



Protez Eklem Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar, Risk Faktörleri, Tedavi ve Tedavi Sonrası Durumun Değerlendirilmesi

Evaluation of Causative Microorganisms, Risk Factors, Treatment and Post-treatment Condition in Prosthetic Joint Infections

Yılmaz Mertsoy¹, Şehmuz Kaya², Şeyhmus Kavak³, Şafak Kaya⁴

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Diyarbakır

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Van

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

ORCID ID: Yılmaz Mertsoy <https://orcid.org/0000-0003-3967-9826>, Şehmuz Kaya <https://orcid.org/0000-0002-9636-5260>, Şeyhmus Kavak <https://orcid.org/0000-0002-5426-7478>, Şafak Kaya <https://orcid.org/0000-0001-9912-7340>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Doç. Dr. Şafak Kaya, e-posta / e-mail: ksafak76@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 09-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Kaya Ş., Mertsoy Y., Kaya Ş., Kavak Ş. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar, Risk Faktörleri, Tedavi ve Tedavi Sonrası Durumun Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):137-142

Özet

Amaç	Protez eklem enfeksiyonlarının tanısı zorudur ve serolojik, radyolojik, mikrobiyolojik yöntemlerin birlikte kullanılmasını gerektirir. Bu çalışmada protez eklem enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, etken mikroorganizmaları, tanısı, tedavisi ve prognozu gözden geçirilmiştir.
Materyal ve Metot	Bu bir retrospektif çalışmadır ve protez eklem enfeksiyonu tanısıyla takip edilen toplam 51 hasta dahil edilmiştir. Verilere hasta dosyaları ve hastane veri sisteminde ulaşılmıştır.
Bulgular	Hastaların 27 (%52.9)'si erkek, 24 (%47.1)'ü kadın, yaş ortalaması 71,37±9,362 idi. En sık protez takılma nedeninin 34 (%66.7) hasta ile osteoartröz olduğu görüldü. Hastaların 25 (%49)'ünün peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Hastaların 20 (%39.2)'sinde metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, 14 (%27.5)'ünde metisilin dirençli Staphylococcus aureus üremesi mevcuttu. Hastaların 29 (%56.9)'unda radyolojik yöntem olarak tanıma kemik sintigrafisi kullanıldı. Olguların 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. 10 (%19.6) hastada aseptik gevşeme, 7 (%13.7) hastada rekürrens, 4 (%7.8) hastada artrodez gelişti, 2 (%3.9) hasta eksitüs oldu.
Sonuç	Protez eklem enfeksiyonu konusunda birçok çalışmaya rağmen optimal tanı ve tedavi ile ilgili sorun devam etmektedir. Tanıda klinik ve radyoloji değerlidir fakat etken tedavide etken mikroorganizmanın identifikasyonu oldukça önemlidir.
Anahtar Kelimeler	Protez eklem enfeksiyonu, mikroorganizma, tedavi

Özet

Aim	The diagnosis of prosthetic joint infections is difficult and requires the use of serological, radiological and microbiological methods together. In this study, the epidemiology, causative microorganisms, diagnosis, treatment and prognosis of prosthetic joint infections were reviewed.
Material and Method	This is a retrospective study, and a total of 51 patients followed up with a diagnosis of prosthetic joint infection were included. Data were obtained from patient files and hospital data system.
Results	27 (52.9%) of the patients were male, 24 (47.1%) were female, mean age was 71.37±9.362. The most common reason for prosthesis insertion was found to be osteoarthritis in 34 (66.7%) patients. There was growth in the peroperative culture of 25 (49%) patients and in the discharge culture of 10 (19.6%) patients. 20 (39.2%) of the patients had methicillin-resistant coagulase negative staphylococci and 14 (27.5%) of them had methicillin-resistant S. aureus growth. Bone scintigraphy was used as the radiological method in 29 (56.9%) of the patients. Two-stage surgery was performed in 24 (47.1%) and single-stage surgery in 11 (21.6%) patients. Aseptic loosening developed in 10 (19.6%) patients, recurrence in 7 (13.7%) patients, arthrodesis in 4 (7.8%) patients, and death in 2 (3.9%) patients.
Conclusion	Despite many studies on prosthetic joint infection, the problem of optimal diagnosis and treatment remains. Clinical and radiology are valuable in diagnosis, but identification of the causative microorganism is very important in effective treatment.
Keywords	Prosthetic joint infection, microorganism, treatment

