



# Utilitat dels cultius intraoperatoris en el diagnòstic etiològic i la detecció precoç de la infecció protètica

Lluís Font Vizcarra

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



## **FACULTAT DE MEDICINA**

**DEPARTAMENT DE CIRURGIA I ESPECIALITATS QUIRÚRGIQUES**

### **TESI DOCTORAL**

**“Utilitat dels cultius intraoperatoris en el diagnòstic etiològic  
i la detecció precoç de la infecció protètica”**

Per optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia

**Autor: Lluís Font Vizcarra**

**Directors: Dr. Alex Soriano Viladomiu i Dr. Sebastian García Ramiro**

**Línia d’investigació: Fisiopatologia de les malalties médico-quirúrgiques**

---



---

Els doctors ALEX SORIANO I SEBASTIAN GARCÍA,

**INFORMEN** que la tesi Doctoral que presenta Lluís Font Vizcarra, titulada: “Utilitat dels cultius intraoperatoris en el diagnòstic etiològic i la detecció precoç de la infecció protètica”, realitzada sota la nostra direcció, té les exigències metodològiques i científiques per a ser presentada al tribunal legalment constituït.

**Dr. Alex Soriano**

**Dr. Sebastián García**

Barcelona, Abril 2014



---

**“Rentabilitza, aprofita i valora el teu temps, ja que el temps es pot vendre però no es pot comprar”**

**Anònim**

**“Si busques resultats diferents, no facis sempre el mateix”**

**Albert Einstein**



### *Resum:*

Els cultius intraoperatoris són essencials pel diagnòstic bacteriològic i pel tractament de les infeccions protètiques. Malauradament, avui dia no existeix consens sobre quin tipus de mostres i quina quantitat d'elles s'ha de prendre. Tampoc existeix evidència de si l'ús sistemàtic dels cultius intraoperatoris durant la implantació d'una pròtesi ens permetria detectar de manera precoç aquelles amb un grau de contaminació suficient per acabar desenvolupant una infecció aguda.

La present tesi doctoral avalua la utilitat dels cultius intraoperatoris en el diagnòstic etiològic i microbiològic de la infecció protètica aguda i crònica sobre pròtesi de maluc i de genoll i en la detecció precoç de la infecció protètica aguda sobre pròtesi de maluc implantades de forma electiva o per fractura de fèmur.

Els objectius del present treball són: primer, conèixer la sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu i valor predictiu negatiu del frotis, cultiu de càpsula articular i líquid articular inoculat en flascons d'hemocultiu en les infeccions protètiques agudes i cròniques i segon, analitzar la relació entre els resultats de tres cultius practicats durant l'acte de col·locació d'una pròtesis de maluc de forma electiva o per fractura i la posterior aparició d'una infecció protètica aguda.

Per assolir aquests objectius es van plantejar tres estudis diferents: el primer d'ells (treball A) és un estudi retrospectiu que permet calcular la rendibilitat dels diferents cultius en el diagnòstic de les infeccions protètiques (PTG i PTM) agudes i cròniques. Els dos darrers, són un estudi prospectiu per establir si existeix una correlació entre el resultat dels cultius presos durant l'acte quirúrgic de col·locació d'una PTM implantada per fractura de fèmur (Treball B) o de forma electiva (treball C), i el desenvolupament d'una infecció aguda profunda.



### *Agraïments:*

Tot i que la tesi és un treball personal, on hi figuren poques persones, vull deixar palès que, com molts altres treballs, és una feina d'equip. És per això que abans de res vull donar les gràcies a totes aquelles persones que han fet possible, de forma totalment desinteressada, aquesta tesi; des del que ha col·laborat amb la gestió de dades, passant pel que ha recollit les mostres a la sala d'operacions, fins al que simplement m'ha donat consell tot prenent un cafè. Atès que és impossible fer una llista personalitzada de tots ells i, ja que em sabia molt de greu deixar-me algú, he preferit fer aquest reconeixement comú a tots.

