

# Kemik ve Eklemlerdeki Protez İnfeksiyonları: 50 Olgunun Analizi

Ayten Kadanalı<sup>1</sup>, Naci Ezirmek<sup>2</sup>, Hayati Aygün<sup>2</sup>, Ülkü Altoparlak<sup>3</sup>, Serpil Erol<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada kemik ve eklemlerdeki protez infeksiyonları nedeniyle izlenen, yaşları 7 ile 73 (ortalaması 45.7 ±19.2) arasında değişen 14'ü kadın (%28), 36'sı erkek (%72) 50 vaka, infeksiyonun başlangıç semptomları (eklem ağrısı, ateş, periartiküler şişlik, akıntı) daha önceden mevcut kronik hastalık öyküsü, protez takılma yeri, takılma sebebi, protez ile şikayetlerin ilişkisi, etken patojenler ve laboratuvar bulguları yönünden geriye dönük olarak incelendi ve tedavileri ile birlikte değerlendirildi. 50 vakanın 35'inde eklem ağrısı, 33'ünde fistülden akıntı, 32'sinde ateş, 22'sinde periartiküler şişlik vardı. En sık izole edilen etken *Staphylococcus aureus* idi. Olguların 14'ü dışında tümünde yabancı cisim çıkarılarak etkene yönelik antimikrobiyal tedavi ile klinik iyileşme sağlandı. Protezleri çıkarılmayan hastaların kontrolleri sürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Protez infeksiyonları, klinik bulgular.

**Summary:** Infections with prostheses in bones and joints. In this study 14 (28%) female and 36 (72%) male [(total 50 cases with a mean age of 45.7 ± 19.2 (7-73)] patients who were followed with the diagnosis of prostheses infections in bones and joints, were investigated retrospectively with respect to their presenting symptoms of infection (joint pain, fever, periarticular swelling, cutaneous sinus drainage), previous history of chronic disease, the site of implantation, reason of implantation, complaints due to prostheses, isolated pathogens, laboratory findings and mode of therapies. Of the 50 patients 35 had joint pain, 33 had fistulous drainage, 32 had fever and 22 had periarticular swellings. The most frequently isolated microorganism was *S. aureus*. Patients were treated by removing of implants and specific antimicrobial therapy except 14 patients. Periodic controls of patients with prostheses have been continued.

**Key Words:** Prosthetic infections, clinical findings.

## Giriş

Ortopedide en korkulan komplikasyonlardan biri infeksiyonlardır. Bunun başlıca nedenleri, kemik doku ve implant infeksiyonlarının tedaviye dirençli olması, tekrarlama riskinin yüksek olması, yapılan girişimlerin sonucunu kötü yönde etkilemesi, tedavi maliyetinin yükselmesi ve ölüme yol açabilmesidir (1). İnfeksiyonlar, protezli eklemlerin sık görülmeyen ancak tedavisi güç komplikasyonlardır. Total eklem replasmanlarının yaklaşık %1-2'si infekte olabilmektedir (2). Yaşlı hastalarda bu infeksiyonların %8'i ölüm ile sonuçlanmaktadır (3). İnfekte olmuş eklem protezlerinin tedavisinde en iyi sonucu alabilmek için ortopedist ve infeksiyon hastalıkları uzmanının uyumlu bir takım halinde çalışması gereklidir (4). İnfeksiyon oranı kalça cerrahisinde düşük, diz ve omuz cerrahisinde ise yüksektir. Bunun nedeni diz ve omuz cerrahisinde yerleştirilen implantların deri yüzeyine daha yakın olmasıdır (5). İnfeksiyon etkeni protez çevresine ya direkt yayılımla ya da hematogen yolla ulaşabilir. Çoğu protez infeksiyonu direkt yayılım yolu ile oluşmaktadır. Bu durum, protezin ameliyat sırasında havada asılı patojenlerle ya da hastanın kendi cildi veya ameliyathane