GİRİŞ

Protez eklem enfeksiyonu (PEE), protez eklem implantasyonunun ciddi bir komplikasyonudur. Diz artroplastisinde PEE riski kalça artroplastisinden daha fazladır¹⁻⁴. Protez eklem enfeksiyonları genellikle erken başlangıç (ameliyattan sonraki 3 ay içinde), gecikmiş başlangıç (ameliyattan 3-12 ay sonraki dönem) ve geç başlangıç (ameliyattan 12 ay sonra) olarak 3 grupta kategorize edilir. Bu tedavide kullanılacak antibiyotiğin belirlenmesi açısından önemlidir. Erken başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle *Staphylococcus aureus*, gram negatif basiller, anaeroblar veya polimikrobiyal enfeksiyona bağlıdır. Gecikmiş başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle koagülaz negatif stafilkoklar, *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) türleri veya enterokoklardan kaynaklanır. Geç başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle *S. aureus*, gram-negatif basil veya beta-hemolitik streptokoklara bağlıdır¹. Hastaların bir kısmında kültürler negatiftir⁵. Hastalar genellikle ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı şikayetiyle başvurur. Bunun yanı sıra ateş, erken dönemde ise sütür yerinde ayrılma ya da geç dönemde ise fistül ile de gelebilirler¹. Tanı için hala standardizasyon olmadığından teşhisi zordur. Protezle bağlantılı bir sinüs yolunun varlığı veya fenotipik olarak aynı mikroorganizmaya sahip iki veya daha fazla periprotetik kültür (2 intraoperatif kültür veya preoperatif sinovyal sıvı aspirasyon kültürü- intraoperatif doku kültürü kombinasyonu) tanı koymada yol göstericidir⁶.

Bu çalışmada protez eklem enfeksiyonları irdelenmiş, epidemiyoloji, etken mikroorganizmalar, tanı, tedavi, prognoz gözden geçirilmiştir.

GEREÇ YÖNTEM

Bu retrospektif araştırmaya Ocak 2012-Aralık 2019 arasında PEE tanısıyla takip edilen toplam 51 hasta alındı. Çalışma hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı.

Hastaların demografik bilgileri, protez takılma nedeni, enfeksiyon tipi, protezin takıldığı bölge, şikayetleri, tanı şekli, üreyen etken mikroorganizma, C reaktif protein (CRP) ve

eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tedavi protokolleri ve tedavi şekli, tedavi sonrası hastaların durumu gibi parametreler hasta dosyaları ve hastane veri sisteminden alındı. İlk üç ayda ortaya çıkan enfeksiyonlar erken (Evre 1), 3 - 12 ay arasında ortaya çıkanlar gecikmiş (Evre 2), 12. aydan sonra gelişenler ise geç (Evre 3) olarak kabul edildi. Verilerin analizinde SPSS 16 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde veya ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 51 hasta alındı. Hastaların 27 (%52.9)'si erkek, 24 (%47.1)'ü kadın, yaş ortalaması 71,37 \pm 9,362 idi.

Altta yatan hastalıklara bakıldığında; 13 (%25.5)'ünde osteoartrit, 12 (%23.5)'sinde diyabet, 6 (%11.8)'sında malignite, 4 (%7.8)'ünde kronik böbrek yetmezliği mevcuttu (Tablo 1).

En sık protez takılma nedeni 34 (%66.7) hasta ile osteoarroz idi. Hastaların 34 (%66.7)'ünde diz, 17 (%33.3)'sinde kalça protezi yapılmıştı. Hastaların 12 (%23.5)'sinde daha önce geçirilmiş protez enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Başvuru şikayetleri arasında en sık görülen şikayet eklemde ağrı idi. Diğer şikayetler tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 25 (%49)'ünün peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Hastaların 20 (%39.2)'sinde metisilin dirençli koagülaz negatif stafilkok (MRKNS), 14 (%27.5)'ünde metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), 3 (%5.9)'ünde *Escherichia coli*, 2 (%3.9)'sinde *Klebsiella pneumoniae*, 1(%2)'inde *Pseudomonas aeruginosa*, 1(%2)'inde *Enterobacter cloacae*, 1(%2)'inde metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) üredi. Dokuz (%17.6) hastada üreme olmadı. Yedi (%11.8) hastanın kan kültüründe üreme oldu. 3 (5.9) hastada MRSA, 2 (%3.9) hastada *K. pneumoniae*, 1 (%2) hastada *E. coli* üredi. 45 (%88.2) hastanın kan kültüründe üreme olmadı.

