

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Risk factors, diagnosis and treatment methods of prosthetic joint infections after total hip arthroplasty. A literature review

Titas Daraška

Lithuanian University of Health Sciences

Abstract

Although a relatively rare complication, the incidence and prevalence of prosthetic joint infections (PJI) is certainly rising. This is mainly due to the number of arthroplasties performed each year and our ability to capture more cases. There is currently no consensus in the optimal diagnosis and management of the infected total hip arthroplasty. Various management techniques have been described in literature. This review is a summary of the literature in diagnosing prosthetic joint infections (PJI) including next generation sequencing. An in-depth critical analysis of the biomarkers and the novel tests available in the market is reviewed including the evolving nature of the diagnostic criteria for PJI. The key issues in managing infected THA are identified.

Methods: The PubMed, Embase, and Cochrane Library databases were searched for relevant studies published before 2015.

Results: From collected data it appears that **microbiologic and histologic** tissue/fluid analysis is the key to diagnosing PJI. A positive culture result should still be the gold standard in diagnosing prosthetic joint infection. There is a good role for both debridement with antibiotics and implant retention and one stage revision procedures in the appropriately selected patient and should be used judiciously.

Conclusion: Prosthetic joint infection still poses a real challenge in arthroplasty. It may soon be the most leading cause of revision surgery. Unfortunately, registry data does not allow us to fully investigate and comprehend success or failure of the various modalities as not everyone undergoes a revision procedure following a diagnosis of PJI.

Keywords: Periprosthetic infection, total hip arthroplasty, periprosthetic infection management.

Klubo sąnario endoprotezo periprostetinės infekcijos rizikos veiksniai, diagnostavimo kriterijai ir gydymo būdai. Literatūros apžvalga

Titas Daraška

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Abstraktas

Nors ir reliatyviai reta komplikacija, tačiau periprostetinių sąnarių infekcijų (PI) skaičius yra augantis. Tai dėl kiekvienais metais vis daugiau atliekamų klubo sąnario artroplastikų ir galimybės diagnozuoti daugiau atvejų. Šiuo metu nėra bendro sutarimo diagnozuojant bei gydant infekuotą klubo sąnario protezą. Įvairūs gydymo būdai yra aprašyti literatūroje.

Šioje literatūros apžvalgoje yra aptarta ir apibendrinta protezuotų klubo sąnarių infekcijos (PI) diagnostika, atlikta rinkoje galimų biomarkerių analizė, besikeičiantis diagnostavimo kriterijai, taip pat pagrindinės problemos gydant infekuotus totalinius klubo sąnario protezus. Pabrėžiama, jog šiuo metu svarbiausi ir patikimiausi įrankiai diagnozuojant PI yra C reaktyvus baltymas ir Eritrocitų nusėdimo gretis.

Metodai: Iš duomenų bazių PubMed, Embase, and Cochrane buvo surasti ir išanalizuoti straipsniai ne senesni, nei 2015 metų.

Rezultatai: Iš surinktos informacijos paaiškėjo, jog kritiniai faktoriai diagnozuojant PI yra mikrobiologinė ir histologinė sąnarinio skysčio ar audinio analizė. Teigiamas mikroorganizmų augimas iš infekuoto klubo sąnario protezo vis dar laikoma „aukso standartu“. Populiariausi gydymo būdai, kaip debridmentas kartu su antibiotikų terapija ir implanto išlaikymu ir vienos bei dviejų dalių protezo pakeitimas turi savo indikacijas ir turi būti naudojami tik tam tikroms pacientų grupėms, antraip gali būti neefektyvus.

Apibendrinimas: Protezuotų sąnarių infekcija vis dar kelia didelius iššūkius artoplastikoje. Tai greitai bus revizinių operacijų pagrindinė priežastis. Nepaisant to, dėl blogo PI kodavimo, nepakanka duomenų, kad galėtume pilnai iširti sėkmingumo ar nesėkmingumo dažnius, tam tikrų gydymo būdu efektyvumą. Šiuo metu pagrindiniai gydymo būdai išlieka ilgalaikis antibiotikų naudojimas, debridmentas kartu su antibiotikų terapija ir implanto išlaikymas, dviejų dalių protezo pakeitimas ar kritiniais atvejais rezekcinė artroplastika. Kai kurie centrai naudoja vienos stadijos infekuoto protezo pakeitimą, tačiau dėl šios metodikos trūksta duomenų ir dviejų stadijų protezo pakeitimas laikomas „aukso standartu“.

Raktiniai žodžiai: Periprostetinė infekcija, periprostetinės infekcijos gydymas, totalinis klubo sąnario protezavimas.

1. Pristatymas

Totalinis klubo sąnario endoprotezavimas (TKP) yra viena iš sėkmingiausių ir dažniausiai atliekamų ortopedinių operacijų. Iki 2030 TKP poreikis išaugs iki 400% , tačiau apie 1-2 % pacientų išsivysto potencialiai pavojinga gyvybei ir medicinos sistemai brangiai kainuojanti komplikacija-periprostetinė infekcija (PI)[1]. TKP revizijų skaičiai dėl protezo susidėvėjimo ar „išlaisvėjimo“ šiuo metu mažėja, todėl PI tampa pagrindinė revizijų priežastis. PI labai sunku suvaldyti ir gydyti, dažnai reikalingos kelios revizinės procedūros ir ilgas sisteminių antibiotikų terapijos kursas. Tai pacientams blogina gyvenimo kokybę ir sukelia psichologinį stresą, jie ilgą laiką negali vaikščioti, turi būti kelis kartus pakartotinai restacionarizuoti. Kaip jau minėta, revizinės klubo sąnario keitimo operacijos brangiai kainuoja medicinos sistemai, pavyzdžiui UK National Health Service (NHS) tokia operacija vidutiniškai kainuoja £50,000. Todėl tinkamas savalaikis diagnozavimas ir ankstyvas gydymas yra būtini užtikrinant adekvačią funkciją ir užkirsti kelią sergamumui.[2]

Egzistuoja kelios klubo sąnario infekcijų klasifikacijos, pagal kurias galima paskirti ir koreguoti gydymą. Dažniausiai naudojama PI klasifikacija, pagal simptomų atsiradimo laiką: ankstyvoji (<3 mėnesiai po operacijos), atidėtoji (3-24 mėnesiai) ir vėlyvoji (>24 mėnesiai). Nepaisant simptomų atsiradimo laiko, visos infekcijos yra įgyjamos pirminės chirurginės procedūros metu.