Seguidament, i de forma ja específica, vull donar les gràcies als meus dos directors de tesi: el Dr. Sebastià García i el Dr. Alex Soriano, no tan sols per ajudar-me en el desenvolupament d'aquesta tesi doctoral, sinó per haver-me introduït en l'apassionant món de la infecció osteoarticular i en la seva recerca. Gràcies per considerar-me des del primer dia com un igual, per escoltar sempre les meves idees i teories (de vegades una mica agosarades), per tots els vostres consells i per compartir amb mi sempre que ho necessito la vostra experiència i els vostres coneixements. Tot i que amb la lectura d'aquesta tesi tanquem una fase, estic segur que la relació amb vosaltres continuarà sent igual o més fluida que ara i que ens esperen molts més projectes interessants en el futur.

També vull fer menció a la paciència, ajuda i comprensió que ha tingut i té la meva dona: Maria José. Per desgràcia, la recerca a Espanya implica molt de temps lliure, temps que per molt que a un li agradi investigar, no podria utilitzar si no tingués la complicitat i empatia de la família més propera. Gràcies per acceptar aquesta part de mi i per tot el que has fet i fas a diari. Saps perfectament que sense el teu punt de vista, amor i consells, moltes coses no haurien arribat a materialitzar-se mai.

## **AGRAÏMENTS**

---

Vull dedicar aquesta tesi a tota la meva família i amics, als presents i als que per desgràcia no han pogut veure-la acabada.

Per acabar, i de forma més professional, vull agrair a la Societat Catalana de COT les dues beques que em va concedir per compensar les despeses directes i indirectes que ocasiona tot projecte d'investigació. Els recursos econòmics no creen investigadors però, sens dubtes, faciliten la seva tasca.

Lluís

Terrassa, març del 2014

## *Índex:*

<b><u>1. Introducció i antecedents del tema</u></b> .....	13
1.1 Definició d'infecció i tipus .....	14
1.1.1- En funció del moment d'aparició .....	16
1.1.2- En funció del grau d'extensió .....	16
1.2 Factors de risc .....	17
1.2.1- Factors depenents de l'hoste .....	17
1.2.2- Factors independents a l'hoste.....	19
1.3 Proves diagnòstiques preoperatòries – La importància de la clínica .....	23
1.3.1 Proves de laboratori.....	24
1.3.2 Proves d'imatge .....	25
1.3.3 Proves microbiològiques .....	27
1.4 Proves diagnòstiques peroperatòries .....	29
1.4.1 Estudis histopatològics .....	29
1.4.2 Cultius intraoperatoris .....	30
1.4.3 Sonicació de l'implant .....	31
1.5 Noves proves diagnòstiques.....	32
1.5.1 Reacció en cadena de la polimerasa .....	32
1.5.2 Hibridació in situ fluorescent (FISH).....	33

## ÍNDEX

---

<b><u>2. Hipòtesis i Objectius</u></b> .....	35
--	----

### **3. Investigació i resultats**

#### Estudi A:

“Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections”.

Clinical Orthopaedics and Related Research. 2010; 468(8):2238-43..... 39

Síntesi dels resultats..... 47

#### Estudi B:

"Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection". Injury. 2011;42(2):200-3..... 51

Síntesi dels resultats..... 57

#### Estudi C:

“Relationship between intraoperative cultures during hip arthroplasty, obesity and the risk of early prosthetic joint infection” The international Journal of Artificial Organs 2011; 17;34(9):

870-875 ..... 59

Síntesi dels resultats..... 67

<b><u>5. Discussió conjunta</u></b> .....	69
---	----

<b><u>6. Conclusions</u></b> .....	81
------------------------------------	----

<b><u>7. Bibliografia</u></b> .....	83
-------------------------------------	----

### *Introducció i antecedents del tema:*

Clàssicament s'ha considerat que la causa més freqüent d'infecció aguda sobre una pròtesi total de maluc o pròtesi total de genoll és una contaminació de la ferida quirúrgica durant l'acte operatori. La pell del pacient i del personal de la sala d'operacions i les micropartícules en suspensió a l'aire són la font més habitual de microorganismes. Per aquests motius és necessari esterilitzar la pell del malalt i del personal que intervindrà activament a la cirurgia i mantenir nivells baixos de contaminació de l'aire de la sala d'operacions. Per posar un exemple, a Gran Bretanya s'exigeix un recompte bacterià inferior a 35 UFC/m<sup>3</sup> en un sala d'operacions buida i de 180 UFC/m<sup>3</sup> en una sala d'operacions plena (1).

