

Vaka:

- 74 yaşı, K hasta
- HT, DM, hipotroidi tanılı
- 4 kez sağ kalça protez operasyonu öyküsü
- En son 2019'da düşme sonrası periprostetik kırık ve femoral revizyon
- Mayıs 2023'te protez bölgesinde akıntı
- VAC uygulaması, kültürlerde üreme yok.
- İyileşmeyi takiben 1 ay sonra akıntı tekrarı (Eylül 2023)



30.09.2023te hastanemiz ortopedi bölümüne başvuru:

Sağ kalçaya skopi altında ponksiyon:

- 26.500 lökosit/mm³, 355.000 eritrosit/mm³
- Gram boyama: 10-15 lökosit, m.o görülmedi
- Löksit esteraz: 2+
- TB PCR: negatif, mantar kültüründe: üreme yok
- Kültür: metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis* (ana plak steril)

14.10.2023: 2 aşamalı cerrahi ilk aşama:

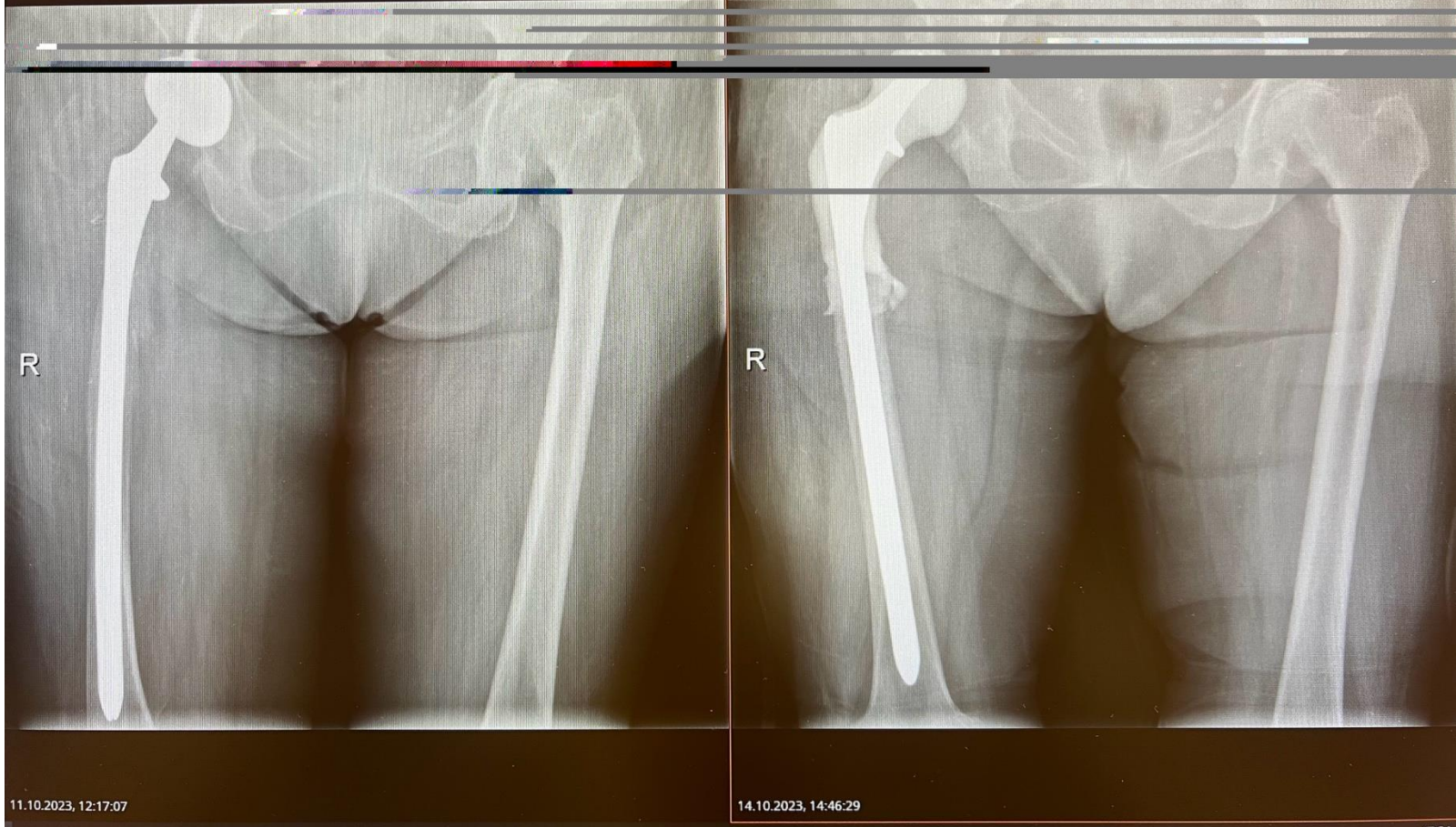
- Asetabulum ve femur başı eksizyonu, debridman, teikoplanın içerikli spacer, kültür alımı
- Tigesiklin +rif cap başlanmış, VAC

