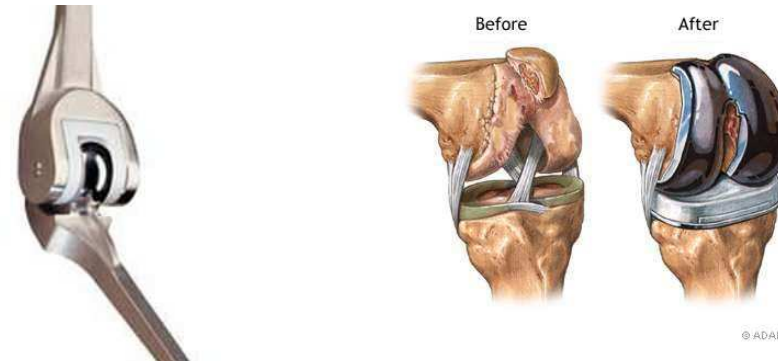
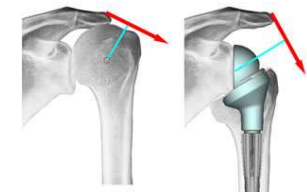


2° Congresso
Triveneto di
malattie infettive
e microbiologia clinica

5 OTT
2013

Ospedale
dell'Angelo

Auditorium
"Rama"
Mestre - Ve



© ADAM, Inc.

16.40 - 17.00 Outcome clinico dopo il trattamento senza e con rimozione di protesi



Giampietro Pellizzer
U. O. di Malattie Infettive e Tropicali
Ospedale San Bortolo ULSS 6 VICENZA



Caso clinico

- Assenza di comorbidità, Età 53 anni
- **2004** frattura collo femore (sintesi con avvitamento)
- **2005** protesi (metallo-metallo) anca per necrosi asettica testa femore
- **Ottobre 2010** trauma distorsivo con sospetta infrazione gran trocantere
- **Febbraio 2011** dolori articolazione anca che regrediscono con FANS
- **Ottobre 2012** ricomparsa di dolore (RX anca: “sospetta” mobilizzazione)
- “Cistite” trattata con chinoloni: riferisce attenuamento del dolore
- **Maggio 2013** : Rx anca con mobilizzazione iniziale: si programma reimpianto: 1 o due tempi?

Infezione articolare periprotetica

- Una **complicazione grave** dell'impianto protesico articolare
- Richiede quasi **sempre intervento chirurgico e antibiotici** *ev* e orale per **lunga durata**
- Molti aspetti della diagnosi e trattamento rimangono non definiti
- Componente essenziale per una gestione efficace è la stretta collaborazione tra gli specialisti: **ortopedici, chirurghi plastici e infettivologi** nonché internisti (*presenti in tutte le realtà ortopediche?*)

Elenco argomenti

- Epidemiologia (frequenza, definizione)
- Trattamento chirurgico
- Terapia antibiotica
- Outcomes
- conclusioni

Prosthetic Joint Infections: Bane of Orthopedists, Challenge for Infectious Disease Specialists

Joseph R. Lentino

Section of Infectious Diseases, Medical Service, Edward Hines, Jr., VA Hospital, Hines, and Infectious Diseases, Department of Medicine, Loyola University Medical Center, Chicago, Illinois

CLINICAL PRACTICE • CID 2003:36 (1 May) • 1157

Frequenza di infezione periprotetica primaria:

- 1.5% (anca) –2.5% (ginocchio)
- Tasso di **mortalità** attribuita 2.5%.
- La **morbilità** associata a perdita della mobilità (temporanea)
- *Costi per singolo episodio*: ~\$50,000
- ***Staphylococcus spp.*** La eziologia di gran lunga più frequente

Frequenza di infezione dopo revisione chirurgica più elevata

- Con un approccio ottimale il **tasso di reinfezione** è del **10%** (protesi di anca **3,2%**; ginocchio del **5,6%**)
- **mortalità** stimata da infezione di protesi trattate chirurgicamente dal **0.4%–1.2%** per pazienti di 65 anni e del **2%–7%** per pazienti di 80 anni (le comorbilità fanno la differenza)

Indicatore più affidabile ? di misura della incidenza: n. infezioni per 1000 protesi-anno

(Steckelberg JM, Osmon DR: **Prosthetic joint infection**. In: *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, edn 3. Edited by Bisno AL, Waldvogel FA. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2000: 173– 209)

Epidemiologia relativamente complessa?

Clin Infect Dis. first published online August 2, 2013 **Reporting Surgical Site Infections Following Total Hip and Knee Arthroplasty: Impact of Limiting Surveillance to the Operative Hospital** D.S. Yokoe

- We assessed the impact of readmissions to other facilities on hospitals' SSI rates following primary total hip (THA) or knee (TKA) arthroplasty
- **17% of SSI would have been missed by operative hospital surveillance alone** (da 0% a 100%)
- Limiting SSI surveillance to the operative hospital caused varying degrees of SSI underestimation

The Role of Surgeon Volume on Patient Outcome in Total Knee Arthroplasty

A Systematic Review of the Literature

Rick L Lau, Anthony V Perruccio, Rajiv Gandhi, Nizar N Mahomed |
BMC Musculoskelet Disord. 2012;13(250)



- 'low': <3 to <52 TKA per year; 'high': >5 to >70 TKA per year
- significant association between low **surgeon volume** and higher rate of infection (0.26% - **2.8% higher**), procedure time (165 min versus 135 min), longer length of stay (0.4 - 2.13 days longer), transfusion rate (13% versus 4%)

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hansson,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

! Citazione degli autori del panel che esprimono opinioni diverse

La gestione della infezione articolare periprotetica PRIMA DEL TRATTAMENTO

La diagnosi (criteri clinici, strumentali, microbiologici).

