon gelişme süresi açısından hastalar değerlendirildiğinde 4 hastada ilk on beş günde, 9 hastada 15 gün ile 3 ay arası sürede, 6 hastada 3-6 ay arasında geliştiği gözlemlendi. Operasyon sonrası infeksiyon gelişimi süreleri Tablo 3'te verilmiştir.

### İrdeleme

Protez cerrahisi teknik gelişmelere paralel olarak gün geçtikçe ilerlemekle beraber, protez infeksiyonlarının tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmamıştır. Protez çevresinde oluşan glikokaliks, içinde mikroorganizmanın fagositozdan ve antibiyotiklerin etkisinden korunmasını sağladığı gibi alışılmış yöntemlerle infeksiyon tanısını da zorlaştırmaktadır (7). Oluşan infeksiyon doğrudan kemik medullasını ilgilendirdiği için tedavisi zor ve zaman alıcı olmaktadır. Tedavide implantın çıkarılması çoğunlukla sonucu iyi yönde etkilemekte olup, çıkarılmadığı bazı özel durumlarda ve ancak iyi seçilmiş olgularda yabancı cismin yerinde bırakılması önerilmektedir (1,10-13). Tedavi sonrasında da protezlerin yeniden uygulanması zaman almakta ve bu da infeksiyonun morbiditesini artırmaktadır. İnfeksiyonu önlemek için standart cerrahi kemoprofilaksi yanında antibiyotik eklenmiş kemik çimentosu ve zincirler implantlar uygulanırken kullanılmakta ve infeksiyon oranlarının azaltılmasına çalışılmaktadır (1-4,12,13).

Hastalarda ağrı, ateş ve infeksiyon bölgesinden pürülan akıntı sık görülen semptomlardır. En sık karşılaşılan yakınma protez bulunan eklemde ağrı ve hareket kısıtlılığıdır. Tek başına ağrı postoperatif erken dönemde beklenen bir semptom olmadığı gibi geç dönemde protezin gevşemesine de bağlı olabilir. Çeşitli serilerde infeksiyon gelişen hastalarda ağrı yaklaşık % 95 sıklıkta bildirilmiştir. Ek olarak %27-43 hastada ateş,

**Tablo 3. Hastalarda İnfeksiyon Gelişme Süreleri**

| Süre           | Sayı | (%)    | Kümülatif % |
|----------------|------|--------|-------------|
| İlk 15 gün     | 4    | (13.3) | (13.3)      |
| 15 gün-3 ay    | 9    | (30.0) | (43.3)      |
| 3-6 ay         | 6    | (20.0) | (63.3)      |
| 6-12 ay        | 4    | (13.3) | (76.7)      |
| 12-24 ay       | 3    | (10.0) | (86.7)      |
| 2 yıldan sonra | 4    | (13.3) | (100)       |
| Toplam         | 30   | (100)  | (100)       |

%35-70 hastada eklem şişliği ve yaklaşık %30 oranında da akıntı saptanmıştır (1,8,9). Bu konuda ülkemizde yapılmış çalışmalarını araştırdığımızda ulaşabildiğimiz tek çalışma olan Akhan ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında en sık semptom fistülden akıntı olarak belirtilmiş eklem bölgesinde ağrı ikinci sırada gelmiştir. Bu olgularda ateş yalnızca %10 oranında saptanmıştır. Ancak bu çalışmada intramedüller protezlerle kırık sonrası yerleştirilen fiksatorlere ait bulgular birlikte değerlendirilmiştir. Bu nedenle fistülizasyon ve akıntı daha sık bir semptom olarak saptanmış olabilir. Kandemir ve arkadaşları (15), kronik osteomyelitli olguları değerlendirdikleri çalışmalarında protez varlığında gelişen osteomyelitlerde en sık başvuru yakınmasını ağrı olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da en sık belirti, %90 oranında gözlenen ağrı ve buna bağlı hareketlerde kısıtlanmadır. Ardından %66.7 hastada infeksiyon bölgesinde akıntı ve %20 oranında ateş gözlenmiştir. Lokal ısı artışı değerlendirildiğinde de hastaların yaklaşık yarısında (%46.7) muayenede ısı artışı olmadığı görülmüştür. Buna göre bazı hastalarda protez infeksiyonu yalnızca eklem ağrısı ile karşımıza çıkabilmektedir.

Laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde protez infeksiyonlarında lökositoz ve formülde sola kaymanın olması koşul değildir (1,7-9). Varlığı infeksiyonu desteklemekle birlikte lökositoz olmaması infeksiyon olmadığını göstermez. Bizim hastalarımızda da yaklaşık %36.7 oranında lökositoz saptanmıştır. ESH'deki yükselmelerin bu infeksiyonlardaki duyarlılığı %83 olarak bildirilmiştir (7). ESH yüksekliği çok değerli olmasa da diğer bulguların yanında anlamlı bulunmuş ancak özellikle subklinik infeksiyonları saptamada yetersiz kalabileceği vurgulanmıştır (1,7-9). Bizim olgularımızın büyük çoğunluğunda (%96.6) ESH yüksek bulunmuştur. CRP, pek çok infeksiyonda olduğu gibi protez infeksiyonlarında da önemli bir laboratuvar testidir. Postoperatif dönemde ikinci günden itibaren hızlı bir şekilde normale dönen CRP'nin yüksek olarak devam etmesi periprotetik infeksiyonu gösterebilir (1,5). Protez infeksiyonlarında ESH'den daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmiştir (5). Tedavinin izlemi sırasında da ESH'ye göre daha hızlı düşüş gösterdiği için yararlıdır. Hastalarımızın hepsinde CRP değerleri yüksek bulunmuş, CRP değerlerindeki düşme tedavinin izlenmesinde bir kriter olarak kullanılmıştır.

Protez infeksiyonları gelişme süreleri açısından üç evreye ayrılabilirler. İnfeksiyonların yaklaşık % 40'ı akut evre ya da birinci evre olan ilk altı ay içinde meydana gelmektedir. Evre 2 de ilk iki yıl içinde gelişen infeksiyonlar (tüm infeksiyonla-

rın % 45'i) ve evre 3'te de iki yıldan sonraki geç infeksiyonlar (tüm infeksiyonların % 15'i) bulunmaktadır. Bu sınıflama yabancı cismin özellikleri gibi pek çok faktörden etkilense de çoğu olguyla uyumludur. İlk iki evredeki infeksiyonlar operatif kontaminasyon veya deri ve deri altı dokusunun infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır (1,6,9). Olgularımızın 19'unda (%63.3) infeksiyon ilk altı ay içinde meydana gelmiştir. Evre 2 yani 6 ayla iki yıl arası sürede %23.3 ve 2 yıldan sonra, yani evre 3'te %13.3'ü oluşmuştur.

Soyutlanan etkenlerin yaklaşık %50-60'ını stafilkoklar, %20 kadarını streptokoklar ve kalanını da Gram-olumsuz aerob basillerle anaerob bakteriler oluşturmaktadır (1,5,7-9,11,14,15). Bizim hastalarımızın 18 tanesinde stafilkoklar etken olarak soyutlanmıştır (%60). Bunların 10'u MRSA, 4'ü MRKNS, 3'ü MSSA ve biri MSKNS'dir. Etken stafilkoklar arasında metisilin direncinin yüksek olması dikkat çekicidir.

Sonuç olarak, klinik ve laboratuvar testleri değerlendirildiğinde ağırlı protez eklemi olan hasta aksi kanıtlanana kadar infeksiyon açısından değerlendirilmeli, ağrı yanında başka bir nedenle açıklanamayan lökositoz, ESH ve CRP yüksekliği saptandığında çok yüksek olasılıkla protez infeksiyonu düşünülmeli ve en sık etkenin stafilkoklar olduğu akıld tutulmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Brause BD. Infections with prostheses in bones and joints. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1196-200
2. Darouiche RO, Farmer J, Chaput C, Mansouri M, Saleh G, Landon GC. Anti-infective efficacy of antiseptic-coated intramedullary nails. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80: 1336-40
3. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 117-61
4. Leblebicioglu H, Saniç A, Günaydın M, Sencan I, Dabak N, Nas Y. In-vitro release of vancomycin and netilmicin from bone cement. *Clin Microb Infect* 1996; 1: 211-2
5. Gillespie WJ. Prevention and management after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1310-7
6. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54
7. Cuckler JM, Star AM, Alavi A, Noto RB. Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 523-30
8. Windsor RE. Management of total knee arthroplasty infection. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 531-8
9. Lew DP, Waldvogel FA. Infections of skeletal prostheses. In: Bennett JV, Brachman PS eds. *Hospital Infections*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 613-20
10. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 914-9
11. Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morry BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80: 1306-13
12. Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S, Schmalzried TP. Direct exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80: 961-8.
13. Wininger DA, Fass RJ. Antibiotic impregnated cement and beads for orthopedic infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2675-9
14. Akhan ŞÇ, Özüt H, Eraksoy H, Hamzaoglu A, Dilmener M, Çalangu S. Ortopedik yabancı cisim ve protez infeksiyonları. *Klimik Derg* 2000; 13(3): 88-90
15. Kandemir Ö, Öztuna V, Çolak M, Şahin E, Kaya A. Kronik osteomyelitli olgularımızın değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(4): 246-1