Hastaların 29 (%56.9)'unda radyolojik yöntem olarak ta-

ında kemik sintigrafisi kullanıldı. Ortalama CRP düzeyi 32.12 ± 20.18 mg/L iken, ESH 39.08 ± 16.62 mm/h idi. Kullanılan antibiyotikler tablo 2'de gösterilmiştir.

	n (%)
Protez takılma nedenleri	
Osteoartroz	34 (66.7)
Travma	15 (29.4)
Akut vasküler nekroz	2 (3.9)
Semptomlar	
Eklem ağrısı	51 (100)
Eklem üzerine basamama	33 (64.7)
Şişlik	28 (54.9)
Isı artışı	25 (49)
Kızarıklık	20 (39.2)
Akıntı	13 (25.5)
Fistül	12 (23.5)
Ateş	8 (15.7)
Alta yatan hastalık	
Osteoartrit	13 (25.5)
Diabetes mellitus	12 (23.5)
Malignite	6 (11.8)
Kronik böbrek yetmezliği	4 (7.8)
Aterosklerotik kalp hastalığı	4 (7.8)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	3 (5.9)
Osteoporoz	2 (3.9)
Romatoid artrit	1 (2)
Obesite	1 (2)
Enfeksiyon tipi	
Evre 1	15 (29.4)
Evre 2	21 (41.2)
Evre 3	15 (29.4)
Radyolojik yöntem	
Manyetik rezonans görüntüleme	22 (43.1)
Sintigrafi	29 (56.9)
Tedavi	
Ampirik	42 (82.4)
Etkene yönelik	9 (17.6)
Tedavi sonu Durum	
Sorunsuz takip	28 (54.9)
Aseptik gevşeme	10 (19.6)
Rekürrens	7 (13.7)
Artrodez	4 (7.8)
Exitus	2 (3.9)

Parenteral antibiyotik	N (%)	Ardışık oral antibiyotik	N (%)
Teikoplanin	17 (33.3)	Siprofloksasin+ rifampisin	23 (45.1)
Teikoplanin+ siprofloksasin	12 (23.5)	Siprofloksasin+ fusidik asit	15 (29.4)
Vankomisin	9 (17.6)	TMP-SMZ+ rifampisin	8 (15.7)
Daptomisin	4 (7.8)	TMP-SMZ+fusidik asit	4 (7.8)
Meropenem	3 (5.9)		
Teikoplanin+ meropenem	3 (5.9)		
Sefazolin	2 (3.9)		
Vankomisin+ meropenem	1 (2)		
TMP-SMZ: Trimetoprim/sulfametoksazol			

Hastaların 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. 10 (%19.6) hasta medikal olarak tedavi edildi. 6 (%11.8) hastada ise debridman ve supresyon tedavisi uygulandı. 28 (%54.9) hastada tedavi sonrası sorun gelişmedi. 10 (%19.6) hastada aseptik gevşeme, 7 (%13.7) hastada rekürrens, 4 (%7.8) hastada artrodez gelişti, 2 (%3.9) hasta eksitus oldu. .