Kültürler:

MRSE

EHU kons: tigesiklin 12. günde kesildi,
teikoplanin başlandı. (12mg/kg iv - 5 doz yükleme)

İlk aşama cerrahi öncesi ve sonrası

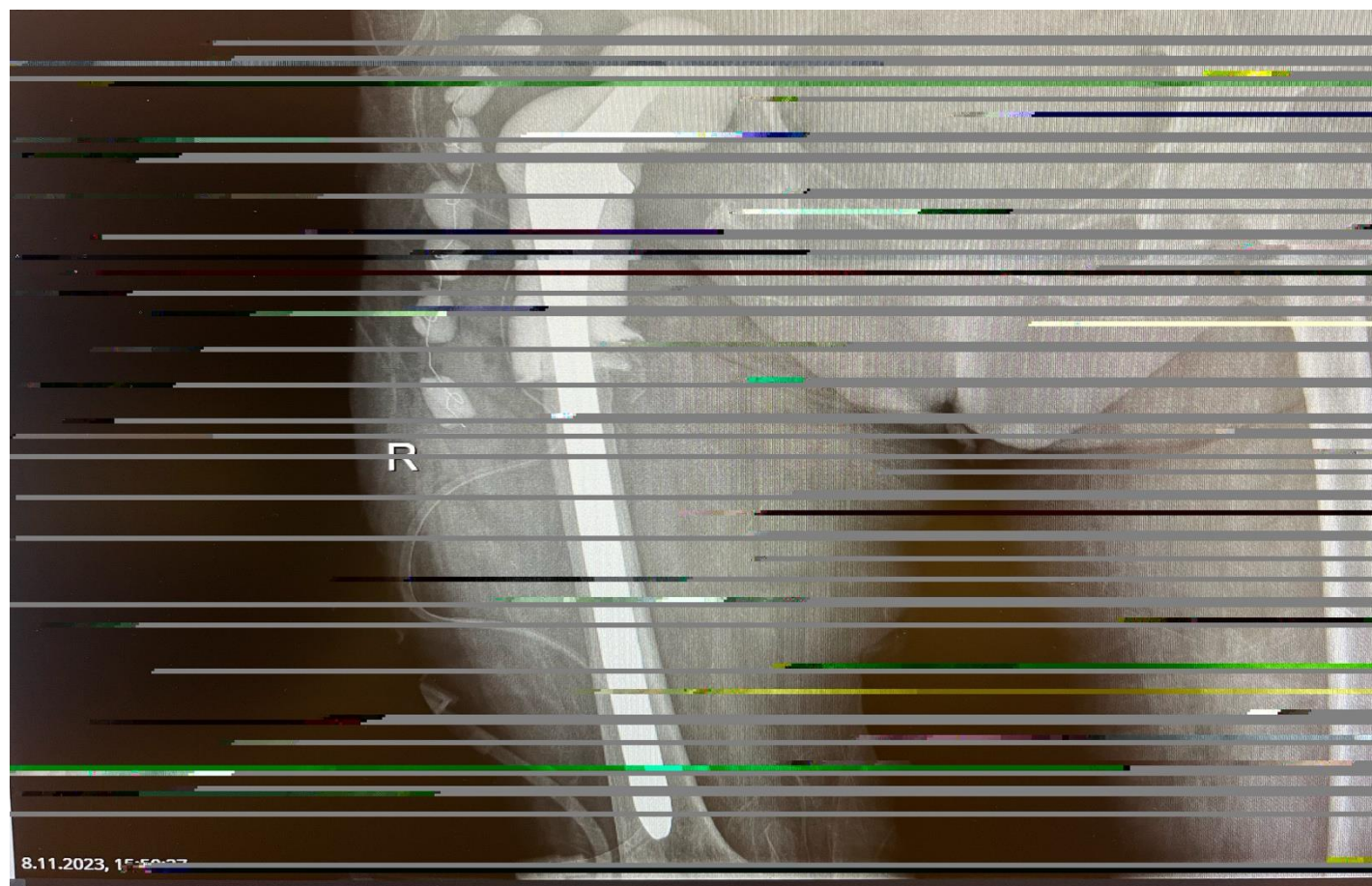


Akıntı nedeniyle 08.11.2023 debridman tekrarı:

- Yd debridmanı, kültür alımı, eski çimento- spacerın çıkarılması, teikoplanin içerikli yeni spacer uygulaması, ab'li boncuk uygulaması (4gr teikoplanin, 40gr çimento içine)
- 7 kültür alınmış: üreme yok, m.o görülmemiş

Yaklaşık 1 ay sonra taburcu (05.12.2023)

Teikoplanin ile tedaviye devam edildi, toplam 10 hafta iv ab



25.12.2023: operasyon alanında cilt defekti ile başvuru
debridmanı, greftleme ve kültür alımı:

- *Pseudomonas aeruginosa* (meropenem hassas)
- Gram b: 10-15 lökosit, gram negatif basil

28.12.23: EHU kons, meropenem başlanıyor.