personelinin cildindeki patojenlerle kontaminasyonu sonucu olabilir. Ortopedik cerrahi girişimlerde dış ortama açılan eklemlerin aselüler yüzeyleri, periost ve yumuşak dokusu sıyrılmış kemik yüzeyleri ve kullanılan implantların cansız yüzeyleri bakterilerin kolonizasyonu için uygun bir zemin oluşturmaktadır. Bu koşullarda daha az sayıda bakteri infeksiyon başlatmaya yetebileceği gibi, patojen olmayan veya fırsatçı patojenler de infeksiyon oluşturabilmektedir. Travma veya protezin üzerindeki yumuşak dokularda ortaya çıkan infeksiyonun direkt yolla yayılımı da eklem protezi infeksiyonuna yol açabilir. Ortopedik implant infeksiyonlarının %80'inin direkt yolla %20'sinin ise hematogen yolla oluştuğu bilinmektedir (1). Protezli eklem bakteriyel patojenlerin ulaşması birkaç anatomik bölgeden yayılımla olur. Solunum yolu infeksiyonları, üriner infeksiyonlar ve dental infeksiyonlar geçici bakteriyemiye yol açarak eklem bakterinin ulaşmasına neden olurlar (6). Protezin üzerinde çoğalan bakteriler, fibröz ekzopolisakarid yapısında glikokaliks adı verilen bir madde salgılar. Bu madde içinde bakteriler fagositozdan korunur ve biyofilm tabakası oluşturur. Glikokaliks bariyer etki antibiyotiklere etkisiz kılar.

Bu çalışmada kemik ve eklem protez infeksiyonu olan 50 vakanın, infeksiyonun başlangıç semptomları, etken patojenler, laboratuvar bulguları ve tedavi yönünden geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

2000-2003 arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ile İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

(1) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

(2) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Erzurum

(3) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

**Tablo 1. Kemik ve Eklem Protezi İnfeksiyonlarında Başvuru Semptomları ve Sıklığı**

Semptomlar	Eklem Protez İnfeksiyonları (%)		Kemik Protezi İnfeksiyonları (%)		Toplam (%)	
Eklem ağrısı	25	(50)	10	(20)	35	(70)
Fistülden akıntı	17	(34)	16	(32)	33	(66)
Ateş	20	(40)	12	(24)	32	(64)
Periartiküler şişlik	16	(32)	6	(12)	22	(44)

**Tablo 2. Başvuru Semptomlarının Sıklığı**

Semptomlar	Eklem Protez İnfeksiyonları (%)		Kemik Protezi İnfeksiyonları (%)		Toplam (%)	
Tek semptom	1	(2)	7	(14)	8	(16)
İki semptom	8	(16)	8	(16)	16	(32)
Üç semptom	5	(10)	4	(8)	9	(18)
Dört semptom	12	(24)	5	(10)	17	(34)

**Tablo 3. Etken Patojenlerin Sıklığı**

Etkenler	Eklem Protez İnfeksiyonları (%)		Kemik Protezi İnfeksiyonları (%)		Toplam (%)	
MRSA	10	(20)	9	(18)	19	(38)
P. aeruginosa	7	(14)	8	(16)	15	(30)
MSSA	4	(8)	5	(10)	9	(18)
MRKNS	1	(2)	5	(10)	6	(12)
Enterobacter spp.	5	(10)	3	(6)	8	(16)
E. coli	1	(2)	0	–	1	(2)

Mikrobiyoloji Anabilim Dalları tarafından izlenen 50 kemik ve eklem protez infeksiyonlu olgu, risk faktörleri, protezin takılma yeri ve sebebi, başlangıç semptomları (eklem ağrısı, ateş, periartiküler şişlik, akıntı), protezin takıldığı yer ile semptomlarının ilişkisi, etken patojenler, laboratuvar bulguları, tedavi yönünden geriye dönük olarak incelendi.