Ankstyvoji PI dažniausiai atsiranda per pačią chirurginę procedūrą, o atidėtoji ir vėlyvoji apibūdinama, kaip progresuojantis, nuolatinis skausmas ir yra komplikuoja biofilmo susidarymo. Pastarųjų dviejų kategorijų kilmė beveik visada yra hematogeninė. Biofilme kompleksinė mikroorganizmų bendruomenė yra sandariai „uždaryta“ savo produkuojamoje polimerinėje matricijoje, taip tarsi suformuodama didelį daugialąstelinį organizmą. Kadangi biofilmas yra sudarytas iš daug sluoksnių, radikalus bakterijų išnaikinimas yra labai sudėtingas. Todėl svarbiausias faktorius pasirenkant gydymą yra infekcijos atsiradimo laikas[3]. Buvo pasiūlytos skirtingos gydymo strategijos, priklausomai nuo infekcijos atsiradimo laiko (1 lentelė).

Tipas	Atsiradimo laikas	Apibūdinimas	Gydymas
I	Teigiama bakterijų kultūra	> arba = 2 teigiama bakterijų kultūra	Adekvati AB terapija, tačiau dabar tai yra nebepriimtinas gydymas
II	Ūminė pooperacinė infekcija	Ūminė infekcija per pirmą mėnesį	Bandyti atlikti debridmentą ir protezo išlaikymas
III	Ūminė hematogeninė infekcija	Neseiniai pakeistame, gerai funkcionuojančiame sąnaryje ūmus simptomų atsiradimas	Bandyti atlikti debridmentą ir protezo išlaikymas ar pašalinimas
IV	Vėlyvoji	Chroninė infekcija atsiradusi > 1 mėnesio	Protezo pašalinimas

(1 lentelė. Gydomo strategijos priklausomai nuo infekcijos atsiradimo laiko [4])

2. PI rizikos veiksniai

Rizikos veiksnių identifikavimas prieš TKP leidžia užtikrinti atitinkamas prevencines procedūras. Naujausi tyrimai parodė, jog dauguma prevencinių intervencijų yra taupančios pinigus ir sėkmingos sumažinant pacientų sergamumą ir mirtingumą.

Studijos palygino skirtingus parametrus tarp infekuotų klubo endoprotezų ir kontrolės, ne infekuotų, taip identifikodamos preoperacinius ir intraoperacinius rizikos faktorius vėlyvajai infekcijai.

Paminėti faktoriai (2 lentelė) dažniau pasitaikė infekuotuose TKP atvejuose.[5-6]

Prieš tai buvusios metalo konstrukcijos sąnaryje
> 10mg gliukokortikoidų per dieną
Lėtinės kepenų ligos
Alkoholis ir IV narkotikai
Užsitęsęs operacinis laikas
Užsitęsęs sekretavimas iš žaizdos, > 10 dienų
Šlapimo takų/ respiracinės sistemos infekcija
Bloga glikemijos kontrolė (HbA1c >7)
KMI >35
Prieš tai buvusios potrauminės ortopedinės-traumatologinės operacijos sąnaryje
Kelios operacijos klubo srityje

(2 lentelė. PI TKP rizikos veiksniai).

Tyrimai apibendrina, kad vyrai, jaunesni žmonės, ir pacientai su dideliu KMI ar aukšta ASA klase turi didesnę riziką TKP revizijai. Gretutinės ligos, kaip cukrinis diabetas, lėtinė plaučių liga, demencija, kepenų ligos, stazinis širdies nepakankamumas, jungiamojo audinio sutrikimai ir reumatoidinis artritas, taip pat didina riziką klubo sąnario reviziniai operacijai dėl PI. Rizikos faktoriai susiję su chirurgija: šlaunikaulio kaklo lūžis ar nekraujagyslinė nekrozė. Šių faktorių predispozicija PI nestebima, nes pacientai su šlaunikaulio kaklo lūžimais linkę į vyresnį amžių, su daugybinėmis gretutinėmis ligomis ir aukštesne rizika mirtingumui, avaskulinė nekrozė siejama su ilgalaikiu steroidų naudojimu ir spinduliniu gydymu. Nėra aiškių įrodymų, jog su sveikatos apsauga susiję faktoriai, tokie, kaip chirurgo kvalifikacijos lygis, patyrusio ortopedo traumatologo (konsultanto) buvimas operacijos metu ar manipuliacijų skaičius, kurias atliko chirurgas, daro įtaką PI.[7]

Yra naudojama daug priėjimų atliekant klubo sąnario protezavimą. Nustatyta, kad priekinis priėjimas turi didžiausią komplikacijų skaičių, į kurias įeina gylioji infekcija, periprostetinė infekcija, periprostetinis lūžis ir užsitęsęs sekretavimas iš žaizdos.[8] Retrospektyvinis tyrimas įvertino 4651 pirminių TKP atvejų atliktų per tiesioginį priekinį ir užpakalinį priėjimą tarp 2009 ir 2015 metų ir nerado jokio skirtumo tarp šių dviejų grupių giliosios infekcijos komplikacijos dažnio. Tačiau nutukę pacientai, kurių KMI \geq 35 kg/m², kurie buvo operuoti priekiniu priėjimu turėjo didesnius gyliosios infekcijos komplikacijos dažnius lyginant su užpakaliniu priėmimu per visas KMI grupes. [9]

Metaanalizėje lyginant įvairius protezo kontaktuojančius paviršius nerado jokio skirtumo tarp paviršių dėl PI rizikos [10].