İstek Tarihi : 25.12.2023 08:53
Örnek Alım Tarihi : 25.12.2023 08:54
Örnek Kabul Tarihi : 25.12.2023 09:03
Rapor Onay Tarihi : 28.12.2023 11:47

Ruhsat Numarası : 271
Örnek Türü : Ameliyat Materyali

MİKROBİYOLOJİ

Test Adı

18805 Kültür, Aerob (Tüm Örnek Tipleri) ³

Örnek Türü: Ameliyat Materyali
Açıklama: sağ kalça
Gram Boyama: 10-15 lökosit ve gram negatif basil görüldü.
Sonuç: Pseudomonas aeruginosa

Antibiyotik/AntiFungal Duyarlılık Testi

İzolat-1 (MİK/Zon Çapı)

PAN Dirençli:	NEGATİF ()
Multi Dirençli:	NEGATİF ()
Amikacin:	Hassas (20 mm)
Aztreonam:	Dirençli (15 mm)
Cefepime:	Orta Hassas* (30 mm)
Ceftazidime:	Orta Hassas* (20 mm)
Ciprofloxacin:	Orta Hassas* (28 mm)
Colistin:	Hassas (1 mg/L)
Levofloxacin:	Orta Hassas* (22 mm)
Meropenem:	Hassas (25 mm)
Piperacillin-tazobactam:	Orta Hassas* (25 mm)
Tobramisin:	Hassas (22 mm)
Ceftolozane-Tazobactam:	Hassas (30 mm)
Ceftazidime-avibactam:	Hassas (20 mm)
Polymyxin B:	Hassas (2 mg/L)

* Artmış antibiyotik dozlarında Hassas. Doz ayarlaması için Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına danışınız.

Laboratuvarımızda antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST standardına uygun olarak çalışılmakta ve sonuçların raporlanmasında akılcı antibiyotik kullanımı ilkeleri uyarınca kısıtlı bildirim yapılmaktadır. Duyarlılık testleri MİK (minimal inhibisyon konsantrasyonu) (mg/L) ve teknik gereksinimler varlığında disk difüzyon (mm) yöntemi ile çalışılmaktadır.

20.02.2024: yde ve akıntı nedeniyle tekrar yatış ve debridman
intraoperatif pürülan direnaj saptanıyor,

derin doku:

- 3 kültürde *Pseudomonas aeruginosa* (karbapenem R)
- Gram B: 1-2 lökosit, gram negatif basil

İstek Tarihi : 21.02.2024 08:55
Örnek Alım Tarihi : 21.02.2024 08:57
Örnek Kabul Tarihi : 21.02.2024 09:27
Rapor Onay Tarihi : 24.02.2024 11:54

Ruhsat Numarası : 271
Örnek Türü : Ameliyat Materyali

MİKROBİYOLOJİ

Test Adı

8805 Kültür, Aerob (Tüm Örnek Tipleri) ³

Örnek Türü: Ameliyat Materyali
Açıklama: Sağ kalça debritleme doku
Gram Boyama: 1-2 lökosit ve gram-negatif basıl görüldü.
Sonuç: Pseudomonas aeruginosa

Antibiyotik/Antifungal Duyarlılık Testi

İzolat-1 (MİK/Zon Çapı)

PAN Dirençli:	NEGATİF (mm)
Multi Dirençli:	NEGATİF (mm)
Amikasin:	Hassas (24 mm)
Aztreonam:	Dirençli (15 mm)
Cefepime:	Orta Hassas* (22 mm)
Ceftazidim:	Orta Hassas* (19 mm)
Ciprofloksacin:	Orta Hassas* (30 mm)
Colistin:	Hassas (2 mg/L)
Levofloksacin:	Orta Hassas* (18 mm)
Meropenem:	Dirençli (10 mm)
Piperacillin-tazobactam:	Orta Hassas* (20 mm)
Tobramycin:	Hassas (22 mm)
Ceftolozane-Tazobactam:	Hassas (26 mm)
Ceftazidim-avibactam:	Hassas (20 mm)
Polymyxin B:	Hassas (2 mg/L)

* Artmış antibiyotik dozlarında Hassas. Doz ayarlaması için Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına danışınız.

Laboratuvarımızda antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST standardına uygun olarak çalışılmakta ve sonuçların raporlanmasında akılcı antibiyotik kullanımı ilkeleri uyarınca kısıtlı bildirim yapılmaktadır. Duyarlılık testleri MİK (minimal inhibisyon konsantrasyonu) (mg/L) ve teknik gereksinimler varlığında disk difüzyon (mm) yöntemi ile çalışılmaktadır.