- Preoperatoria
- Intraoperatoria
- **Definizione di IPA**

Timing dell'infezione

1. Dall'impianto
2. Durata dei sintomi

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hansson,⁷ and Walter R. Wilson¹

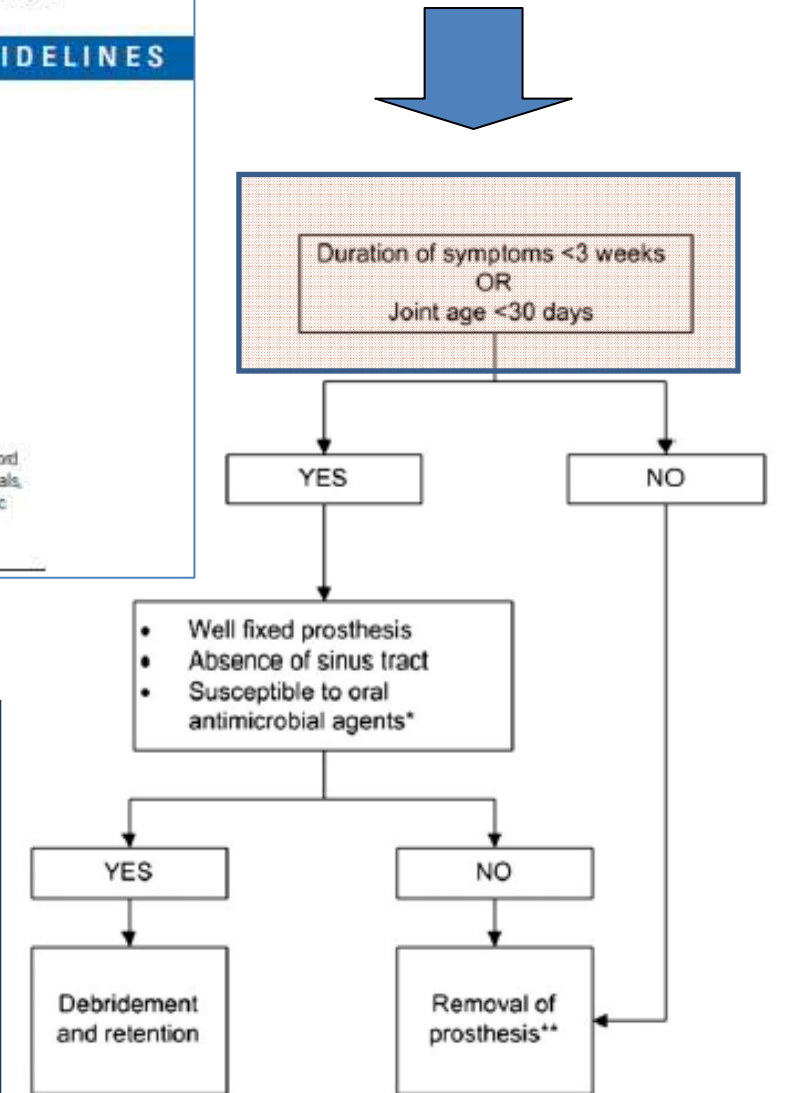
¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals; ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

- **within 1–3 months** = “early”
- **several months to 1–2 years** = **delayed**.

Both types of infection are believed to be acquired most often during prosthesis implantation.

- **more than 1–2 years** = **late**

(either due to hematogenous seeding of the prosthesis or a late manifestation of an infection acquired during prosthesis insertion).



*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)

**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

Diagnosis and Treatment of Implant-Associated Septic Arthritis and Osteomyelitis

Andrej Trampuz, MD, and Werner Zimmerli, MD

Timing della infezione, patogenesi e eziologia probabile

Table 1. Classification of implant-associated infections according to the onset of symptoms after implantation

Classification	Prosthetic joint infections	Infections associated with fracture fixation devices	Pathogenesis	Typical microorganisms
Early infection	< 3 mo	< 2 wk	During implant surgery or the following 2–4 days	Highly virulent organisms such as <i>Staphylococcus aureus</i> or gram-negative bacilli
Delayed infection	3–24 mo	2–10 wk	During implant surgery with delayed manifestation	Less virulent organisms such as coagulase-negative staphylococci or <i>Propionibacterium acnes</i>
Late infection	> 24 mo	> 10 wk	Predominantly caused by hematogenous seeding from remote infections	Typically caused by virulent microorganisms such as <i>S. aureus</i> , streptococci, or gram-negative bacilli

Elenco argomenti

- Epidemiologia (frequenza, definizione)
- **Trattamento chirurgico**
- Terapia antibiotica
- Outcomes
- conclusioni

Strategie del trattamento chirurgico

1. *Dedbridement* e ritenzione
2. Revisione con sostituzione in 1 tempo
3. Revisione sostituzione in 2 tempi
4. Amputazione
5. Artrodesi
6. Rimozione

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 6, 2012

IDSA GUIDELINES

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals; ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

Trattamento chirurgico

- Non ci sono studi RCT che dicano quale sia la migliore strategia chirurgica
- La scelta migliore è spesso individualizzata sul paziente

Fattori che influenzano la scelta

- Durata dei sintomi
- Durata della protesi (timing impianto-infezione)
- La eziologia e il suo pattern di sensibilità
- Uso di antibatterici con attività sul biofilm ed elevata biodisponibilità
- La stabilità della protesi
- Le comorbilità del paziente (ASA!)
- La condizione dei tessuti periprotetici
- Le opzioni per successivi reimpianti
- La esperienza del chirurgo
- La “preferenza” del paziente e sua decisione (*studio di Leopold, e qualità/della vita*)

Condizione	Approccio chirurgico
Durata sintomi $\leq$ 3 settimane: Protesi fissa Assenza di fistola Tessuti non danneggiati Antibiotico sensibilità e attività verso biofilm	Debridement e ritenzione della protesi (TUTTE le condizioni) (DAR)
Tessuti indenni o lievemente danneggiati e microorganismi non difficili	Rimozione/reimpianto 1 tempo
Tessuti in cattivo stato o fistola e batteri non difficili	Rimozione/reimpianto 2 tempi, breve intervallo (2-4 settimane) spaziatore
Microorganismi difficili (MRSA, enterococchi, PSAB FQ -R, funghi, MDR, <i>small colony variant</i> , etc.)	Rimozione/reimpianto 2 tempi, intervallo 6-8 settimane, <u>no</u> <u>spaziatore</u> , fissazione esterna
Rischio anestesia, allettamento o debilitazione	Terapia soppressiva cronica
Ripetuti tentativi di curare la infezione , tessuti gravemente danneggiati, batteri XDR	Rimozione protesi o atrodesi
Tessuto osseo distrutto, tessuti pesantemente compromessi, infezione incontrollabile	amputazione

Elenco

- Epidemiologia (frequenza, definizione)
- Trattamento chirurgico
- **Terapia antibiotica**
- Outcomes
- Conclusioni

Trattamento medico

DEBRIDEMENT E RITENZIONE

Stafilococco

1. 2-6 settimane ev in **combinazione con Rifa** (300 o 450 ogni 12 ore).
Se Rifa non utilizzabile, prolungare la ev a 4-6 sett.
2. A seguire per via orale: rifa + altro AB di accompagnamento (cipro [A1], levo [A2], oppure in seconda linea Bactrim, doxiciclina, cefalo 1 gen, o pen-antistafilo, in base a suscettibilità in vitro, tolleranza, allergia). Durata: **3 mesi os per anca e altre articolazioni e 6 per ginocchio**
3. Allo schema sopra **può seguire** per durata indefinita **una soppressione cronica per os** con bactrim o doxiciclina o cefalexina in base all'antibiogramma. La decisione di soppressione cronica è individualizzata su bilancio tra rischi e benefici.