Modifikuojami faktoriai gali būti pritaikomi pacientams prieš operaciją, prevencinių strategijų ar intervencijų gali būti imtasi, kad sumažinti PI skaičių. Buvo nustatyta, jog antibiotikų skyrimas tinkamu laiku, judėjimo operacinėje sumažinimas, odos paruošimas chlorhexidinu ir plovimas betadinu sumažina PI dažnius[6]. Nemodifikuojamų faktorių identifikavimas yra taip pat naudingas, nes tai įgalina chirurgą tinkamai konsultuoti pacientus ir patarti optimalų gydymą.

3. PI diagnostika

Tikslus PI diagnozavimas yra raktas optimaliam gydymui. Diagnostika dažnai grindžiama remiantis klinikiniais radiniais ir laboratoriniais tyrimais. Bendras kraujo tyrimas, sinovijinis skystis, mikrobiologinis skysčio/audinio tyrimas, histologiniai radiniai ir radiografiniai duomenys yra naudojami patvirtinti PI. Deja, joks testas nėra 100% jautrus ir specifiškas.

2012 metais Raumenų-kaulų infekcijų visuomenė (The Musculoskeletal Infection Society (MSIS)) pasiūlė „aukso standarto“ kriterijus diagnozuojant PI. [11] Remiantis pasiūlytais kriterijais, galima diagnozuoti PI, kai yra:

1. Sinusas susisiekiantis su protezu; ar
2. Patogenas yra nustatytas bent iš dviejų atskirų audinių ar skysčio mėginių iš paveikto protezo ar;
3. Yra 4 iš 6 (mažųjų) kriterijų:

I. Padidėjęs C reaktyvus baltymas (CRP) ar Eritrocitų nusėdimo greitis (ENG)

II. Padidėjęs sinovinio skysčio Baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar ++ pakitimai leukocitų esterazės „strip“ teste

III. Padidėjęs sinovijinio skysčio polimorfonuklearinių neutrofilų procentas (PMN%)

IV. Abscedavimo požymiai paveiktame sąnaryje

V.Teigiamas mikroorganizmų augimas vienoje kultūroje iš periprostetinio audinio ir skysčio, ar

VI.Didesnis nei 5 neutrofilų skaičius penkiuose mikroskopiniuose laukuose tirtuose iš periprostetinio audinio mėginio x400 didinimu.

I Amerikos infekcinių ligų visuomenės (Infection Disease Society of America (IDSA)) PI kriterijus taip pat įeina sinusas susisiekiantis su protezu, tačiau į kriterijus neįeina uždegiminiai rodikliai. Vietoje jų, IDSA naudoja bakterijų augimą iš audinių tepinėlio ar periprostetinio audinio histopatologos ūminės infekcijos radimą, kurie patvirtins PI [12].

2018 metais Internacinaliniame konsensuso susitikime (International Consensus Meeting) buvo

sukurta taškais paremtos sistemos diagnostikos kriterijai (3 lentelė). Deja, ši sistema turi daug trūkumų ir nėra labai patikima diagnozuoti PI.

Didieji kriterijai			Sprendimas
To paties organizmo 2 teigiamos kultūros			Infekuotas
Sinuso, komunikuojančio su sąnariu ar protezu, vizualizavimas			
Mažieji kriterijai-priešoperaciniam diagnozavimui		Taškai	Sprendimas
Kraujo serumas	Pakilę CRB/ D-dimerai	2	≥6 Infekuota
	Padidėjęs ENG	1	
Sąnarinis skystis	Padidėjęs Leu skaičius	3	2-5 Galimai infekuota 0-1 neinfekuota
	Padidėjęs PMN	3	
	Padidėjęs alfa defensinas	2	
	Padidėjęs CRB	1	
Intraoperacinė diagnostika		Taškai	Sprendimas
Teigiama histologija		3	≥6 infekuota 4-5 nepakanka duomenų ≤3 ne infekuota
Patvirtintas abscedavimas		3	
Teigiama 1 bakterijų kultūra		2	

(3 lentelė. Konsensuso susitikimo bandymas sukurti taškais paremtus kriterijus [13])

Sunku pateisinti šiuos kriterijus, ypačiai žinant naujų biocheminių markerių patikimumą (aptarta žemiau). CRB nėra geras profilaktinis įrankis nustatyti PI.[14] D-dimerai, su kraujo koaguliacija susijęs indikatorius, yra labai nespecifinis markeris diagnozuojant infekciją. Jis turi jautrumą ir specifiškumą panašų į leukocitus ir mažesnę diagnostinę vertę. [15] Apibendrinant, šie naujieji kriterijai nepadidina PI specifiškumo ir nepadeda valdyti infekcijos.

3.1 Kraujo serumo biomarkeriai

Kraujo serumo biomarkeriai yra labai naudingas būdas diagnozuoti PI, dėl tyrimų paėmimo lengvumo bei lengvos interpretacijos ir reliatyviai mažos kainos. Šiuo metu CRB ir ENG yra dažniausiai naudojami tyrimai nustatyti PI. Remiantis MSIS, kartu šie markeriai sudaro vieną iš mažųjų kriterijų. Tačiau viena iš problemų, jog serumo biomarkeriai nėra specifiški PI ir gali būti pakilę dėl kitos infekcijos, onkologinių procesų, autoimuninių sutrikimų ir netgi ankstyvuojų pooperaciniu periodu.