27.02.2024: caz-avi uygulması için yatış
ayaktan tedavi devamı,
48 gün caz-avi APAT uygulandı
tdv sonrası AFR normal aralıkta seyretti

15.05.2024: 2. aşama rev cerrahisi, kültür alımı
6 adet kültürde üreme yok

Takipinde TEP luksasyonu, floroskopi altında redüksiyon



05.2024, 12:28:44



24.06.2024, 14:03:57

Mini Vaka serisi*

- Karbapenem dirençli *Pseudomonas* spp ile 3 adet OM
 - 6 haftalık Caz-Avi tdv ile başarılı sonuç
 - 1 hastada C.difficile koliti gelişmiş

Derleme*:

- 2017-2022 arası 13 vaka sunumu,
- MDR/XDR gram negatif patojenler ile kemik-eklem enf
- 14% PJI
- 85% kombinasyon tdv (caz-avi + aztreonam/ aminoglikozit)
- 4 vakada başarısızlık

Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi

Dr Sedef Bařgönöl

Acıbadem Maslak Hastanesi

Amaç:

- Semptomların giderilmesi
- Eklem fonksiyonunun geri kazandırılması

Tedavi:

CERRAHİ YAKLAŞIM + ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

- Enf süresi ve etken mikroorganizma
- İmplantın ve eklem durumu
- Yumuşak dokunun durumu
- Hastanın kişisel özellikleri



Cerrahi Yaklaşım

Cerrahi Yaklaşım

- Debridman ve protezin korunması (DAIR)
- Rezeksiyon artroplastisi + reimplantasyon (1 ya da 2 aşamalı)
- Rezeksiyon artroplastisi (reimplantasyonsuz)
- Amputasyon



Debridman ve protezin korunması

- protez sağlam,
- sinüs traktı yok,
- implantasyon sonrası ilk 30 günde gelişen enf ya da semptomlar <3 hafta,
- oral biyoyararlanımı yüksek olan antibiyotiklere duyarlılık gösteren m.o tespiti

*112 hastalık retrospektif çalışma, 5 yıllık süreç, 70% eradikasyon, 2 yıl içinde rekurrens 18%

Debridman:

Açık artrotomi ile

- Polietilen kısmın debridmanı
- İmplant yüzeylerinin debridmanı
- Çevre yumuşak dokunun debridmanı



Antibiyoterapi:

Mikrobiyolojik dataya uygun antibiyoterapi

- **Stafilokokal PJI** => patojen spesifik iv ab + rifampin*: 2-6 hafta
 - Rifampin tedaviye birkaç gün sonra eklenmeli
 - günde 2 kez 300-450mg oral
 - Rif alamayanlarda iv tdv 4-6 haftaya uzatılmalı
 - Takibinde oral ab (+ Rif)
 - Kalça, omuz, bilek, dirsek tutulumunda toplam tdv süresi: 3 ay
 - Diz için toplam tdv süresi: 6 ay

*Lora-Tamayo, Jaime et al. "A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 56,2 (2013): 182-94. doi:10.1093/cid/cis746

Pathogen-specific antibiotic therapy for treatment of osteomyelitis or prosthetic joint infection in adults

Infectious agent	Antibiotic regimen	Dosing
Staphylococci, methicillin susceptible*	Nafcillin	2 g IV every 4 hours
	Oxacillin	2 g IV every 4 hours
	Cefazolin	2 g IV every 8 hours
	Flucloxacillin	2 g IV every 6 hours
	Ceftriaxone¶	2 g IV every 24 hours
Staphylococci, methicillin resistant*	Regimen of choice:	
	Vancomycin ^Δ	Loading dose [◇] : 20 mg/kg Initial maintenance dose and interval determined by nomogram [§] : typically 15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours for most patients with normal renal function Subsequent dose and interval adjustments based on AUC-guided or trough-guided serum concentration monitoring [¥]
	Alternative regimens:[‡]	
	Daptomycin [†]	6 to 10 mg/kg IV once daily
	Teicoplanin (where available) ^{**} ,¶¶	12 mg/kg IV every 12 hours for 3 to 5 doses, followed by 12 mg/kg once daily
Staphylococci, adjunctive agents*	Rifampin	300 to 450 mg orally twice daily
	Fusidic acid (where available) ^{**}	500 mg orally 3 times daily

Treatment of Staphylococcus aureus prosthetic joint infection in adults with retained hardware following debridement and completion of intravenous therapy: Oral antibiotic continuation therapy ^{*¶}

Antibiotic regimen	Dosing
Preferred regimens include:	
One of the following:	
Levofloxacin	500 to 750 mg daily
Ciprofloxacin	500 to 750 mg twice daily
plus	
Rifampin ^Δ	300 to 450 mg twice daily [◇]
Alternative regimens include:	
One of the following agents: [§]	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
Doxycycline	100 mg twice daily
Minocycline	100 mg twice daily
Dicloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
Cefadroxil	500 mg twice daily
Cephalexin	500 mg 3 or 4 times daily
Flucloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
Fusidic acid (where available) [¥]	500 mg 3 times daily
plus	
Rifampin ^Δ	300 to 450 mg twice daily [◇]

The doses recommended above are intended for adults with normal renal function; the doses of some of these agents must be adjusted in patients with