Des del moment en què es produeix la contaminació, la probabilitat de desenvolupar una infecció depèn de la càrrega bacteriana inoculada durant la intervenció, la virulència del microorganisme contaminant i la immunitat de l'hoste. Per reduir el risc d'infecció és essencial que s'apliquin unes mesures d'esterilitat màximes i s'utilitzin antibiòtics profilàctics per tal de reduir el grau de contaminació. El diagnòstic bacteriològic és essencial pel tractament de les infeccions. De les diferents mostres que es poden prendre, el frotis articular, el cultiu del teixit periprotètic i el cultiu de líquid sinovial inoculat en flascons d'hemocultius són els més assequibles. Malauradament, les sèries que avaluen la rendibilitat, sensibilitat i especificitat de cadascuna d'elles són escasses i, avui dia, no existeix consens sobre quina quantitat i quin tipus de cultius s'han de prendre.

Les conseqüències d'una infecció protètica aguda són devastadores per al malalt, ja que comporten una reintervenció quirúrgica i en molts casos la substitució de la pròtesi (2,3) La selecció del

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

tractament més adient de la infecció d'una pròtesi total de maluc depèn de la durada dels símptomes propis de la infecció (4). En el cas de les infeccions agudes és essencial realitzar un diagnòstic ràpid i iniciar un tractament correcte el més aviat possible, per tal d'evitar la progressió cap a una infecció crònica, que en la majoria dels casos obliga al recanvi protètic. Aquest tipus d'infecció té un cost econòmic cinc-deu vegades superior al d'una pròtesi primària.

Com hem comentat, la bona resposta al tractament depèn bàsicament de la precocitat en la seva detecció. Per desgràcia, en aquests moments no existeix cap prova analítica o d'imatge que ens permeti detectar de manera precoç aquelles pròtesis que han estat sotmeses a un grau de contaminació suficient per acabar desenvolupant una infecció aguda. Davis et al. (5) i Byrne et al. (6), van fer cultius de diferents àrees del camp quirúrgic durant l'artroplàstia primària, incloent els guants i altres materials quirúrgics, per tal d'analitzar si existia una correlació entre la positivitat d'aquests cultius i el desenvolupament posterior d'una infecció. Aquests cultius van resultar positius en més d'un 20% en ambdós estudis, però entre els malalts estudiats no es va produir cap infecció posterior, motiu pel qual no varen poder analitzar la seva hipòtesi. En un altre estudi més recent (7), els autors varen reproduir aquest estudi, però els malalts que tenien un cultiu positiu rebien tractament antibiòtic. Malauradament, aquest disseny no permetia establir la correlació entre cultiu positiu i desenvolupament d'infecció. A més a més, la mostra per cultiu va ser un frotis, que té una sensibilitat per a la detecció dels microorganismes significativament més baixa que la que s'obté quan es cultiva líquid articular en un flascó d'hemocultiu (8).

### **1.1 Definició i tipus d'infecció protètica:**

Resulta pràcticament impossible definir de forma acurada la infecció protètica, ja que, a dia d'avui, no

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

existeix un clar consens sobre els criteris diagnòstics majors i menors que ens permetrien arribar a aquesta definició. Una definició àmpliament acceptada és aquella que considera infecció quan es compleixen almenys un dels següents criteris (9):

- 1- Positivitat de dos cultius (líquid sinovial o teixit periprotètic) per al mateix microorganisme.
- 2- Presència de fistula.
- 3- Presència de pus al voltant de la pròtesi.
- 4- Evidència de reacció inflamatòria aguda en l'estudi anatomo-patològic del teixit periprotètic.