NB obiettivo della terapia soppressiva cronica il controllo delle manifestazioni cliniche non la eradicazione della infezione

DEBRIDEMENT E RITENZIONE

Altre eziologie

- 4-6 sett ev di antibiotico specifico o per os se alta biodisponibilità
- Durata per non definita in caso di terapia soppressiva cronica
- Terapia cronica soppressiva con FQ non è raccomandabile

Trattamento medico

DOPO RIMOZIONE DELLA PROTESI (CON O SENZA PROGRAMMA DI REIMPIANTO)

- 4-6 settimane ev o per os se AB ad elevata biodisponibilità, in base anche a tolleranza, allergia).

DOPO REIMPIANTO 1 TEMPO

Stafilococco

- 2-6 settimane ev associato a Rifa e successivamente con Rifa + ab orale per totale di 3 mesi. Se Rifa non possibile , durata ev è di 4-6 sett.
- Se MRSA e vanco non utilizzabile, alternative sono Linezolid (uso concomitante di Rifa abbassa i livelli di linezolid) o Daptomicina
- ? Terapia soppressiva cronica (casi di impossibilità ad eventuale reimpianto o alla amputazione) può essere fatta seguire a quanto sopra, ma possibilmente non con la rifampicina (sia sola che in combinazione)

Altri microrganismi

- 4-6 sett ev. +/- terapia soppressiva cronica

Trattamento medico

DOPO AMPUTAZIONE

- 24-48 ore di terapia a meno di mancata resezione di tutti i tessuti infetti o il paziente è batteriemico o è presente sepsi
- 4-6 settimane se rimangono residui di osso e tessuti infetti (*debridement* chirurgico non ottimale: es anca disarticolata o stelo protesico lungo della protesi ginocchio)

Trattamento soppressivo cronico orale

- Uso di antibiotici dopo i 3-6 mesi di terapia con rifa+altro dopo *debridement* e ritenzione della protesi
- **ASSENZA DI CONSENSO:** difficile definire quali sono i pazienti da trattare in questo modo
- Indicato in
 - Anziani che non possono sopportare altro eventuale intervento, o rifiutano ogni intervento
 - gravi immunocompromessi,
 - quando la rifa non è stata utilizzata nel trattamento post chirurgico di infezione da stafilococco
 - In anziani con infezione non da stafilococco.
- Alcuni non raccomandano la soppressiva cronica in aggiunta ai 3-6 mesi consigliati dopo debridement e ritenzione se è stata usata la rifampicina.

Antibiotici per la soppressione cronica

Microorganism	Preferred Treatment	Alternative Treatment
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Cephalexin 500 mg PO tid or qid or Cefadroxil 500 mg PO bid	Dicloxacillin 500 mg PO tid or qid Clindamycin 300 mg PO qid Amoxicillin-clavulanate 500 mg PO tid
Staphylococci, oxacillin-resistant	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid	
β -hemolytic streptococci	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin susceptible	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 250–500 mg PO bid	
Enterobacteriaceae	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid	β -lactam oral therapy based on in vitro susceptibilities
<i>Propionibacterium</i> spp	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid

Elenco

- Epidemiologia (frequenza, definizione)
- Trattamento chirurgico
- Terapia antibiotica
- **Outcomes**
- Conclusioni

Gli outcomes

Sono correlabili a molteplici fattori

1. Strategia chirurgica
2. Selezione del paziente
3. Tecnica chirurgica
4. Terapia antibiotica appropriata
5. Eziologia batterica
6.

Debridement e ritenzione

Artrotomia vs artroscopia

Artroscopia: outcome peggiore

Waldman BJ, et al. **Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and debridement.** J Arthroplasty 2000; 15:430–6.

- *arthroscopic debridement was less efficacious for most situations when compared with open treatment.*
- *We would use arthroscopic irrigation and debridement only under selected circumstances (medically unstable or anticoagulated patients).*

38% di “successo” definito come assenza di rimozione dopo 3-5 anni

62% di fallimento

Prosthetic Joint Infection: When Can Prosthesis Salvage Be Considered?

Pierre Tattévin, Anne-Claude Crémieux, Pierre Pottier,
Denis Hutten, and Claude Carbon

*From the Service de Médecine Interne and Service d'Orthopédie,
Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, and Service de Médecine Interne,
Hôtel-Dieu, Nantes, France*

Clinical Infectious Diseases 1999;29:292-5

Of the 34 patients initially treated with debridement alone, only 13 **(38.2%) required no further surgery.**

These latter 13 patients, when compared with the 21 patients for whom reintervention was necessary,

- had significantly **shorter intervals between onset of symptoms and surgical treatment** (4.85 vs. 54.24 days; $P, .0001$).
- **Age of the prosthesis was also less** (454 vs. 919 days [range 4 days to 16 years]), although not significantly

Fallimento nel 62%!

Migliore prognosi se breve durata sintomi

Debridement e ritenzione

Durata della terapia antibiotica

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) **63**, 1264–1271
doi:10.1093/jac/dkp107
Advance Access publication 31 March 2009

JAC

**One hundred and twelve infected arthroplasties treated
with ‘DAIR’ (debridement, antibiotics and implant retention):
antibiotic duration and outcome**

I. Byren^{1,2*†}, P. Bejon^{1,2†}, B. L. Atkins^{1–3}, B. Angus², S. Masters¹, P. McLardy-Smith¹,
R. Gundle¹ and A. Berendt¹

Outcome di infezioni protesiche articolari trattate con DRA
(debridement/ritenzione/antibiotici) in base alla durata della terapia antibiotica

Metodo: studio retrospettivo, in 5 anni (*Surgical debridement, microbiological sampling, early intravenous antibiotics and prolonged [≥ 6 mesi] oral follow-on antibiotics were used*)

Resultati: 112 casi di infezione.

- 18% di reinfezioni in F-up media di 2,3 anni. Durata media di terapia antibiotica 1.5 anni

- 12 fallimenti dopo sospensione della terapia antibiotica e 8 durante terapia antibiotica [HR4.3, 95% CI 1.4–12.8, P0.01]. Durante i primi 3 mesi di f-up, osservati 8 fallimenti dopo stop terapia e 2 durante terapia (HR7.0, 95% CI 1.5–33, P0.015).