• Diğer patojenler => patojen spesifik iv ab/ oral: 4-6 hafta

Gram-negative organisms	Ciprofloxacin ^{ΔΔ, ◇◇, §§}	750 mg orally twice daily or 400 mg IV every 12 hours; if treating <i>Pseudomonas</i> , increase IV dose to 400 mg IV every 8 hours
	Levofloxacin ^{◇◇, §§}	750 mg orally or IV once daily
	Ceftriaxone ^{¥¥}	2 g IV every 24 hours
	Ceftazidime ^{◇◇}	2 g IV every 8 hours
	Cefepime ^{◇◇}	2 g IV every 8 to 12 hours
	Ertapenem ^{¥¥}	1 g IV every 24 hours
	Meropenem ^{◇◇}	1 g IV every 8 hours
Enterococci ^{††}	Monotherapy regimens:	
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Aqueous crystalline penicillin G	20 to 24 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Vancomycin ^Δ	20 mg/kg loading dose, then 15 mg/kg IV every 12 hours, not to exceed 2 g per dose
	Daptomycin [†]	6 to 10 mg/kg IV once daily
	Teicoplanin (where available) ^{**, ¶¶}	12 mg/kg IV every 12 hours for 3 to 5 doses, followed by 12 mg/kg once daily
	Combination therapy regimen:	
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, given either continuously or in 6 equally divided doses
	plus	
	Ceftriaxone	2 g IV every 12 to 24 hours
Streptococci, penicillin sensitive	One of the following:	
	Aqueous crystalline penicillin G	20 to 24 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Ceftriaxone	2 g IV every 24 hours
	Vancomycin ^Δ	20 mg/kg loading dose, then 15 mg/kg/dose IV every 12 hours, not to exceed 2 g per dose, initially
<i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i>) <i>acnes</i> ^{††}	One of the following:	
	Aqueous crystalline penicillin G	20 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 divided doses
	Ceftriaxone	2 g IV every 24 hours

Rezeksiyon artroplastisi ve reimplantasyon

- Protez implantasyonundan >30 gün geçmiş vakalara
- Tek ve 2 aşamalı cerrahide reenfeksiyon riskini karşılaştıracak randomize klinik çalışma yok.
- Meta analiz*:
 - kalça artroplastisi, 36 çalışma dahil edilmiş
 - 375 vaka tek aşamalı cerrahi, 929 vaka 2 aşamalı cerrahi
 - Reenfeksiyon riski: 13.1% vs 10,4%
 - çalışmaların metodolojik kalitesi düşük

*Lange, Jeppe et al. "Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis." *Clinical epidemiology* vol. 4 (2012): 57-73. doi:10.2147/CLEP.S29025

Tek aşamalı revizyon cerrrahis:

- total kalça veya diz artroplastisi
- yeterli yumuşak doku varlığı (sinüs trakt olmamalı)
- yeterli kemik doku (greft olmamalı)
- mikrobiyolojik verilerin preop alındığı
- oral biyoyararlanımı yüksek olan antibiyotiklere duyarlılık saptanan
- İmmunkompetan hastalar

Tek aşamalı revizyon cerrrahis:

Protezin çıkarılması



Kemik ve yumuşak dokunun debridmanı



Yeni protezin implantasyonu (+/- ab emdirilmiş çimento)



Sistemik antibiyoterapi



Antibiyoterapi:

Mikrobiyolojik dataya uygun antibiyoterapi

- **Stafilokokal PJI =>**
 - patojen spesifik iv ab + rifampin: 2-6 hafta
 - takibinde oral ab (+Rif)
 - toplam tdv süresi: 3 ay
 - Rif alamayanlarda iv tdv 4-6 haftaya uzatılmalı
- **Diğer patojenler =>** patojen spesifik iv ab/ oral: 4-6 hafta

Prospektif kohort çalışması, 2002-2010, Fransa

- 157 hasta
- Kalça protez enf, tek aşamalı artroplasti, min 2 yıl takip
- Antibiyotik tdv: 12 hafta (ilk 4-6 haftası iv)
- Antibiyotikli çimento kullanılmamış
- 8 reenfeksiyon: 2 relaps, 6 yeni enfeksiyon
- Kümülatif reenf olasılığı:
 - Post-op ilk 2 yılda 3.8%
 - Post-op ilk 5 yılda 5%

İki aşamalı revizyon cerrahisi:

- Daha önce enf nedeniyle 2 aşamalı cerrahi olmamış hastalar
- Ertelenmiş reimplantasyonun mümkün olduğu vakalar
- İyi fonksiyonel sonuç beklentisi olan vakalar
- Hastanın 2 ayrı cerrahiye uygun ve istekli olması
- Sinus traktı formasyonu olan
- Kötü yumuşak doku rezervi olan
- Tedavisi zor mikroorganizmalarla enfekte olan (*candida spp*, MRSA, enterokok..)