Pastaraisiais metais, daugybė studijų tyrė serumo biomarkerius ir jų vaidmenį diagnozuojant PI. Daugiausiai tyriami buvo tumoro nekrozės faktorius- α (TNF- α), tirpi intraląstelinė molekulė-1 (sICAM-1), CRB, ENG, IL-6 ir prokalcitoninas.

ENG ir CRB yra pranašesni, negu kiti serumo biomarkeriai diagnozuojant PI, todėl jie yra pirmo pasirinkimo diagnostiniai tyrimai. CRB yra ūminės fazės baltymas, sintezuojamas kepenų, išleidžiamas į kraujotaką po kelių valandų po audinių pažeidimo ar uždegimo. Atlikta apžvalga parodė, jog CRB turi nuo 74% iki 95% jautrumą ir nuo 74% iki 95% specifiskumą. ENG netiesiogiai matuoja uždegimo laipsnį pagal eritrocitų nusėdimo greitį. Uždegiminių baltymų kilimas sukels greitesnį eritrocitų masės „kritimą“ plazmoje, taip didindamas ENG. Atitinkamai ENG specifiskumas ir jautrumas varijuoja nuo 42% iki 94% ir nuo 33% iki 87%. Apskritai, šie markeriai turi aukštą jautrumą, bet mažą specifiskumą. Dėl šios priežasties PI diagnozavimas negali remtis tik uždegiminiais markeriais ir pereiti prie gydymo, vietoj to šie markeriai turėtų būti naudojami papildomai pagrįsti PI diagnozę prie simptomų ir klinikinio ištyrimo. [16] Taip pat buvo parodyta, kad negalima naudoti CRB kaip „screeninginio įrankio“ PI diagnozuoti. Ypač tuose atvejuose, kai mikroorganizmai turi mažą virulentiškumą ir gali duoti klaidingai neigiamus rezultatus.[14]

Biomarkeriai kaip interleukinas-6 (IL-6) ir prokalcitoninas pastaraisiais metais susilaukė daug dėmesio. IL-6 yra uždegiminis citokinas, kuris dalyvauja karščiavimo ir ūminės fazės atsake. Jis yra atpalaiduojamas įvairių ląstelių, bet daugiausiai

aktyvuotų makrofagų, kaip atsakas į infekciją ar pooperacinį sisteminių uždegiminių atsaką. Padidėjęs serumo IL-6 teigiamai koreliuoja su PI ir todėl yra naudingas markeris nustatant PI pacientams po TKP. Apibendrinant, serumo IL-6 testas turi 100% jautrumą, 95% specifiskumą, 89% teigiamą prediktinę vertę, 100% neigiamą prediktinę vertę ir 97% tikslumą.[17]

Prokalcitoninas (PCT) yra potencialus biomarkeris, kuris turi didesnį specifiskumą, negu kiti po-uždegiminiai markeriai. PCT yra hormono kalcitonino prekursorius, kuris pakyla dėl bakterinės kilmės uždegiminio stimulo.

Metaanalizė lygino IL-6 su PCT, nustatė, kad IL-6 turi didesnę diagnostinę vertę negu PCT diagnozuojant PI. Tačiau, IL-6 specifiskumas didesnis, negu jautrumas. Todėl PCT nebuvo rekomenduota kaip PI diagnostinis įrankis. [18]

3.2 Sąnarinio skysčio biomarkeriai

Padidėję sąnarinio skysčio baltieji kraujo kūneliai ar teigiamas leukocitų esterazės „strip“ testas ir padidėjęs sąnarinio skysčio poly-morfonuklearinių neutrofilų procentas (PMN%) sudaro 2 mažuosius MSIS PI diagnostinius kriterijus. Sinovijinio skysčio biomarkeriai potencialiai gali padidinti diagnozės tikslumą, kai naudojama kartu su kraujo serumo biomarkeriais.

3.3 Diagnostinė sąnario punkcija

Retrospektyviniame tyrime į kurią buvo įtraukta 580 pacientų, kuriems buvo atlikta klubo sąnario punkcija ir kurie turėjo vidutinę ar aukštą riziką PI, po TKP. Visiems jiems per 12 metų periodą prirėkė revizinės operacijos. Apibendrinant, diagnostinio aspirato jautrumas buvo 84%, o specifiskumas 85%. Kai nebuvo gaunama aspirato, NaCl 0.9% suleidimas ir pakartotis skysčio ištraukimas taip pat buvo informatyvus. Abu metodai padėjo identifikuoti mikroorganizmą, jo antibiotikogramą, pagal kurią buvo galima tiksliai paskirti pooperacinę antibiotikų terapiją. [19]

Gram rūšies nustatymas nėra labai naudingas PI diagnostikai, dėl savo žemo jautrumo ir specifiskumo. Nustatyta, kad nėra realios naudoti diagnostinei klubo sąnario operacijai prieš revizinę klubo sąnario protezavimą. Visi infekuoti sąnariai su

teigiama aspiracija turėjo klinikinius ir radiologinius infekcijos požymius.[20-22] Tad, diagnostinė aspiracija naudojama tik kartu su detaliu klinikiniu ištyrimu, radiologiniais radiniais, kaip židininė lizė, agresyvi nežidininė lizė, periostitas. Taip pat labai svarbu, kad antibiotikai būtų sustabdyti bent jau 12 valandų prieš aspiraciją.

3.4 Sąnarinio skysčio CRB

6 studijų metaanalizė, įvertino sinovijinio skysčio CRB klinikinį naudingumą diagnozuojant PI. Rasta, jog sinovijinio skysčio CRB diagnozuojant PI turi 0.92% jautrumą ir 0.90% specifiškumą. Taip pat nustatyta, jog sinovijinio skysčio CRB turi didesnę diagnostinę reikšmę, nei kraujo serumo CRB.[23] Tyrimai pademonstravo, jog sąnarinio skysčio CRB galėtų būti dar naudingesnis, pigesnis ir lengviau paimamas bei jautrumo prasme lygus intraoperacinui šaldytam pjūviui [24,25].