El passat mes d'agost del 2013, amb l'objectiu de realitzar una definició que pogués ser universalment acceptada, es van acordar una sèrie de criteris diagnòstics al "Primer Consens Internacional en Infecció Osteoarticular" realitzat a Philadelphia (10). Malauradament, per una banda els seus criteris eren aplicables únicament a infeccions cròniques i, per d'altra, és un document molt recent i, a dia d'avui, no està clar el grau d'acceptació i d'impacte que tindrà en la resta de la comunitat científica. Els criteris diagnòstics proposats per aquest grup d'experts són els següents:

Existeix infecció quan es dona almenys un dels següents criteris:

- 1- Presència de fistula
- 2- Aïllament del mateix microorganisme en almenys dos cultius tissulars o de líquid articular.
- 3- Tres o més dels següents criteris menors:
  - a- VSG i PCR sèriques elevades
  - b- Elevació del leucòcits o dues creus en el test de l'esterasa leucocitària del líquid sinovial.
  - c- Elevació del percentatge de PMN del líquid articular
  - d- Aïllament d'un microorganisme en un sol cultiu
  - e- Presència de >5 neutròfils en cinc camps diferents amb un objectiu de 400 augments.

### ***1.1.1- Tipus d'infecció en funció del moment d'aparició:***

Al llarg dels anys, diversos autors han anat publicant les seves pròpies classificacions: Zimmerli i col·laboradors (9) van definir les infeccions en funció de la data de la cirurgia primària en: recents (<3 mesos des de la cirurgia primària), retardades (entre els 3-24 mesos) i tardies (>24 mesos). Posteriorment, Tsukayama et al. (11) van parlar d'agudes (<4 setmanes des de la col·locació de la pròtesi), cròniques (>4 setmanes) i d'hematògenes agudes.

Definir acuradament el tipus d'infecció en funció del moment d'aparició de la mateixa és clau, ja que condicionarà l'elecció del tractament més adient (desbridament quirúrgic o el recanvi en un o dos temps de tots els components). A part del moment d'aparició de la clínica, la duració de la mateixa fins que s'arriba al diagnòstic és un factor pronòstic a tenir en compte. Per aquest motiu, en la classificació utilitzada pel grup de l'Hospital Clínic (4), es diferencien les infeccions en agudes i cròniques. Malgrat que no existeix un punt de tall ben definit, els estudis prèviament publicats reporten davallades molt importants en l'eficàcia de la neteja quirúrgica passades quatre setmanes des de l'inici de la simptomatologia (12). D'aquesta forma, les infeccions es consideren agudes quan la duració de la clínica és  $\leq 4$  setmanes i cròniques si la duració és  $> 4$  setmanes.

### ***1.1.2- Tipus d'infecció en funció del grau d'extensió:***

Alguns autors (11) han subdividit les infeccions agudes en profundes o superficials en funció de la presència o no de signes clínics d'infecció per sota de la fàscia muscular. Lamentablement, no disposem de paràmetres clínics, biològics o d'imatge que permetin establir amb seguretat quan una infecció és superficial o profunda i cada cop més autors (12) són crítics amb aquesta classificació, de

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

manera que prefereixen catalogar com a profundes totes les infeccions agudes, exceptuant aquelles en què clarament es tracta de la infecció d'un punt de sutura. Tant és així, que molts autors consideren que davant el dubte, és preferible tractar una infecció com si fos profunda.

### **1.2 Factors de risc d'infecció:**

Al llarg dels anys, s'han descrit múltiples factors de risc d'infecció protètica. Es poden dividir en a) factors de l'hoste i b) factors independents a l'hoste; i en funció de la capacitat que tenim per modificar-los en: a) modificables i b) no modificables.