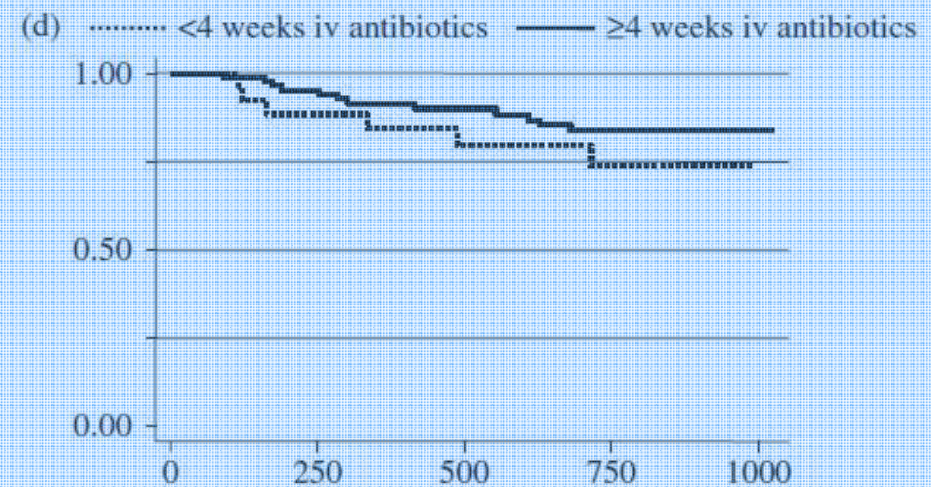
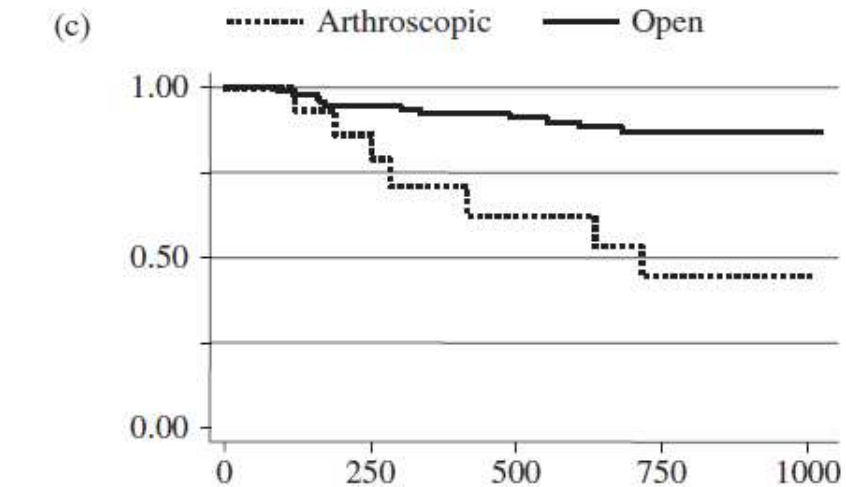
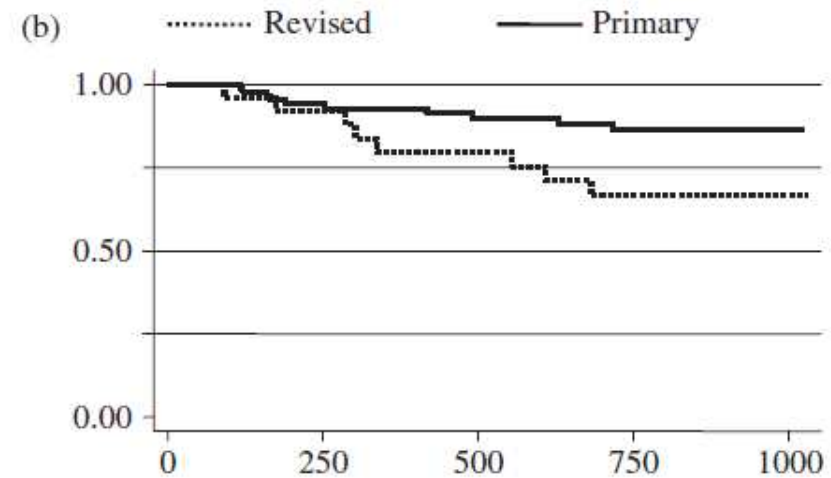
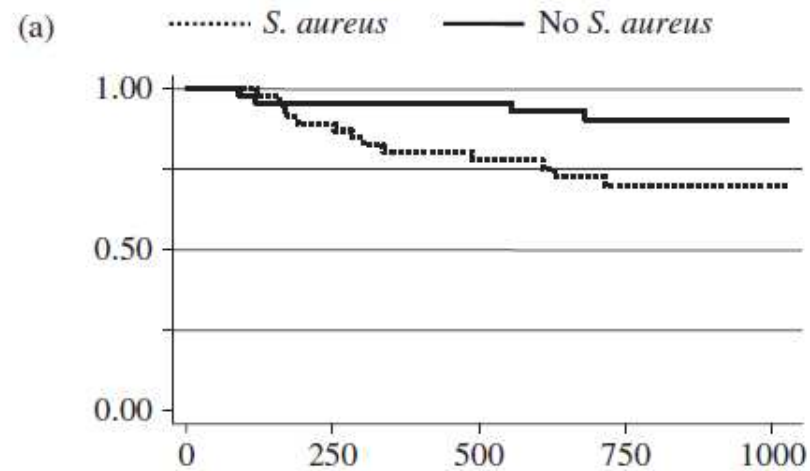
18% di fallimento