3.5 Leukocitų esterazė

Leukocitų esterazė (LE) yra baltymas išleidžiamas leukocitų esant infekcijai, todėl yra patikimas PI biomarkeris. Labiau yra naudojamas diagnozuojant šlapimo takų infekciją. Įtariamams PI atvejams vis dažniau naudojama kolorimetrinis „strip“ testas nustatyti leukocitų esterazės aktyvumą. Tai paprastas, pigus ir galintis PI atpažinti per 1 minutę testas. Atliktas tyrimas parodė, jog reagento rezultatas 2+ turėjo 100% teigiamą spėjamąją vertę ir 100% specifiškumą, o 1+ rodmuo turėjo 96% specifiškumą ir 97% jautrumą [26]. Šis tyrimas yra tikslus nustatant PI, gali patvirtinti infekciją protezuotame sąnaryje ir turi tokį patį jautrumą/specifiškumą kaip sinovijos histologija.[27-29]

3.6 Žmogaus alpha-defensinas

Žmogaus alpha defensinas-1 (AD1) yra mažas antimikrobinis baltymas išleidžiamas lokalių neutrofilų ir makrofagų. Jis turi svarbų vaidmenį šeimininko organizmo gynybai, kaip efektorius ir kaip reguliatorius.

Laboratorinis imuninis tyrimas suteikia kokybinį rezultatą, kuris yra specifiškas sinovijinio skysčiui. Jis buvo sukurtas remiantis genomo ir proteomo

studijomis. Zimmer Biomet įmonės buvo sukurtas greitas intraoperacinis testas, pavadintas „Synvasure“. Šio tyrimo pliusas, kad rezultatas matomas po 10 minučių. Tačiau šio šoninio tekėjimo tikslumas nebuvo validuotas.

Metaanalizė parodė, jog kiekvienam 100 pacientų su 24% polinkiu infekcijai 1 bus praleistas dėl laboratorijos metodo ir 4 bus praleisti dėl šoninio tekėjimo metodo.[41] Šios studijos atskleidė, kad alpha defensinas turi puikų jautrumą ir specifiškumą, kai atliekamas ELISA metodu. Bet specifiškumas ir jautrumas yra žymiai mažesni naudojant šoninio tekėjimo metodą. Tolimesnės metaanalizės į kurias įeina 10 studijų apie alpha defensiną taip pat atskleidė, kad šoninio tekėjimo būdu atliktų testų jautrumas ir specifiškumas buvo žemesnis, negu ELISA metodu.[42] Taip pat šoninio tekėjimo metodu atlikti testai yra brangesni, negu ELISA būdu.

3.7 Periprostatiniai audiniai

Intraoperaciniai audinių ėminiai mikrobiologijai yra tikslesni tyrimai aptikti infekciją sukėlusios mikroorganizmus (jautrumas 45% - 78% ir specifiškumas 91% - 96%). Dabartinėmis rekomendacijomis mikrobiologinei PI diagnozei reikia paimti bent jau 5 mėginius iš vizualiai matomų uždegimo židinių. Neabejotinai, tai yra pagrindinis markeris diagnozuojant PI.

Periprostatinio audinio histopatologinis ištyrimas dėl savo aukšto jautrumo (95%) ir specifiškumo (92%) yra labai norima technika. Rutiniškai yra paimami keli skirtingi ėminių tipai bakterijų kultūros auginimui ir histologiniam ištyrimui, ėminiai yra imami iš sinovijinio paviršiaus, pseudokapsulės, membranos tarp kaulo ir protezo bei bet kokio kito audinių ploto, kuriame įtariama infekcija. Nustatyta, jog periprostatinė membrana, jungiamojo audinio sluoksnis, kuris susiformuoja tarp kaulo ir protezo po artroplastikos, yra pati tiksliausia ėminio vieta nustatyti PI.[43]

Mikroorganizmai kolonizuojantis implanto paviršius yra asocijuojami su protezo išlaisvėjimu. Periprostatinės membranos standartizuota klasifikacijos sistema buvo pasiūlyta, išsamus histopatologinis aprašymas nurodo protezo

atsipalaidavimo priežastį, nesvarbu, ar tai septinis, ar aseptinis.[44]

I Tipas: Protezo detalių nusidėvėjimo paskatintas tipas - svetimkūnio dalelių aptikimas; makrofagai ir gigantinės daugiabranduolės ląstelės užima bent 20%

II Tipas: Granuliacinis audinys su neutrofiliniais granuliocitais, plazmos ląstelės ir kelios ar nei vienos protezo nusidėvėjimo dalelių

III Tipas: Kombinuotas tipas – I ir II tipo aspektai atsiranda kartu

IV Tipas: Neapibrėžtas tipas - neatitinka I ir II tipo kriterijų

Diferencijuoti aseptinę, uždegiminę reakciją nuo tikro septinio sąnario yra kritiškai svarbu PI valdymui ir išėjimui.

Aukšto laipsnio infekcija pasireiškia tipiniais PI simptomais, tačiau žemo laipsnio infekcija yra asocijuojama su nespecifiniais simptomais, dažnai tai apsunkina atskyrimą nuo aseptinio protezo išlaisvėjimo.

Dažniausiai naudojamas PI intraoperacinis testas yra histologinis šaldyto audinio pjūvio interpretavimas, paimtas iš sąnario kapsulės ar periprostatinės membranos. Šaldyta audinio sekcija yra tyrimas „ant stalo“, tai leidžia greitą mėginio histologinį ištyrimą. Mėginys nunešamas patologams, kurie atlieka greitą mikroskopinį ištyrimą ir rezultatą praneša chirurgams, tyrimo rezultatas daro įtaką tolimesniems gydytojų veiksmais operacinėje. Nors ir labai naudingas tyrimas, viena pagrindinių kliūčių yra ta, kad tyrimo kokybė neturi standartų ir priklauso nuo paėmimo tikslumo, fiksavimo būdo, vertintojo.