#### ***1.2.1- Factors de l'hoste:***

##### **1.2.1.1- Estat immunològic:**

El principal factor que condiciona el risc de desenvolupament d'una infecció és l'estat immunològic del pacient. La integritat immunològica depèn de múltiples factors, cap d'ells prou important com per resultar determinant per si sol en el desenvolupament de la infecció:

*a. **Estat nutricional.*** La desnutrició redueix la capacitat bactericida dels neutròfils i produeix alteracions tant en la resposta immunològica cel·lular com en l'humoral (13,14). L'estat nutricional pot determinar-se utilitzant paràmetres antropomètrics (plec tricipital, perímetre braquial, etc.) o paràmetres analítics (concentració sèrica d'albumina, contacte de leucòcits-limfòcits en sang... etc.). Diversos treballs han relacionat, per una banda, determinats paràmetres analítics de desnutrició (15,16) i, d'altra banda, determinats valors antropomètrics (13,17,18), amb el risc de desenvolupar una infecció protètica. S'ha de tenir en compte que, tot i que els valors analítics són precisos i senzills d'obtenir, poden veure's afectats per malalties agudes o

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

cròniques, com la insuficiència renal crònica, les hepatopaties, les neoplàsies, etc. (19,20). En canvi, els paràmetres antropomètrics poden presentar major variabilitat interobservadora i ser més complexos de calcular (requereixen en ocasions instrumental específic) però, al canviar lentament, reflecteixen millor els canvis a llarg termini sobre la nutrició del malalt (18).

- b. **Comorbiditats:** La presència d'altres malalties també s'ha associat amb un major risc d'infecció protètica: la diabetis mellitus (DM) (21,22), les malalties autoimmunes o inflamatòries, com l'artritis reumatoide, l'alcoholisme actiu, el tractament corticoide sistèmic, determinades neoplàsies i malalties cardiorrespiratòries cròniques, alteren en major o menor mesura la capacitat del nostre sistema immune davant de l'agressió. Determinades escales, com la de la Societat Americana d'Anestesiologia (ASA), engloben totes aquestes malalties i estratifiquen els malalts en diferents graus de gravetat-risc anestèsic. Alguns treballs han reportat un major risc d'infecció protètica en els malalts amb una escala ASA major (23,24). Un correcte control de les malalties cròniques, com ara la DM, es correlaciona amb un menor risc d'infecció (25) En aquest cas concret, la hiperglicèmia preoperatòria és un factor de risc d'infecció aguda (26). Una possible explicació d'això és que, la hiperglicèmia, deteriora l'activitat dels leucòcits i, per tant, la seva capacitat d'eliminar microorganismes contaminants de la ferida quirúrgica (27).
- c. **Obesitat:** Tot i que la fisiopatologia exacta de com l'obesitat pot esdevenir un factor de risc d'infecció protètica no és ben coneguda, existeixen múltiples estudis que així ho documenten (28-32). La distribució del greix també és un factor que s'ha de tenir en compte, ja que una elevada capa de greix a nivell de la incisió augmenta el risc d'infecció postquirúrgica (33). Una altra possible explicació és que, tal i com han demostrat recents estudis, el teixit adipós de pacients obesos presenta concentracions d'antibiòtic profilàctic per sota de la concentració inhibidora

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

mínima per impedir el creixement bacterià en un alt percentatge de casos. (34,35).

### 1.2.1.2: Altres infeccions actives i antecedents d'infecció:

Les infeccions actives a altres localitzacions distants de la ferida quirúrgica s'han associat també amb el desenvolupament posterior d'infecció protètica com a conseqüència d'una disseminació hematògena (infecció d'orina, infecció d'un catèter vascular, etc.).

### 1.2.1.3: Estat de portador nasal de *Staphylococcus aureus*:

La incidència de portadors nasals de *S. aureus* ha estat extensament estudiada en malalts, personal assistencial i població general (36,37). En població general pot arribar a ser de fins al 30% (38), percentatge que pot augmentar fins al 50-60% en diabètics insulino-dependents, addictes a drogues per via parenteral i malalts amb insuficiència renal en tractament amb diàlisi. Existeix una gran evidència en la relació entre ser portador nasal de *S. aureus* i el risc de desenvolupar infeccions postquirúrgiques o intrahospitalàries per aquest microorganisme (38-40). La detecció i descolonització nasal d'aquests malalts abans de la intervenció quirúrgica o ingrés hospitalari programat ha demostrat ser una mesura efectiva per reduir les infeccions agudes secundàries a aquests microorganismes (41,42).