TARTIŞMA

Günümüzde eklem artroplastileri sık uygulanan ortopedik cerrahi girişimlerdir. Fakat bu operasyonlar sonrasında bazı komplikasyonlar görülmektedir ki, bunların arasında en önemlisi enfeksiyonlardır. Hastaya ait risk faktörlerinin bilinmesi bu enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir. Risk faktörleri arasında diyabetes mellitus, romatoid artrit, malignite, kronik böbrek hastalığı, obezite, lenfödem, immünosupresyon gibi komorbiditeler ve hematoma varlığı sayılabilir⁷. Yapılan çalışmalarda diyabet, malignite, geçirilmiş protez cerrahi öyküsünün risk faktörleri arasında ön sırada yer aldığı belirtilmiştir⁸⁻¹⁰. Berbari ve arkadaşlarının protez eklem enfeksiyonlarında risk faktörlerini tanımlamak için yaptığı bir çalışmada malignensi ve geçirilmiş eklem replasman öyküsü artmış protez eklem enfeksiyon riski ile ilişkili bulunmuştur⁹. Bizim çalışmamızda da diyabet ve malignite ön plandaydı. Hastalarımızın %23.5'inde geçirilmiş protez eklem cerrahisi mevcuttu.

Protez takılma nedenleri arasında osteoartroz ve kırık ön sıralarda yer almaktadır. Ulu ve ark.¹⁰'nın çalışmasında ilk iki neden 36 (%40.4) hasta ile travmatik kırık, 34 (%38.2) hasta ile osteoartroz idi. Bizim çalışmamızda osteoartroz 34 (%66.7) hasta ile ilk sırada, ikinci sırada ise 15 (%29.4) hasta ile travmatik kırık gelmektedir.

Diz eklem cerrahisinde PEE riski kalça cerrahisinden daha sık görülmektedir. PEE oranı diz protezleri için % 0,5-2 iken kalça protezleri için % 0,5-1 arasında değişmektedir¹¹. Genel olarak, PEE oranı cerrahiyi takip eden ilk iki yılda en yüksektir (7). Yapar ve ark. (8)'nin çalışmasında kalça protezi enfeksiyonu 21 (%70) hastada, diz protezi enfeksiyonu ise 7 (%23.3) hastada mevcuttu. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında ise kalça protez enfeksiyonu 52 (%59.1) hastada, diz protez eklem enfeksiyonu ise 36 (%40.9) hastada mevcuttu. Bizim çalışmamızda ise 34 (%66.7) hasta diz protezi, 17 (%33.3) hasta kalça protez enfeksiyonu tanısı ile tedavi edildi. Bizim serimizde osteoartroz ve diz eklem enfeksiyonu daha fazla idi. Biz, diz protez eklem enfeksiyonu sayımızın daha fazla olmasını kalça protezinden daha fazla diz protezi yapmamıza bağladık.

PEE' nin klinik belirtileri semptomların başlama zamanına bağlıdır. Ulu ve ark. (10)'nın 88 hastalık çalışmasında en sık şikayet ağrı (%90.7), sonra sırasıyla akıntı (%55.7), eklemden şişlik (%50), üzerine basamama (%23.9) idi. Bizim çalışmamızda da ağrı ve eklem üzerine basamama ön sırada yer almaktadır. Ateş varlığı %4- 43 arasında değişmektedir¹². Bizim hastalarımızın da 8 (%15.7)'inde ateş mevcuttu.

Protez eklem enfeksiyonlarında etken, tedavi yaklaşımını belirlediği için mikrobiyolojik tanımlama önemlidir. PEE'lerinde etken mikroorganizmalar farklılık göstermekle birlikte KNS (S.epidermidis) ve S.aureus ilk sırada yer almaktadır. %4-27 oranında etyoloji polimikrobial olmakla birlikte yaklaşık %10 hastada kültür negatiftir¹³. L.Pulido ve ark.'nın çalışmasında PEE olan hastaların

%91'inde etken tespit edilirken, en sık izole edilen etkenlerin gram pozitif koklar (%73) olduğu bildirilmiştir. Stafilokoklar %57 oranında bulunurken, bunlar içerisinde %38 S.aureus ve %20 KNS tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada %11 (n=7) oranında gram negatif etkenler tespit edilmiştir. Gram negatif etkenler içerisinde ise en sık K. pneumoniae ve E.coli tespit edilmiştir¹⁴.

Bizim çalışmamızda hastaların 25 (%49)'inin peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Çalışmamızda üreyen etkenlerin başında MRKNS ve MRSA gelmekteydi. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında da hastaların yarısından fazlasında gram-pozitif koklar tespit edilmişti.