### Sonuçlar

Yaş ortalaması  $45.7 \pm 19.2$  (7-73) olan 14'ü kadın (% 28), 36'sı erkek (%72) 50 vakanın 37'sine travma, 12'sine artroz, 1'ine tümör rezeksiyonu sonucu artrodez amaçlı protez takılmıştı. Eklem protezlerinin 17'si kalçaya, 8'i dize, kemik protezlerinin ise 11'i femura, 8'i tibiaya, 2'si ayak bileğine, 2'si vertebraya, 1'i önkola, 1'i humerusa yerleştirilmişti. Başvuru esnasında eklem protezi infeksiyonlu vakaların tamamında eklem ağrısı mevcut iken 20'sinde ateş, 17'sinde fistülden akıntı, 16'sında periartiküler şişlik mevcut idi. Kemik protezi infeksiyonu olan vakaların ise 16'sında fistülden akıntı, 10'unda eklem ağrısı, 6'sında periartiküler şişlik, 2'sinde ateş vardı. Toplam 50 vakanın 35'inde eklem ağrısı, 33'ünde fistülden akıntı, 32'sinde ateş, 22'sinde periartiküler şişlik vardı (Tablo 1).

On iki eklem, 5 kemik protez infeksiyonlu toplam 17 hastada 4 semptom birlikte idi. Beş eklem 4 kemik protez infeksiyonlu toplam 9 hastada başlangıç semptomu 3 iken, 8'i eklem 8'i kemik protezi infeksiyonlu toplam 16 hastada 2, 1'i eklem 7'si ke-

mik protez infeksiyonlu toplam 8 hastada ise tekti. Hiçbir hastada tek başına periartiküler şişlik saptanmadı (Tablo 2).

Hastaların 3'ünde diabetes mellitus (DM), 1'inde hiperparatiroidi ve romatoid artrit (RA) hikayesi vardı. Elli vakanın birinde üreme saptanmadı. En sık izole edilen etken *Staphylococcus aureus* idi. Sekiz hastada kültürde iki bakteri izole edildi. On üç hastada metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), 10 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 9 hastada metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), 5 hastada metisiline dirençli koagülaz-negatif stafillokok (MRK NS), 4 hastada *Enterobacter* spp., 1 hastada *Escherichia coli* tek etken olarak izole edildi. İki etken izole edilen 8 hastadaki etkenler 2 hastada *P. aeruginosa* ve *Enterobacter* spp., 3'ünde MRSA ve *P. aeruginosa*, 1'inde MRSA ve MRKNS, 2'sinde MRSA ve *Enterobacter* spp. idi. Etken patojenlerin protez tipine göre dağılımı *P. aeruginosa* 7 eklem 8 kemik protezi, MRSA 10 eklem 9 kemik protezi, MSSA 4 eklem 5 kemik protezi, MRKNS 1 eklem 5 kemik protezi, *Enterobacter* spp. 5 eklem 3 kemik, *E. coli* 1 eklem protezi şeklinde idi (Tablo 3).

Laboratuvar bulgularında lökositoz (lökosit sayısı >10 000/mm<sup>3</sup>) saptanan hasta sayısı 21 idi. C-reaktif protein (CRP) 45 hastada pozitif. Olguların 14'ü dışında tümünde yabancı cisim çıkarılarak etkene yönelik antimikrobiyal tedavi ile klinik iyileşme sağlandı.

### İrdeleme

İnfekte eklem protezinin kliniği infeksiyonun kaynağı, gelişme hızı ve etken mikroorganizmanın virülansına göre farklılık gösterir. Klasik görüntü genellikle toksik tabloda olmayan bir hastada, üzerindeki yumuşak dokuda şişlik, ısı artışı ve eritem bulunan ağrılı bir eklem şeklindedir. Eğer bu tablo ameliyattan hemen sonra ortaya çıkarsa eklem infeksiyonu ile eklem üzerindeki yumuşak dokulara ait infeksiyon durumunu ayırt etmek güç olacaktır. Genelde cilt ve cilt altı dokuyu ilgilendiren sınırlı bir infeksiyon tablosu uygun antibiyotik tedavisi ile kolayca tedavi edilir, ağrı ve diğer infeksiyon bulguları ortadan kalkar. Yine ameliyattan hemen sonraki dönemde yarada oluşan hematoma protez infeksiyonundan ayırmak güç olabilir (4). Protezi olan ve hastaneye ateş şikayeti ile başvuran kişide eklem ağrısı, şişlik, eritem, sıcaklık ar-