3.8 PI gydymas ultragarsinėmis vibracijomis (Sonikacija)

Ultragarsinės vibracijos yra garso bangos paprastai panaudojamos maišyti daleles tirpale. Ortopedijoje jos panaudojamos pašalinti prie protezo paviršiaus prilipusius mikroorganizmus (biofilmą). Naudojant ultragarsines vibracijas 35–40 kHz dažniu 1 minutę yra pagerinama PI mikrobiologinė diagnostika.[45]

Prospektyvinis tyrimas palygino konvensinį skystį su sonikuotu ir nustatė, kad sonikuoto skysčio kultūra turėjo aukštesnę jautrumą ir specifiškumą, negu periprostatinio audinio kultūra. [46]

Atliktas tyrimas nustatė, kad pacientams, kuriems buvo atlikta klubo revizinė operacija dėl aseptinio išlaisvėjimo, sonikuota sąnarinio skysčio kultūra buvo 45% teigiama ir padėjo izoliuoti mikroorganizmus prilipusius prie implanto. Kitas tyrimas surinko duomenis apie 565 revizinius TKP ir sonikuoto implanto kultūros jautrumas buvo 97% lyginant su nesonikuoto sąnarinio skysčio ir audinių kultūra, kurių jautrumas buvo 57%. Tyrimo autoriai apibendrina, kad rutininis implantų sonikavimas pagerina diagnostinį jautrumą aptinkant bakterijas tiek simptomines infekcijas tiek ir besimptomines.[47]

4. TKP infekcijos gydymo būdai - pagrindinės problemos

4.1 Ilgalaikė antibiotikų supresija

PI gydymas tik antibiotikais yra nerekomenduotinas. Šis pasirinkimas naudojamas tik tokiais aplinkybėmis, kai pacientas nėra tinkamas operacijai dėl savo klinikinės būklės ir mirtingumo rizika susieta su operacija yra per didelė. Minimum 12 savaičių antibiotikų kursas rekomenduojamas, tai paprastai atliekama per centrinį kateterį ir adekvatus planavimas leidžia pacientus gydyti ambulatoriškai. Sėkmė priklauso nuo antibiotikų jautrumo ir tolerancijos.[48-49] Ilgalaikis antibiotikų kursas pacientams, kuriems negalima atlikti operacijos gali būti efektyvus gydymo būdas, kuris turi mažą komplikacijų skaičių.

4.2 Debridementas kartu su antibiotikais ir implanto išlaikymas (DAIP)

Procedūra yra labai populiarus gydant pacientus su PI, ypatingai su ūmine infekcija. Į šią procedūrą įeina debridementas, lavažas su bent jau 6 litrais druskos tirpalo ir visų modulinėse komponentų pakeitimas. DAIP turi varijuojančius sėkmės dažnius nuo 30 – 70%.[48-49] Taip pat buvo nustatyta, jog nesėkmingas gydymas siejamas su sinuso ertme, kompromituotais minkštaisiais audiniais ir kai simptomai trunka ilgiau, nei 8 dienos.[50] Todėl

pastebima, jog sėkmės dažnis priklauso nuo simptomų trukmės ir ar susiformavo biofilmas.

Didžiausia periprostatinės infekcijos problema yra sėkmingas bakterijų išnaikinimas, nes jos per tarp 36 valandų ir 3 savaitių suardo biofilmą, kuris neleidžia antimikrobinėms medžiagoms penetruoti iki po biofilmu esančių bakterijų. Biofilmas yra sudarytas iš polipeptidų matricos, polisacharidinių ir nukleotidinių rūgščių, taip suformuodamas tarsi „šiltnamį“, mikroaplinką, kurioje bakterijos klesti, sparčiai dalinasi ir tampa neprieinamos šeiminių imuninei sistemai ir sisteminiams antibiotikams. [51]

Todėl, kad DAIP procedūra būtų sėkminga, ji turi būti atlikta prieš biofilmų susiformavimą ant protezo.

Buvo nustatyta, kad 90% su ortopediniais prietaisais susijusių infekcijų galima išgydyti su debridementu ir antibiotikais, jei pacientas atitinka šiuos kriterijus:

Trumpas klinikinių simptomų laikas,

Stabilus prietaisas,

Nekompromituoti minkštieji audiniai, nėra sinuso erkmės, susisiekiančios su implantu ar pūliniu, ir

Jautrumas rifampicinui Gram teigiamiems ir ciprofloxaciniui Gram neigiamiems patogenams

Nepriklausomiems rizikos veiksniams priklauso cukrinis diabetas ir jaunas amžius. Geresnes išėitis turi atvejai, kur patogenai yra jautrūs antimikrobinėms medžiagoms, kurios veikia prieš paviršių prilipantį mikroorganizmą. Naujas tyrimas parodė, jog peroraliniai antibiotikai nėra mažiau efektyvūs nei intraveniniai pacientams su kaulų ir sąnarių infekcijomis. [53]

Retrospektyvinė kohortinė studija įvertino išėitis metilicilinui atspariam stafilokokui sukėlusiam PI, kai buvo atlikta DAIP. Dauguma atvejų pacientams buvo paskirta kombinuota terapija rifampicinu ir fucidino rūgštimi. Išėitis prilygsta „aukso standartui“, dviejų dalių implanto pakeitimui. Todėl DAIP gali būti naudojama kruopščiai atrinktiems pacientams su PI, kurią sukėlė metilicilinui atsparus stafilokokas. [54] Streptokokas yra reliatyviai

dažnas PI sukėlėjas. Retrospektyvinė studija įvertino kaip ankstyvoji ir vėlyvoji PI, sukelta streptokoko reaguoja į DAIP. Nustatyta, jog 88% visų atvejų turėjo išlaikytą pradinį protezą, be jokių klinikinių požymių po dviejų metų.