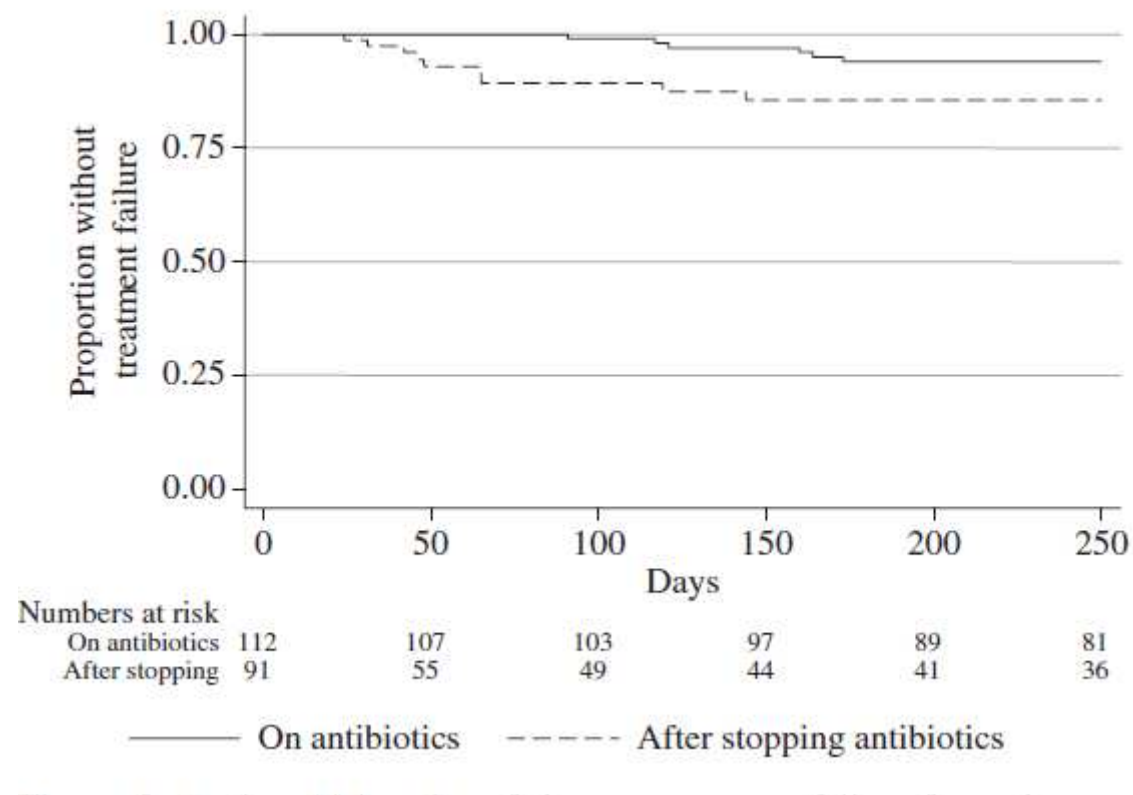
Impatto della durata della terapia antibiotica sul tasso di fallimento nella DAR

- Il salvataggio della protesi infetta a 1, 2 e 3 anni è stato del 89%, 81% e 78%, rispettivamente
- tasso di fallimento aumentato di 4 volte dopo la sospensione degli antibiotici
- La gran maggioranza raggiunge la cura con la terapia prolungata (> 6 mesi)
- Un sottogruppo di pazienti dopo la sospensione ha una ricaduta indipendentemente dalla durata della terapia soppressiva cronica
- ... *PJI by DAIR are cured early on, and ... prolonged (> di 6 mesi, perchè nessun pts era trattato con < di 6 mesi) antibiotic therapy does not prevent treatment failures in those who are not cured, but merely postpones them.* (= se c'è ancora infezione dopo 6 mesi di terapia, questa rimane anche prolungando la terapia)

Kaplan–Meier plots for time to failure

Salvage of infected arthroplasties

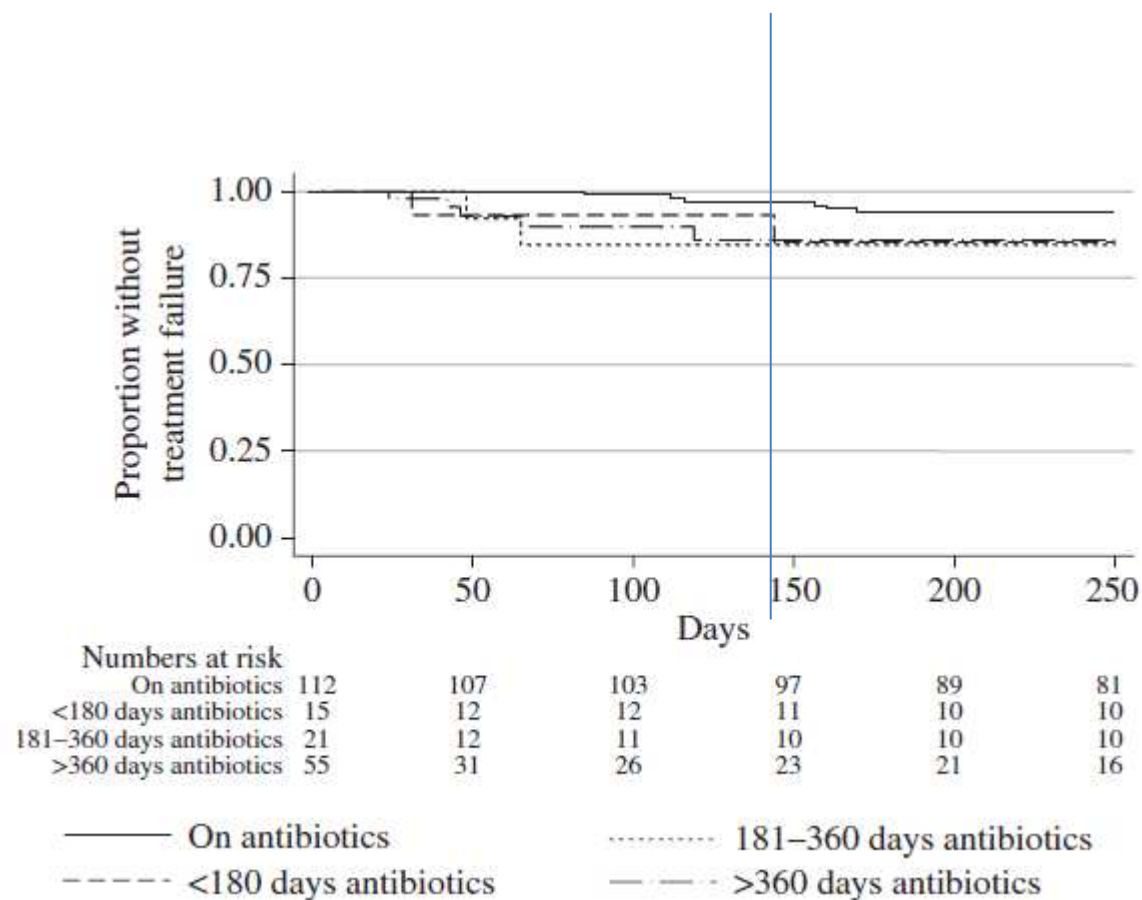




Kaplan–Meier plot of time to treatment failure for patients on oral antibiotics (HR¼1) and patients stopping oral antibiotics (where day of stopping is day 0, HR¼4.3, 95% CI 1.4–12.8, P¼0.01).

Kaplan–Meier plot.