Laboratuvar bulgularına bakıldığında ESH ve CRP düzeyleri yüksek ya da normal olabilir. CRP'nin duyarlılığı %80-96 ve özgüllüğü %93-100 olarak bildirilmiştir¹⁵. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında 86 (%97.7) hastada CRP yüksekliği mevcutken, ortalama CRP değeri 54.8 mg/L olarak bildirilmiştir. Yapar ve ark.⁸'nin çalışmasında ise tüm hastalarda CRP yüksekliği mevcut idi. Bizim de çalışmamızda tüm hastalarda CRP değeri yüksekti ve ortalaması 32.12 mg/L idi. ESH yüksekliği spesifik bir bulgu değildir; duyarlılığı %54-82, özgüllüğü %65-85 arasında değişmektedir 16-18. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında hastaların ESH düzeyi 11 (%12.5) hastada normal iken ortalama düzey 51.1 mm/h olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların hepsinde ESH yüksek iken, ortalama düzey 39.08 mm/h idi. PEE'da esas tedavi cerrahi, yüksek doz intravenöz başlangıç ve uzun süreli oral antibiyotik tedavisinden oluşmaktadır¹⁹.

Kullanılan cerrahi tedavi yöntemleri, rezeksiyon artroplastisi, debridman ve retansiyon, tek aşamalı ve iki aşamalı değişim prosedürleri, amputasyon, artrodez olarak sayılabilir. Enfeksiyonun hangi evrede olduğu, yaş, komorbidite ve etken mikroorganizmanın virülansı hangi yöntemin seçileceği konusunda önemlidir (20). Cerrahide iki aşamalı revizyonun daha etkin olduğu ileri sürülse de tek aşamalı

yöntemin tercih edilmesini savunanlarda mevcuttur^{21,22}. Bizim hastalarımızın 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. Hastalarımızın yarısından fazlasında takipte sorun yaşanmadı.

Direnci önlemek, sinerjiden faydalanmak için kombinasyon tedavilerine başvurulmaktadır. Ancak bu konuda hala yeterli çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda 16 hastada IV kombine tedavi verilirken, oral tedavilerin tümünde kombinasyon tedavisi kullanıldı.

Sonuç olarak, tanı ve tedavisi zor olan ve tedavi ve takibi uzun bir zaman gerektiren protez eklem enfeksiyonlarında etkenin izolasyonu oldukça önemlidir. Tedavi öncesi mikrobiyolojik değerlendirme için aspirasyon veya cerrahi girişim yapılmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda görüntüleme yöntemleri, epidemiyolojik veriler, risk faktörleri değerlendirilerek tedavi planlanmalıdır.

Çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32:843.
2. Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475:2194.
3. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95:775.
4. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37:783.
5. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1113.
6. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56:e1.
7. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32:843.
8. Yapar N, Erdenizmenli M, Şener A, ve ark. Ortopedik protez enfeksiyonlarında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2004;17:22-4.
9. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998;27: 1247-54.
10. Ulu AC, Şele KE, Kuşcu F ve ark. Protez Eklem İnfeksiyonlarında Etkenler, Tedavi Rejimleri ve Prognozun Değerlendirilmesi. *FLORA* 2016;21(4):159-168
11. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95:775.
12. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instructional Course Lectures*. 1993; 42: 349-51.
13. Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1397-404.
14. Luis Pulido, Elie Ghanem, Ashish Joshi, et al. Periprosthetic Joint Infection. The Incidence, Timing, and Predisposing Factors *Clin Orthop Relat Res* (2008) 466:1710-5.
15. Bilgen O, Atıcı T, Durak K, et al. C-reaktive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Intern Med Res* 2001;29: 7-12.69
16. Bannister GC. Infections in hip and knee prosthesis. *Current Opinion in Orthop*. 2. 1991; 65
17. Munjal S. Revision total knee arthroplasty. Planning, controversies and management infections. Jim FH ed. AAOS instructional course lectures. vol 50 St Louis Mosby 2001; 36
18. Gillespie WJ. Prevention and management after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1310-7
19. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351: 1645-54.
20. Aoron A. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer *Clin Orthop* 430. 2005, 125-131
21. Betsch BY, Eggl S, Siebenrock KA, et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008;46:1221-6.
22. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, et al. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:433-9.