İki aşamalı revizyon cerrahisi:

Protezin çıkarılması



Kemik ve yumuşak dokunun debridmanı



Antibiyotikli yer kaplayıcıların (spacer) konulması



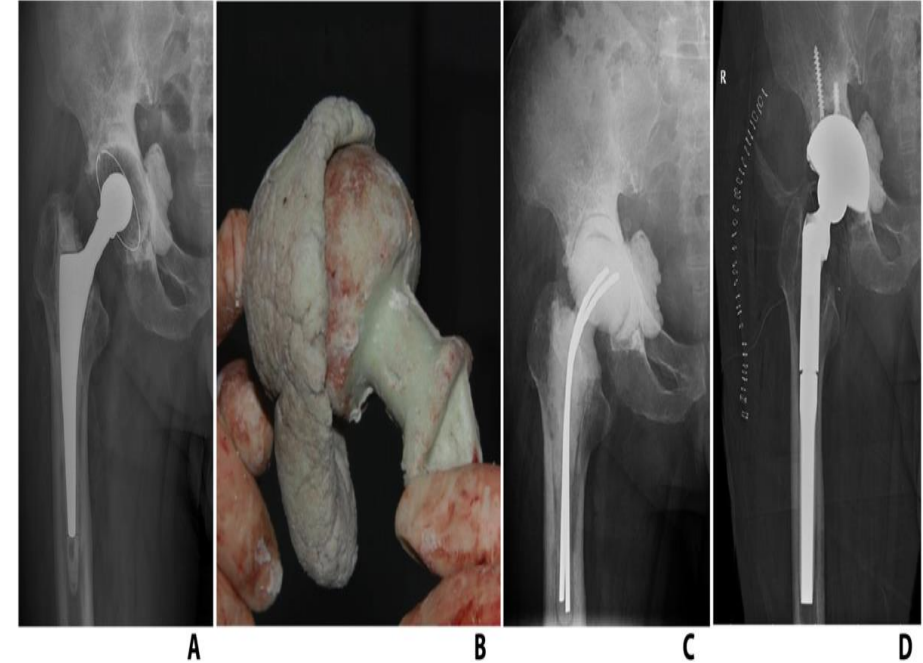
Sistemik antibiyoterapi (4-6 hafta)



Yeni protezin implantasyonu



Antibiyotik devamı?



İlk aşama

- Protezin rezeksiyonu, yumuşak doku ve kemik debridmanı, spacer yerleştirilmesi
- Mikrobiyolojik veriyi saptayabilmek için ilk aşamadan en az 2 hafta önce antibiyotikler kesilmelidir.
- Ab emdirilmiş spacer'ların iv antibiyoterapiye katkısı tartışmalı
 - statik ve mobil spacer
 - Metaanaliz*: 36.033 kalça protezi, 19 çalışma
 - Ab'li çimento kullanılan primer kaça protez cer grubunda derin enf 1.2% (kullanılmayan grupta 2.3%)
 - Ab'li çimento kullanılan kalça protez revizyonunda enf gelişim oranı 50% az bulunmuş
- 4-6 hafta süresince etkene yönelik antibiyoterapi

*Parvizi, Javad et al. "Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement." *Acta orthopaedica* vol. 79,3 (2008): 335-41. doi:10.1080/17453670710015229

- İv ab tdv bitiminde enf eradikasyonunu saptamak güç
 - ESR, CRP takibi
 - 2. aşama öncesi 2 hafta antibiyotiksiz bekleyıp sinoviyal sıvıdan kültür almak?
 - İntraop frozen histopatolojisi, inspeksiyon ve kültür alımı
 - Enf şüphesi devam ediyorsa=> ileri debridman, spacer değişimi ve ab uzatılması
- Reimplantasyonda alınan kültürde üreme olursa
 - Tekrar antibiyoterapi
 - Kronik supresyon tedavisi
- Üreme olmazsa ab kesilmesi önerilir

- 259 vakalık 267 PJI çalışmada* : min 1 yıl takip
 - 2. aşamada alınan kültürü pozitif (12%) olgularda tdv başarısızlığı 45.5%
 - Kültür negatif grupta tdv başarısızlığı 20.9%
 - Kültür pozitif grupta reenfeksiyon daha erken
 - 1 ve 2 kültürde üreme olan gruplarda tdv başarısızlığı açısından anlamlı fark yok
- 152 vakalık başka bir çalışma**:
 - Tdv başarısı açısından fark saptanmamış.
- 2 aşamalı revizyonda enf eradikasyon oranı >85%

*Tan, Timothy L et al. "Positive Culture During Reimplantation Increases the Risk of Subsequent Failure in Two-Stage Exchange Arthroplasty." *The Journal of bone and joint surgery. American volume* vol. 98,15 (2016): 1313-9. doi:10.2106/JBJS.15.01469

**Bejon, P et al. "Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology." *The Journal of antimicrobial chemotherapy* vol. 65,3 (2010): 569-75. doi:10.1093/jac/dkp469

Kalıcı Rezeksiyon Artroplastisi

- Rezeksiyon gereksinimi olan ve
 - Reimplantasyon kriterlerini sağlamayan ya da
 - Fonksiyonel fayda görmeyecek olan vakalara
-
- 4-6 hafta patojen spesifik iv/oral ab
 - Eradikasyon oranı 60-100%