### **1.2.2: Factors ambientals o independents de l'hoste. Mesures per reduir el grau de contaminació del llit quirúrgic:**

Aquests factors no depenen del pacient i poden ser controlats i modificats parcialment per l'equip mèdic o de coordinació de la sala d'operacions. L'objectiu d'aquest control dels factors externs ha de

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

ser el de reduir al màxim el grau de contaminació del llit quirúrgic durant l'acte operatori.

### 1.2.2.1: Esterilitat de l'ambient de la sala d'operacions:

La pell del pacient i del personal de la sala d'operacions i les micropartícules en suspensió a l'aire són la font més habitual de microorganismes. Per aquests motius, és necessari esterilitzar la pell del malalt i del personal de la sala d'operacions abans de la cirurgia i mantenir un flux d'aire per intentar reduir al mínim les partícules en suspensió. Amb els nous sistemes de flux laminar és possible una purificació de l'aire fins a vint vegades superior que amb els sistemes convencionals (43). Tot i que inicialment, sorgiren estudis que evidenciaren una reducció tant de la taxa de contaminació de la ferida com de la taxa d'infecció de la mateixa (44-46); recentment han sorgit d'altres que no evidencien beneficis de la utilització d'aquesta tecnologia (47) i inclús que conclouen que s'associa a un índex d'infecció major comparat amb l'obtingut en sales d'operacions convencionals sense flux laminar (48,49). Tot això, sumat a l'elevat cost d'aquestes instal·lacions, fa que cada cop menys hospitals apostin per l'ús d'aquesta tecnologia.

Un altre factor que determina el grau de contaminació de l'aire de la sala d'operacions és el tràfic de personal. El flux innecessari de personal, (50) així com el fet de no tancar les portes de la sala d'operacions (51), s'ha associat amb un major risc de desenvolupar una infecció aguda.

Tot i que hi ha la suficient evidència de que la neteja del malalt amb sabó de clorhexidina el dia abans de la intervenció redueix la càrrega bacteriana de la flora cutània (52), la possibilitat de selecció de soques resistents, l'absència d'evidència de superioritat amb els sabons normals i el veritable impacte en la reducció de la incidència d'infecció quirúrgica fa que no sigui una recomanació sistemàtica. El que si que es recomana és la dutxa i la higiene de la pell amb sabons convencionals el dia abans de la

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

cirurgia.

La higiene de la pell en cirurgia d'espatlla i de peu-turmell amb gluconat de clorhexidina redueix un major nombre de bacteries que la povidona o l'alcohol iodat (53,54) i, a més, és més efectiva en la reducció de la taxa d'infecció de la ferida quirúrgica en cirurgia neta (55-57) i d'infecció de catèter central (58). Davant d'aquesta evidència, sempre que sigui possible, s'hauria de fer la higiene del camp amb clorhexidina.

Pel que fa a la higiene de les mans dels cirurgians, en una revisió Cochrane (59), es va concloure que les solucions alcohòliques són igual d'efectives que el rentat clàssic de mans amb sabons de clorhexidina o iode. En un altre estudi, Hajipour i col·laboradors (60) van reportar una efectivitat major d'aquestes solucions en la reducció de la càrrega bacteriana present en la pell del personal sanitari. Tant és així, que les últimes recomanacions respecte al tema són:

- 1- Rentat clàssic de mans amb aigua i sabó, evitant l'ús de raspalls just abans de la primera intervenció del dia. Posteriorment al rentat, es recomana l'ús de solucions alcohòliques durant tres minuts.
- 2- En les successives intervencions, tan sols serà necessari la higiene de mans amb aquestes solucions alcohòliques durant tres minuts.