Nepaisant to, tik 41% vėlyvųjų PI buvo sėkmingai išgydyta naudojant DAIP. [55] Kaip tikėtasi, implanto išlaikymas ankstyvajai PI yra žymiai didesnis, negu vėlyvosios PI.

4.4 Rezekcinė artroplastika

Į klubo rezekcinę artroplastiką įeina šlaunikaulio galvos, gūžduobės protezo ir cemento (jei jis yra) pašalinimas, po to išlyginant nupjautą šlaunikaulio paviršių. Tai atliekama dėl septinio ir aseptinio totalinio klubo sąnario protezo išlaisvėjimo, hemiprotezo ar nepavykusios osteosintezės. Ši procedūra žinoma, kaip Girdlestono operacija pagal gydytoją Gathorne. R. Girdlestone, kuris pirmas aprašė šią procedūrą 1928 metais, tuberkuliozės pažeistiems klubams, vėliau 1942 metais, piogeninėms klubo sąnario infekcijoms. Operacija naudojama, kaip paskutinės išėities procedūra, kai svarbiausia pacientui yra skausmo ir infekcijos suvaldymas. Didžiausi šios procedūros minusai yra didelis kojos ilgio sumažėjimas, raumeninė kontraktūra, kuri veda į blogą funkciją ir didelį paciento nepasitenkinimą. Nustatyta, jog mobilizuoti pacientus po rezekcinės artroplastikos sunaudojama daugiau energijos, negu pacientus, kuriems atlikta amputacija virš kelio. [64] Todėl ši operacija atliekama tik tiems pacientams, kurių būklė neleidžia daugybinių operacijų ir anestezijos. Kitos indikacijos būtų bloga kaulo ir audinių būklė, pasikartojančios infekcijos, daug antibiotikų atsparūs mikroorganizmai ir daug prieš tai nepavykusių operacijų. Bendras sėkmės dažnis varijuoja nuo 60 iki 100%. Ši procedūra siejama su aukštu mirtingumu, dėl to, kad dažniausiai atliekama vyresniems pacientams, kurie turi daug gretutinių ligų ir blogą pradinę funkciją.

5. Apibendrinimas

Protezuotų sąnarių infekcija vis dar kelia didelius iššūkius artoplastikoje. Tai greitai bus revizinių operacijų pagrindinė priežastis. Nepaisant to, dėl blogo PI kodavimo, nepakanka duomenų, jog galėtume pilnai iširti sėkmingumo ar

nesėkmingumo dažnius, tam tikrų gydymo būdų efektyvumą.

Literatūros šaltiniai

1. Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(8):1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937
2. TSUKAYAMA DT, ESTRADA R, GUSTILO RB. Infection after Total Hip Arthroplasty. A Study of the Treatment of One Hundred and Six Infections*. *J Bone Jt Surg.* 1996;78(4):512-523. doi:10.2106/00004623-199604000-00005
3. Haddad FS, Bridgens A. Infection Following Hip Replacement: Solution Options. *Orthopedics.* 2008;31(9):907-908. doi:10.3928/01477447-20080901-14
4. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What Are the Risk Factors for Infection in Hemiarthroplasties and Total Hip Arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(12):3268-3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8
5. Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection. *Bone Joint J.* 2019;101-B(1_Supple_A):3-9. doi:10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0233.R1
6. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(9):1004-1014. doi:10.1016/S1473-3099(18)30345-1
7. Aggarwal VK, Elbuluk A, Dundon J, et al. Surgical approach significantly affects the complication rates associated with total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2019;101-B(6):646-651. doi:10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1474.R1
8. Purcell RL, Parks NL, Cody JP, Hamilton WG. Comparison of Wound Complications and Deep Infections With Direct Anterior and Posterior Approaches in Obese Hip Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2018;33(1):220-223. doi:10.1016/j.arth.2017.07.047
9. Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, Liddle AD. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2018;100-B(2):134-142. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0575.R1
10. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New Definition for Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9
11. Melendez D, Osmon D, Quaintance KEG, Hanssen AD, Patel R. Comparison of the 2011 Musculoskeletal Infection Society (MSIS), the 2013 International Consensus Meeting (ICM) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) Diagnostic Criteria for Prosthetic Joint Infection (PJI). *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(suppl_1):S196-S196. doi:10.1093/ofid/ofu052.401
12. Abdel Karim M, Andrawis J, Bengoa F, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Algorithm: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2):S339-S350. doi:10.1016/j.arth.2018.09.018
13. Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. The serum level of C-reactive protein alone cannot be used for the diagnosis of prosthetic joint infections, especially in those caused by organisms of low virulence. *Bone Jt J.* 2018. doi:10.1302/0301-620X.100B11.BJJ-2018-0514.R1
14. Li R, Shao H-Y, Hao L-B, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Jt Surg.* 2019;101(7):613-619. doi:10.2106/JBJS.18.00624
15. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7(1):85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323
17. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum Interleukin-6 as a Marker of Periprosthetic Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Jt Surg.*