*yürüyemeyen,
*majör cerrahiyi tolere edemeyen,
*kemik-yumuşak doku rezervi yetersiz olan
*dirençli m.o ile enfekte,
*daha önce rev olan ve reenf olasılığı çok yüksek olan vakalar

Amputasyon

- Necrotizan fasciitis
- Ağır kemik dokusu kaybı
- Yetersiz yumuşak doku rezervi
- Rez artroplastisi ya da artrodeze rağmen başarısızlık
- Diğer cerrahi yaklaşımlara kıyasla fonksiyonel fayda sağlanması

Tüm enfekte dokular çıkarıldığında (sepis/bakteremi yok) => ab: 24-48 saat

Rezidü enfekte kemik => ab: 4-6 hafta

Antibiyoterapi



Ampirik antibiyoterapi

- AB mümkün olduğunda kültür alımı sonrasına kadar ertelenmelidir.
- Sepsiste ve unstabil hastalarda beklemeden başlanır.
- Stafilokları (MRSA dahil) ve aerob gram negatif basilleri kapsamalı
 - Vankomisin + 3. ya da 4. kuşak sefalosporin
- Kültür-antibiyoqram sonuçlarına göre gereğinde revize edilmeli

Etkene yönelik tedavi

- **Staphylococcus aureus:**

MSSA => *sefazolin 3x2gr iv,
*seftriakson 1x2 gr iv (oxacillin mic<0.5mcg/dl)

Tip-1 hipersensitivite durumunda:

*vankomisin ya da

*daptomisin

*linezolid-sınırlı kullanım: myelosupresyon, periferel nöropati, optik nörit

MRSA =>

*vankomisin (20mg/kg iv: yükleme, 15-20mg/kg 8-12s arayla iv: idame)

*teikoplanin (12mg/kg 12s arayla 3-5 kez: yükleme, 1x12mg/kg iv: idame)

*daptomisin (1x 6-10mg/kg)

*ceftaroline, televancin, dalbavancin: daha çok çalışma gerekli

- **Koagulaz negatif Stafilokoklar:**

Staphylococcus aureus ile aynı



Ek tedavi:

Stafilokokların etken olduğu PJI'de, ilk cerrahi sonrası yabancı cisim bırakılan hastalar için önerilir:

- *debridman + protezin korunması işleminde
- *tek aşamalı cerrahide

Anti-stafilokokal tedaviye ek olarak **RİFAMPİN**

- *biyofilmdeki m.o karşı etkin
 - *cerrahi ve etkin ab'den birkaç gün sonra eklenmeli
 - *ilaç etkileşimleri!
- Derleme & meta-analiz: DAIR, 64 çalışma, 4380 hasta, RIF eklenmesinin başarıya katkısı 10%

- **Gram negatif basiller:**

- *florokinolonlar (oral kullanımda kemik penetrasyonu iyi)

- *karbapenemler

- *iv beta-laktamlar

Pseudomonas spp:

- *ciprofloksasin (3x400mg iv)

- *levofloksasin

- *seftazidim,

- *sefepim

- *meropenem

- **Enterokoklar:**

- *duyarlılık sonuçlarına göre

- *mono/kombinasyon tdv önerisi net değil

- retrospektif kohort:

- 50 vaka (kalça+diz), hücre duvarı inh. Vs hücre duvarı inh. + gentamisin

- 2 yıllık başarı oranı 88% vs 72% (p:0.1)

- *protezin bırakıldığı hastalarda kombinasyon tdv tercih ediliyor

- *seftriakson + ampisilin

- *gentamisinli spacer konulan hastalarda monoterapi tercih edilebilir

- *penisilin direçli enterokok için vankomisin/daptomisin/teikoplanin

- **Streptokoklar:**

- *penisilin (20-24M IU/gün iv)

- *ampisilin (12gr/gün)

- *seftriakson (2gr/gün)

Beta-laktam alerjisi => vankomisin

- **Cutibacterium (Propionibacterium) acnes:**

- *penisilin

- *seftriakson

Beta-lactam alerisi=> vankomisin

- **Candida spp:**

2 aşamalı cerrahi önerilir

- Rezeksiyon sonrası en az 12 hafta antifungal tdv
- 3-6 ay sonra reimplantasyon
- Reimplantasyondan sonra en az 6 hafta daha antifungal tdv
- Protez çıkarılamazsa kronik supresyon tdv (flukonazol 6mg/kg)*
- Antifungal içerikli spacerın katkısı tartışmalı*

*Pappas, Peter G et al. "Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 62,4 (2016): e1-50. doi:10.1093/cid/civ933

Kültür negatif vakalar

- Kültür için örnek alınmadan ab başlanması,
- Rutin yöntemlerle saptanamayan m.o ile enfeksiyon
- PJI taklit eden enfeksiyon dışı sebepler

Tdv => ampirik tedavi ile aynı

Tedavi başarı oranı kültür pozitif vakalar ile benzer*

- 60 vaka, kültür neg PJI çalışması
- 5 yıllık tedavi başarıları: 2 aşamalı cer: 94%, DAIR: 71%

Supresyon tedavisi

- Enfekte protezin uzaklaştırılamadığı vakalara önerilir
- Süre ve seçim:
 - Hastanın klinik durumu,
 - Etken ve duyarlılık,
 - Protezin gevşeme potansiyeli ve kemik rezerv kaybı,
 - Yumuşak dokunun durumu,
 - Uzamış ab maruziyetinin etkileri,
 - Gelecekte cerrahi planı,
 - Yaş ve
 - İmmünite durumlarına bağlıdır.