tışı gibi inflamasyon bulguları olmasa da protez infeksiyonu akla gelmelidir (7). İnfeksiyonun hemartroz, protez gevşemesi, dislokasyon gibi aseptik ve mekanik problemlerden ayırt etmek gerekir. Hareket ve yük verme ile oluşan ağrı dislokasyonu düşündürmelidir. Sürekli ağrı infeksiyon lehinedir. Eklem protezi infeksiyonlarında hastaların %90'ından fazlasında olmak üzere en sık başvuru nedeninin ağrı olduğu iddia edilmektedir (2,8,9). Akhan ve arkadaşları (7), ortopedik yabancı cisim ve protez infeksiyonları üzerine yaptıkları çalışmalarında başlangıç semptomu olarak %72 fistülden akıntı, %46 eklem ağrısı, %20 periartiküler şişlik ve %10 ateş saptamışlardır. Bizim çalışmamızda eklem ağrısı %70 ile en sık başlangıç semptomu iken fistülden akıntı %66, ateş %64, periartiküler şişlik %44 oranında görüldü. Eklem protez infeksiyonu olgularımızın tamamında ağrı mevcuttu.

RA, DM, şişmanlık, immün yetmezlik, psoryazis, ileri yaş, infeksiyonlu veya infeksiyonsuz geçirilmiş eklem replasmanı öyküsü protez infeksiyonları için predispozan faktörlerdir. Bizim olgularımızın 3'ünde DM, 1'inde de RA mevcuttu. Protez infeksiyonlarında klinik seyri üç faktör belirler; [1] infeksiyonun alınma şekli, [2] patojenin virülansı, [3] konağın durumu (10). Kültürde üretilen bakterinin standard duyarlılık testleri ile klinik iyileşme arasındaki korelasyon yabancı cisim infeksiyonlarında çok zayıftır. Kullanılan antibiyotik için minimum inhibitör konsantrasyonu etken bakteri için yeterli olmasına karşın patojenin hücre içinde persiste olması, yoğunluğunun fazla, üremesinin yavaş olması, biyofilm oluşturarak korunması, yüzeye yapışması ve apseldeki istenmeyen koşullar, ilaç etkinliğindeki in vivo ve in vitro farklılıklardan sorumludur. Bakterinin biyofilm oluşturması bakteriyel direnç mekanizmalarını da indükler (7,11).

Eklem sıvısı aspiratında veya cerrahi bir kültür örneğinde bakterinin gösterilmesi protezli eklem infeksiyonlarının tanısında altın standardı teşkil eder. Eklem aspirasyonları bakterinin glikokaliks tabakası içinde yapışık olması sebebi ile yalnızca negatif sonuç verebilir (4). Protez infeksiyonlarında en sık izole edilen etken *Staphylococcus spp.*'dir (1,4,7). Bizim çalışmamızda %68 sıklıkla *Staphylococcus spp.* en sık saptanan etken olmuştur. Cerrahi kemoprofilakside sefazolin veya oksasilin önerilmektedir. Hill ve arkadaşları (12), total kalça protez ameliyatlarında sefazolin ile profilaksinin infeksiyonu azalttığını göstermişlerdir. MRSA infeksiyon oranlarının yüksek olduğu yerlerde tek doz, bir gram vankomisin verilebilir. Laminer hava akımlı ameliyathanelerin kullanılmasının da infeksiyonları azalttığı bildirilmektedir. Ancak 8000 total kalça ve diz protez ameliyatını kapsayan çok merkezli bir çalışmada Lidwell ve arkadaşları (13), yalnızca temiz hava, yalnızca antimikrobik profilaksi veya hem temiz hava hem antimikrobik profilaksinin infeksiyon üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Yalnızca temiz hava kullanılan ameliyatlarda infeksiyon oranı %3'ten %1.6'ya düşerken, yalnızca antimikrobik profilaksi kullanılanlarda infeksiyon oranının %3.4'ten %0.8'e düştüğü gözlenmiştir. Her iki önlemin de alındığı ameliyatlarda infeksiyon oranı %3.4'ten %0.7'ye düşmüştür. Dentogingival infeksiyonlar ve manipülasyonlar viridans streptokoklar ve anaeroplara la infeksiyonlara sebep olmaktadır (10).