Tempo di fallimento a partire dalla DAIR e dalla sospensione della terapia orale (giorno 0) suddivisi in sottogruppi in base alla durata della della terapia orale prima della sospensione.



Un sottogruppo di pazienti dopo la sospensione ha una ricaduta indipendentemente dalla durata della terapia soppressiva cronica. Chi fallisce, fallisce anche se la terapia viene prolungata oltre i 6 mesi

Outcome of Debridement and Retention in Prosthetic Joint Infections by Methicillin-Resistant Staphylococci, with Special Reference to Rifampin and Fusidic Acid Combination Therapy

T. N. Peel,^{a,b} K. L. Buising,^a M. M. Dowsey,^{b,c} C. A. Aboltins,^a J. R. Daffy,^a P. A. Stanley,^a P. F. M. Choong^{b,c}

1. 43 pazienti con infezione da **MRSA trattate con DAR**. Rifampicina era combinata con acido fusidico (88%)
2. Tasso di successo a 12 e 24 mesi **86% e 77%**
3. 9 fallimenti. **Fattori di fallimento: unico debridement o ≥ 4 debridement, terapia antibiotica <90 giorni.**
4. Infezioni da MR-CNS con minore probabilità di fallimento

The outcomes are comparable with those of the gold standard of treatment, two-stage exchange. Therefore, DAR could be considered for carefully selected patients with PJI by MR staphylococci.

DAR e MRSA: successo a 1-2 anni 86-77%

J Arthroplasty.2009 Sep;24(6 Suppl):101-4.

The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components.

Bradbury T. USA.

-multicenter, retrospective study identified 19 cases of acute periprosthetic methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) knee infections managed by ODCR and at least 4 weeks of postoperative intravenous vancomycin therapy.
- At a minimum follow-up of 2 years, the treatment failed to eradicate the infection in 16 cases **(84% failure rate)**.
- Of those 16 failures, 13 patients required a 2-stage exchange arthroplasty, 2 patients required repeat incision and debridement with antibiotic suppression, and 1 patient died of MRSA sepsis. In addition, a systematic review of the literature revealed failure to eradicate infection in 10 of 13 patients managed with a similar protocol.
- **The total success rate of ODCR in acute periprosthetic MRSA knee infection was 18%**

MRA - ginocchio - MRSA successo del 18%

“One stage” protesi di anca

- 80-90% di successo
- **Dipende dalla entità e radicalità del *debridement***
- **Dipende molto da appropriatezza della terapia antibiotica**
- Uso di cemento antibiotato
- Uno studio di *decision analysis* sembra favorire la *one stage*
- Per altre protesi (ginocchio) vi sono meno dati (*decision analysis* di Leopold: *traditional clinical studies focus fairly exclusively on the endpoint of recurrent infection, whereas the methodology used in our study allowed patients to allocate value to a number of other possible outcomes and to weigh those outcomes from a patient's point of view when determining which surgical approach to use.*)

Comparison of One and Two-Stage Revision of Total Hip Arthroplasty Complicated by Infection: A Markov Expected-Utility Decision Analysis

Christopher F. Wolf, MD¹; Ning Yan Gu, PhD²; Jason N. Doctor, PhD³; Paul A. Manner, MD¹; Seth S. Leopold, MD¹ *J Bone Joint Surg Am*, 2011 Apr 06;93(7):631-639.

Two-stage revisions of total hip arthroplasties complicated by chronic infection result in reinfection rates that are lower than those following single-stage revisions but may also result in increased surgical morbidity. Using a decision analysis, we compared single-stage and two-stage revisions to determine which treatment modality resulted in greater quality-adjusted life years

Conclusions: This analysis favored the direct-exchange arthroplasty over the two-stage approach. This study should be considered hypothesis-generating for future randomized controlled trials in which, ideally, health end points will be considered in addition to the eradication of infection.

Reimpianto in 2 tempi

- Reimpianto “precoce” entro 2-6 settimane dalla rimozione **mentre il paz è in terapia** antibiotica. Batteri NON difficili
- Reimpianto “ritardato” dopo 4-6 sett di terapia ev e 2-8 settimane senza antibiotico, **quando la eziologia è MRSA, funghi o MDR G-**
- NB indici di flogosi ancora elevati prima del reimpianto non correlano con rischio di fallimento. Alcuni raccomandano di non eseguire questi esami prima del reimpianto, così come una artrocentesi e esame fluido articolare prima del reimpianto non sembra essere raccomandato in tutti i pazienti
- In caso di reinfezione, un secondo reimpianto a 2 tempi ha maggior rischio ma in situazioni selezionate l'esito favorevole è mantenuto

Table 2

Factors influencing outcomes, univariate Cox regressio

Factor	HR	95% CI	P value
Age of patient (per 10 years)	0.58	0.4–0.9	0.008
Age of implant (per 5 years)	1.36	1.1–1.8	0.019
Length of symptoms ≥ 90 days	0.61	0.2–2.3	0.46
Length of symptoms ≥ 1 year	0.94	0.4–2.7	0.9
Gender	1.6	0.7–3.5	0.3
Co-morbidity	0.9	0.6–1.4	0.6
Knee (versus hip)	1.4	0.6–3.1	0.4
Tertiary referral	1.1	0.4–2.8	0.8
Previous revision	2.9	1.2–7.4	0.023
Muscle flap required	0.97	0.3–3.3	0.97
Fracture occurred	2.2	0.8–6.5	0.14
Gram-negative bacilli	0.6	0.1–4.7	0.7
Streptococci	0.4	0.1–3.1	0.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.35	0.1–1.5	0.2
Coagulase-negative staphylococci	1.3	0.6–3.0	0.5
Culture negative	1.7	0.8–3.6	0.2
Reimplantation microbiology	1.3	0.4–3.7	0.6
≥ 4 weeks of iv antibiotics between stages	0.78	0.4–1.7	0.5
≥ 1 week of antibiotics after second stage	0.73	0.3–1.6	0.4

J Antimicrob Chemother. 2010
March; 65(3): 569–575.

Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology

P. Bejon, et al

Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus*

CID 2011:53 (15 August)

Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Dezèque, Eric Beltrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loïez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud

Conclusions. *The results of the present study suggest that the **ASA score** significantly affects the outcome of patients treated for total hip and knee prosthetic infections **due to MSSA or MRSA** and that **rifampin combination** therapy is associated with a better outcome for these patients when compared with other antibiotic regimens*

Nessuna differenza di esito significativa tra MR e MS SA se regime con Rifampicina

Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus*

Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Dezègue, Eric Beltrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loiez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud

- with similar remission rates
 - 32 [78.0%] of 41 for debridement-retention
 - 14 [100%] of 14 for 1-step exchange
 - 22 [84.6%] of 26 for 2-step exchange
- both arthroplastic resection and arthrodesis associated with lower remission rates
 - 4 [44.4%] of 9, arthroplastic resection
 - 5 [62.5%] of 8, arthrodesis
- The **overall treatment failure** rate for patients treated with retention, compared with removal of infected implants, was **similar**.
- In multivariate analysis, an **ASA score >2** (OR 6.87 [95% CI, 1.45–32.45]; P= .04) and the use of **rifampin/fluoroquinolone combination** therapy (OR, 0.40 [95% CI, 0.17–0.97]; P=.01) were 2 independent variables associated with remission.

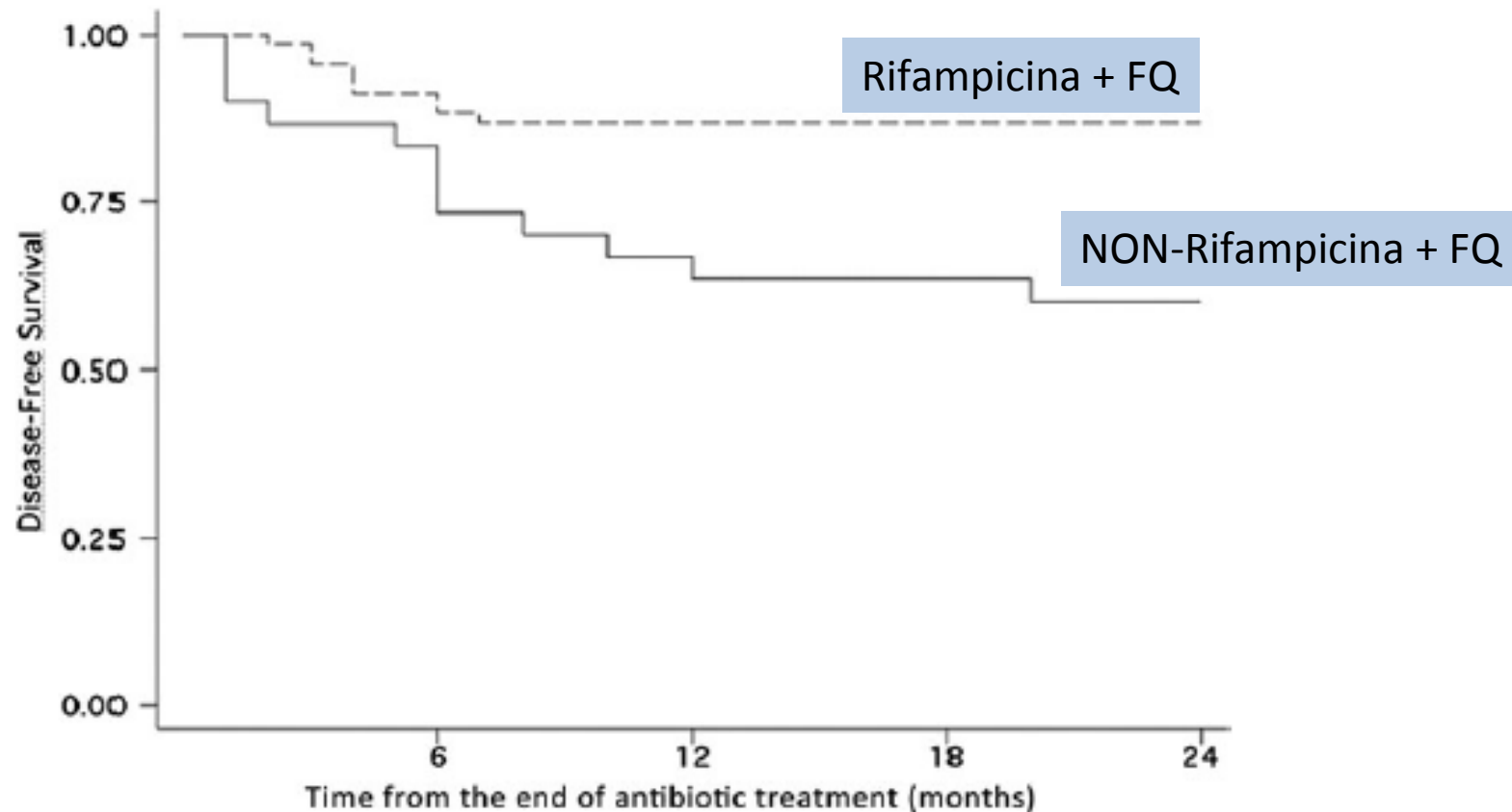


Figure 1. Kaplan–Meier estimates of the cumulative risk of failure according to the treatment group assessed at 24 months follow-up. Patients in the rifampin-fluoroquinolone treatment group had a lower risk of experiencing treatment failure than did patients treated with other antibiotic regimens ($P = .003$). *Dotted line*, rifampin-fluoroquinolone treatment group ($n = 39$); *solid line*, other regimens group ($n = 59$).

Risk factors for treatment failure in orthopedic device-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection

- During a median follow-up of 391 days (range, 4–2,922 days), 18 patients **(35%) experienced treatment failure involving MRSA** persistence or recurrence.
- Microbiological factors such as infection with the predominant clone and a vancomycin MIC of 2 mg/L were not associated with treatment failure.

1. **Implant retention** (hazard ratio [HR], 4.9; 95% confidence interval [CI], 1.3–18.2; $P=0.017$) and
 2. **single-agent antimicrobial therapy** (HR, 4.4; 95% CI, 1.2–16.3; $P=0.025$)
- were independent **predictors of treatment failure after debridement.**

Outcome of Gram-Negative Bacilli (GNB) Prosthetic-Joint Infections (PJI)

M. Valette¹, O. Grossi^{1, 2, *}, S. Corvec¹, N. Asseray¹, S. Touchais¹, D. Boutoille¹, C. Bourigault¹, P. Bémer¹

Type of initial surgery

DAIR	35 (44.9)
One-stage exchange	22 (28.2)
Two-stage exchange	15 (19.2)
Resection arthroplasty/arthrodesis/ fistulization	6 (7.8)

- *Enterobacteriaceae* family (n=74) including 36 *E. coli*, and 20 AmpC producing bacteria.
- *P. aeruginosa* was isolated in 13 cases.
- polymicrobial in 39.7%.
- fluoroquinolone (FQ)- and third generation cephalosporin resistant in 19 and 10 cases respectively