- Optimal süre belirsiz
 - 3-6 ay? ömür boyu?
 - 112 hastalık çalışma, DAIR*:
 - Supresyon tdv kesildikten sonra rekurrens 4x artış (etkilenen kişi sayısı az)
 - Genelde ab kesildikten sonra ilk 4 ayda
 - Supresyon tdv verilme süresi reenf gelişiminden bağımsız => ab supresyonu reenf engellenmez, geciktirir.
 - 108 hastalık diz PJI, DAIR**:
 - Primer tedavinin 6. haftasında sonra verilen ab supresyon tdv kabul edilmiş.
 - 51 hasta 6 hafta ve altında tdv almış
 - Supresyon alan grupta survival 68%, diğer grupta 39%
 - Tüm hastalarda rekur riski ab altında her ay 3.8% azalmış, 12. aydan sonra plato çizmiş

*Byren, I et al. "One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome." *The Journal of antimicrobial chemotherapy* vol. 63,6 (2009): 1264-71. doi:10.1093/jac/dkp107

**Shah, Neel B et al. "Benefits and Adverse Events Associated With Extended Antibiotic Use in Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 70,4 (2020): 559-565. doi:10.1093/cid/ciz261

Suppression of osteomyelitis or prosthetic joint infection in adults: Oral antibiotic regimens*

Infectious agent	Antibiotic regimen [†]	Dosing
Staphylococci, methicillin susceptible	One of the following:	
	Cefadroxil	500 to 1000 mg twice daily
	Cephalexin	500 mg 3 or 4 times daily, or 1000 mg 2 or 3 times daily
	Dicloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
	Flucloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
Staphylococci, methicillin resistant ^Δ	One of the following:	
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
	Doxycycline	100 mg twice daily
	Minocycline	100 mg twice daily
	Clindamycin	600 mg 3 times daily
Gram-negative organisms	One of the following:	
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
	Ciprofloxacin [◇]	500 mg twice daily
	Levofloxacin [◇]	500 mg once daily
Penicillin-sensitive streptococci and enterococci	One of the following:	
	Amoxicillin	500 mg 2 to 3 times daily
	Penicillin V K	500 mg 2 to 4 times daily
<i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i>) <i>acnes</i>	One of the following:	
	Amoxicillin	500 mg 2 to 3 times daily
	Penicillin V K	500 mg 2 to 3 times daily

Takip

- Klinik yanıt:
 - eklem durumu takip edilir (2 haftada bir, sonra 3 ayda bir)
 - Cerrahi sonrası 6-12 haftada anlamlı klinik toparlama
 - 6-12 ayda bazal duruma dönüş
- Serum inflamatuvar göstergeleri:
 - ESR ve CRP,
 - İv Ab başlangıcında ve bitiminde kontrol
 - Yanıt yoksa 2 hafta sonra kontrol (refrakter enf?)
 - ESR gerilemesi uzun sürebilir.
- Advers etkiler:
 - Haftalık tam kan sayımı ve biyokimya
 - Oral supresyon tdv: 2-4-8-12. haftada ve takibinde her 6-12 ayda bir
Tam kan sayımı, serum kreatinini, ALT



Refrakter enfeksiyon

- Enfeksiyonun klinik bulgu ve belirtilerinin devam ettiği hastalarda
- AFR yüksekliğinin devam ettiği hastalarda
 - Eklem aspirasyonu
 - Radyografi
 - Pet ct
- Tanı: aspirasyon kültüründe ilk etkenin üremesi

Tedavisi:

- Enfekte protezin korunduğu vakalarda => tek/ çift aşamalı cer
- Tek aşamalı cerrahi olanlarda => protezin çıkarılması ve 2 aşamalı cer
tek aşamalı cer/DAIR (?)
- 2 aşamalı cer için spacer yerleştirilmiş olanlarda =>
spacerın çıkarılması
yeniden debridman
aspirasyon/biyopsi/kultur/radyografi/frozen
- Cerrahi yapılamayacak durumda olanlara => kronik supresyon tedavisi
- Tüm vakalara => cerrahi sonrası antibiyoterapi tekrarı

Rekürren enfeksiyon:

- Rekürren enfeksiyon aynı m.o ile veya farklı m.o ile gelişebilir
 - Farklı m.o ile gelişirse buna reenfeksiyon denir
 - Yaklaşım ilk enfeksiyon ile aynıdır
-
- 132 PJI vakası*, 36 rekürren enf, 21'i yeni patojen ile (58%)



TEŞEKKÜRLER