- 2005;87(9):1921-1927. doi:10.2106/JBJS.D.01803
18. Yoon J-R, Yang S-H, Shin Y-S. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. 2018;42(6):1213-1226. doi:10.1007/s00264-017-3744-3
19. Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a 'dry tap', is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *Bone Jt J*. 2018. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2
20. Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg*. 1993;75(1):66-76. doi:10.2106/00004623-199301000-00010
21. Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty*. 1996;11(1):64-68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8676120>. Accessed June 16, 2019.
22. SPANGHEHL MJ, MASRI BA, O'CONNELL JX, DUNCAN CP. Prospective Analysis of Preoperative and Intraoperative Investigations for the Diagnosis of Infection at the Sites of Two Hundred and Two Revision Total Hip Arthroplasties*. *J Bone Jt Surg*. 1999;81(5):672-683. doi:10.2106/00004623-199905000-00008
23. Wang C, Wang Q, Li R, Duan J-Y, Wang C-B. Synovial Fluid C-reactive Protein as a Diagnostic Marker for Periprosthetic Joint Infection. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(16):1987-1993. doi:10.4103/0366-6999.187857
24. Vanderstappen C, Verhoeven N, Stuyck J, Bellemans J. Intra-articular versus serum C- reactive protein analysis in suspected periprosthetic knee joint infection. *Acta Orthop Belg*. 2013;79(3):326-330. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23926737>. Accessed June 16, 2019.
25. Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev*. 2016;1(7):275-278. doi:10.1302/2058-5241.1.160019
26. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Utility of a Simple Yet Unappreciated Enzyme. *J Bone Jt Surgery- American Vol*. 2011;93(24):2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413
27. Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: Can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol*. 2015;44(5):673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5
28. Li R, Li X, Yu B, et al. Comparison of Leukocyte Esterase Testing of Synovial Fluid with Synovial Histology for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*. 2017;23:4440-4446. doi:10.12659/msm.906705
29. Zagra L, Villa F, Cappelletti L, Gallazzi E, Materazzi G, De Vecchi E. Can Leucocyte Esterase Replace Frozen Sections in the Intraoperative Diagnosis of Prosthetic Hip Infection? Vol 101-B. *The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery London* ; 2019:372-377. doi:10.1302/0301-620X.101B4.BJJ-2018-0752.R1
30. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, et al. The Alpha-defensin Test for Periprosthetic Joint Infection Responds to a Wide Spectrum of Organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(7):2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x
31. Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(12):4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7
32. Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(9):742-750. doi:10.2106/JBJS.17.01005

33. Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How Reliable Flow Assay. *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033
- Is the Alpha-defensin Immunoassay Test for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection? A Prospective Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(2):408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0
34. Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J*. 2017;99-B(9):1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2
35. Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, et al. Qualitative α -defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B(1):66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1
36. Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Jt Surg*. 2018;100(1):42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522
37. Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin Accuracy to Diagnose Periprosthetic Joint Infection-Best Available Test? *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035
38. Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop*. 2017. doi:10.1007/s00264-017-3412-7
39. Balato G, Franceschini V, Ascione T, et al. High performance of α -defensin lateral flow assay (Synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2018. doi:10.1007/s00167-017-4745-x
40. Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha- Defensin Lateral Flow Assay. *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033
41. Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJC, Scammell BE. Alpha-defensin and the Synovasure lateral flow device for the diagnosis of prosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J*. 2018. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-1563.R1
42. Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: A systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J*. 2018. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1
43. Bori G, Muñoz-Mahamud E, Garcia S, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol*. 2011;24(4):579- 584. doi:10.1038/modpathol.2010.219
44. Morawietz L, Classen R-A, Schröder JH, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol*. 2006;59(6):591-597. doi:10.1136/jcp.2005.027458
45. Evangelopoulos DS, Stathopoulos IP, Morassi GP, et al. Sonication: a valuable technique for diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:375140. doi:10.1155/2013/375140
46. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588
47. Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of Arthroplasty Implants Improves Accuracy of Periprosthetic Joint Infection Cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8
48. Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop*. 2011;35(2):253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z

49. Fink B. Revision of late periprosthetic infections of total hip endoprostheses: pros and cons of different concepts. *Int J Med Sci.* 2009;6(5):287-295. doi:10.7150/ijms.6.287
50. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, et al. Outcome of Prosthetic Joint Infections Treated with Debridement and Retention of Components. *Clin Infect Dis.* 2006;42(4):471-478. doi:10.1086/499234
51. La Tourette Prosser B, Taylor D, Dix BA, Cleeland R. Method of evaluating effects of antibiotics on bacterial biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987;31(10):1502-1506. doi:10.1128/aac.31.10.1502
52. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, et al. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention—results from a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(5):457.e1-457.e9. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.004
53. Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med.* 2019;380(5):425-436. doi:10.1056/NEJMoa1710926
54. Peel TN, Cheng AC, Choong PFM, Buising KL. Early onset prosthetic hip and knee joint infection: treatment and outcomes in Victoria, Australia. *J Hosp Infect.* 2012;82(4):248-253. doi:10.1016/j.jhin.2012.09.005
55. Duijf S V, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with *Enterococcus* sp. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(5):e41-2. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.006
56. Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60(8):1059-1064. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/721853>. Accessed June 16, 2019.
57. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Executive Summary: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):1-10. doi:10.1093/cid/cis966
58. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-Infection Outcomes Following One- And Two-Stage Surgical Revision of Infected Knee Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Baur H, ed. *PLoS One.* 2016;11(3):e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537
59. Thakrar RR, Horriat S, Kayani B, Haddad FS. Indications for a single-stage exchange arthroplasty for chronic prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2019;101-B(1_Supple_A):19-24. doi:10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0374.R1
60. George DA, Haddad FS. One-Stage Exchange Arthroplasty: A Surgical Technique Update. *J Arthroplasty.* 2017;32(9):S59-S62. doi:10.1016/j.arth.2017.02.025
61. Kendoff D GT. One stage exchange arthroplasty: the devil is in the detail. *J Bone Jt Surg.* 2012;1-6.
62. Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, et al. Outcome of One-stage Cementless Exchange for Acute Postoperative Periprosthetic Hip Infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(10):3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3
63. Khan N, Parmar D, Ibrahim MS, Kayani B, Haddad FS. Outcomes of repeat two-stage exchange hip arthroplasty for prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2019;101-B(6_Supple_B):110-115. doi:10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1556.R1
64. Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, Fischer D, Perry J, Conaty JP. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1986;1(2):83-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3559585>. Accessed June 16, 2019.