Variables	Number (%), median (IQR)
Overall outcome	78 patients
Median (IQR) duration of follow-up, days	741.5 (384.5-1254)
Success of initial treatment	62/78 (82.1) ←
Palliative treatment	13/78 (16.7)
Death related to infection	5 (6.4)
All causes death	28/78 (35.8) ←
Median (IQR) time to death, days	465 (58.5-919.5)

Outcome of Gram-Negative Bacilli (GNB) Prosthetic-Joint Infections (PJI)

M. Valette¹, O. Grossi^{1, 2, *}, S. Corvec¹, N. Asseay¹, S. Touchais¹, D. Boutolle¹, C. Bourigault¹, P. Bémer¹

Outcome of DAIR	35 (44.8)
Median (IQR) duration of follow-up, days	743 (420-1125)
Success of initial treatment	28 (80)
Death related to infection	2 (5.7)
Reinfection	0 (0)
Outcome of one-stage exchange	22 (29.7)
Median (IQR) duration of follow-up, days	793 (502-1490)
Success of initial treatment	20 (91)
Death related to infection	0 (0)
Reinfection	1 (4.5)
Outcome of two-stage exchange	15 (20.3)
Median (IQR) duration of follow-up, days	768 (465-1610)
Success of initial treatment	12 (80)
Death related to infection	1 (6.7)
Reinfection	2 (13.3)
All causes death	4 (26.7)

Predictors of Treatment Failure in Complex Hip or Knee Prosthetic Joint Infections

H.Wille, H.Dutronc, F-A.Dauchy, G.Wirth, C.Cazanave, B.de Barbeyrac, M.Dupon
Department of Infectious and Tropical Diseases, University Hospital Pellegrin, Bordeaux, France

Table 4 : Univariate analysis for 62 patients with PJI, 2005-2011, Departement of Infectious and Tropical Diseases, University Hospital Pellegrin, Bordeaux, France.

Variable	Reinfection (n=21)(%)	No reinfection (n=41)(%)	p-Value
One-stage exchange	1 (4.7)	6 (14.6)	0.41
Two-stage exchange	20 (95.3)	35 (85.4)	
Median time between removal and reimplantation (weeks)	14 (12-18) (n=20)	10 (8-16) (n=35)	0.03

- Studio retrospettivo, monocentrico
- 62 infezioni di protesi
- 55 trattati con 2 tempi e 7 a 1 tempo
- 34% (21) di recidiva di cui la metà con eziologia differente
- Tempo medio tra rimozione e reimpianto prolungato correla con maggior rischio di infezione
P =.03

Table 2 : Microbiological findings of the 62 patients with PJI, 2005-2011, Departement of Infectious and Tropical Diseases, University Hospital Pellegrin, Bordeaux, France.

Microorganisms	N (%)
Staphylococcus aureus oxa-S	12 (19.3)
Staphylococcus aureus oxa-R	5 (8)
Coagulase-negative Staphylococcus oxa-S	15 (24.2)
Coagulase-negative Staphylococcus oxa-R	9 (14.5)
Streptococcus sp.	3 (4.8)
Enterococcus sp.	1 (1.7)
Gram-negative bacillus	2 (3.2)
Anaerobes	2 (3.2)
Polymicrobial cultures	11 (17.7)
Others	2 (2.2)

RESEARCH ARTICLE

Open Access

What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? Systematic review of longitudinal studies in unselected patients

Results: We identified 62 relevant studies comprising 4,197 patients. Regardless of treatment, the overall rate of reinfection after any treatment was 10.1% (95% CI = 8.2 to 12.0). In 11 studies comprising 1,225 patients with infected hip prostheses who underwent exclusively one-stage revision, the rate of reinfection was 8.6% (95% CI = 4.5 to 13.9). After two-stage revision exclusively in 28 studies comprising 1,188 patients, the rate of reinfection was 10.2% (95% CI = 7.7 to 12.9).

Terapia chirurgica e outcome

Procedura chirurgica	note	Outcome atteso
Debridement e ritenzione	sottostima	>80% se criteri di selezioni rispettati
Reimpianto 1 tempo	Approccio variamente utilizzato (~ no USA)	86-100% se criteri selezione osservati
Reimpianto in 2 tempi	Possibile in ogni paziente Time consuming, chirurgia ripetuta e funzionalità articolare. Opzione se procedure meno invasive non appropriate	> 90% di successo
Rimozione permanente	Pazienti con elevato rischio di reinfezione o assenza di recupero funzionale	?
Spaziatore antibiotato	No se batteri difficili Dubbia utilità nelle protesi primarie quale prevenzione	Associato a cura della infezione 86% VS 59% se non utilizzato

Caso clinico

- Assenza di comorbidità, Età 53 anni
 - **2004** frattura collo femore (sintesi con avvitamento)
 - **2005** protesi (metallo-metallo) anca per necrosi asettica testa femore
 - **Ottobre 2010** trauma distorsivo con sospetta infrazione gran trocantere
 - **Febbraio 2011** dolori articolazione anca che regrediscono con FANS
 - **Ottobre 2012** ricomparsa di dolore (RX anca: “sospetta” mobilizzazione)
 - “Cistite” trattata con chinoloni: riferisce attenuamento del dolore
 - **Maggio 2013** : Rx anca con mobilizzazione iniziale: si programma reimpianto: 1 o due tempi?
-
- Esami preoperatori: PCR discretamente aumentata. Si sospende il reimpianto a 1 tempo? Operatore e paziente chiedono reimpianto a 1 tempo.
 - **Luglio 2013.** Rimozione, campioni tissutali intraoperatori
 - **Stato dei tessuti:** danno lieve ma con tessuto osseo “cariato” (metallosi?). Rimozione e spaziatore cementato.
 - Isolamento intraoperatorio di SAMS (tutti i campioni)
 - **5 settimane ev** con oxacillina-rifampicina e sospensione terapia antibiotica per altre 4 settimane.
 - Programmato impianto a giorni

conclusioni

- *Cornerstone* del trattamento efficace: diagnosi microbiologica tempestiva
- Non vi sono RCT che confrontano le differenti opzioni chirurgiche
- Obbiettivi: trattamento curativo o palliativo?
- **Conoscenze attuali assicurano un successo complessivo del 80% utilizzando bene le varie opzioni chirurgiche e mediche e le loro indicazioni**
- Terapia antibiotica senza chirurgia si associa a fallimento
- Trattamento al di fuori delle raccomandazioni sono gravate da insuccesso (*Treatment of Joint Prosthesis Infection in Accordance with Current Recommendations Improves Outcome Belinda Y. Betsch, Clinical Infectious Diseases 2008; 46:1221–6*)