Total eklem protezlerinin başarılı tedavisi cerrahi debridman ve etkili antimikrobiyal tedaviye bağlıdır. Basit cerrahi drenaj ve takiben antibiyotik tedavisi olguların yalnızca %20'sinde başarılı sonuç vermektedir. Erken dönemdeki infeksiyonlarda (implantasyon sonrası 1 ay) protez yerinde bırakılıp antibiyotiklerle tedavi denenebilir (14). Tedavide iki yaklaşım söz konusudur. Birincisi infekte dokuların cerrahi deb-

ridman ile temizlenerek protezin çıkarılıp antibiyotikli sement ile birlikte yenisinin hemen aynı seansta takılmasıdır (exchange operation). İkincisi ise yabancı cisimlerin cerrahi girişim ile çıkarılması, yumuşak doku ve kemiğin debridmanı ve minimum 4 hafta parenteral antibiyotik tedavisi verilerek tedavi bittikten minimum 3 ay sonra yeni protezin takılmasıdır (7,10). Protez infeksiyonlarının medikal tedavisinde etkenlerin direnç profilleri göz önünde tutularak rifampisin ile birlikte fusidik asid veya fluorokinolon kombinasyonunun oral uzun süreli uygulaması ile başarılı sonuçlar alınmıştır (15,16). İntramedüller fiksasyon çivilerinde ise infeksiyon gelişse dahi bu çivilerin çıkarılması yerine infeksiyon parenteral antibiyotiklerle tedavi edilmeli ve eğer gerekiyorsa drenaj için lokal cerrahi girişim yapılmalıdır. Birleşme gerçekleştiğinde ise çiviler çıkarılmalıdır.

Olgularımızın 14'ü dışında tümünde implant çıkarılmış ve etkene yönelik antimikrobiyal tedavi ile klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme olmuştur. İmplant çıkarılmayan hastaların kontrolleri sürmektedir. Sonuç olarak yabancı cisim infeksiyonlarında protezi çıkarılmadan infeksiyonla başa çıkmak mümkün olamamaktadır.

#### Kaynaklar

1. Göksan SB, Taşköprü İY, Göksan G. Ortopedide nozokomiyal infeksiyonlar ve kontrolü. *Aktüel Tıp Derg* 2002; 2: 61-5
2. Powers KA, Terpenning MS, Voice RA, Kauffman CA. Prosthetic joint infections in the elderly. *Am J Med* 1990; 88: 9-13
3. Saccante M. Periprosthetic joint infections: a review for clinicians. *Infect Dis Clin Pract* 1998; 7: 431-41
4. Aykut ÜS, Tokgözoğlu M. Protezli eklemde infeksiyon I. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2002; 6: 125-30
5. Quenzer RW. Osteoarticular infections. In: Brillman JC, Quenzer RW, eds. *Infectious Disease in Emergency Medicine*. Boston: Little Brown and Co, 1992: 841
6. Lindqvist C, Slatist P. Dental bacteremia: a neglected cause of arthroplasty infections. *Acta Orthop Scand* 1985; 56: 506-8
7. Akhan SÇ, Özsüt H, Eraksoy H, Hamzaoglu A, Dilmener M, Çalan-gu S. Ortopedik yabancı cisim ve protez infeksiyonları. *Klimik Derg* 2000; 13: 88-90
8. Windsor RE. Management of total knee arthroplasty infection. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 531-8
9. Windsor RE, Insall JN, Urs WK, et al. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg [Am]* 1990; 72: 272-8
10. 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*. Fifth ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1196-2000
11. Selan L, Berlutti F, Passariello C, Comodi-Ballanti MR, Thaller MC. Proteolytic enzymes: a new treatment strategy for prosthetic infections? *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 2618-21
12. Hill C, Mazas F, Flamont R, Eorard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. *Lancet* 1981; 1(8224): 795-6
13. Lidwell Om, Elson RA, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ. Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection. A multicenter study of 8052 joint replacement operations. *Acta Orthop Scand* 1987; 58: 4-13
14. Widmer AF, Frei F, Rajacic Z, et al. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis* 1990; 162: 96-102
15. 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
16. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus spp.* infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 235-40