### 1.2.2.2 Tècnica quirúrgica

Intentar reduir, en la mesura que sigui possible, el temps d'intervenció (21,22); l'ús controlat del bisturí elèctric, de manera que eviti la lesió de parts toves i la formació d'àrees isquèmiques (61); la cura per evitar la formació d'hematomes; l'ús de doble guant; el canvi periòdic de guants (62,63); la cobertura del material amb talles estèrils i l'obertura de les caixes el més proper al moment de la

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

intervenció (64), el canvi periòdic de les cànules d'aspiració (65) i la irrigació freqüent del llit quirúrgic (66), són factors que poden influir en la contaminació del llit quirúrgic.

L'ús de drenatges no ha demostrat cap benefici en cirurgia ortopèdica ni diferències significatives en la taxa d'hematomes postquirúrgics, taxa de reoperacions ni d'infecció aguda (67), tot el contrari: en un metanàlisi es va concloure que s'associava a un major requeriment de transfusions en cirurgia protètica de genoll i maluc (68)

### 1.2.2.3 Profilaxi antibiòtica

Tot i que existeix una extensa evidència de la utilitat i la necessitat de la profilaxi antibiòtica en cirurgia protètica, a dia d'avui, existeixen diverses pautes i protocols sense que s'hagi consensuat un en concret a nivell internacional. Tot i així, hi ha una sèrie de recomanacions que s'han de tenir en compte:

1- L'antibiòtic ha de ser actiu davant de la majoria dels microorganismes que potencialment causen infecció. Es recomana, de forma sistemàtica, l'ús d'una cefalosporina de primera o segona generació i vancomicina o clindamicina en al·lèrgics a la penicil·lina. Existeixen diverses consideracions que s'han de tenir en compte de cara a l'elecció de la pauta en al·lèrgics: tot i que la vancomicina és activa envers *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina, és menys efectiva que les cefalosporines contra *Staphylococcus aureus* sensible a la meticil·lina, no té activitat en front de bacils gramnegatius (BGN) i s'ha d'administrar lentament durant dues hores, cosa que, a la pràctica, pot dificultar la seva correcta administració, especialment en pacients que s'han d'intervenir a primera hora del dia. En cas d'utilitzar clindamicina, cal recordar que tampoc és activa per BGN i que un 10-15% dels estafilococs poden ser resistents. Per aquests motius hi ha autors que prefereixen associar dos antibiòtics.

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

2- La primera dosi s'ha d'administrar entre 30-60 minuts abans de la incisió (69) i mai després d'haver-la realitzat (70). En els casos en què s'utilitzi isquèmia, s'haurà hagut de completar l'administració al menys 10 minuts abans d'inflar el manegot (71).

3- Pel que fa a la duració de la profilaxi, mentre que a Europa se sol realitzar dosis úniques o un màxim de dues , als Estats Units d'Amèrica se solen fer pautes de fins a 24h.

### **1.3 Proves diagnòstiques preoperatòries – La importància de la clínica:**

Si bé els criteris diagnòstics concrets de la infecció protètica no estan ben establerts, hi ha una evidència que és clara: sense sospita clínica resulta impossible arribar a cap diagnòstic.

El símptome clau que es dona en, pràcticament, el 100% dels casos i que sempre ens ha de fer sospitar és el dolor. L'origen d'aquest dolor serà diferent en infeccions agudes i en cròniques: mentre que en les primeres sol ser conseqüència del procés inflamatori agut (vessament articular, sinovitis,etc.) que s'associa a aquest tipus de processos infecciosos; en les segones es deu a l'afluixament protètic i a l'estrès mecànic sobre l'ós, causat per una pròtesi articular disfuncionant.

Les infeccions agudes es caracteritzen per l'aparició de signes inflamatoris locals (calor i eritema cutani) i/o supuració de la ferida quirúrgica. Els símptomes sistèmics d'infecció (febre) són poc freqüents. Els signes clínics poden resultar menys evidents en articulacions profundes com el maluc i en malalts en tractament antibiòtic. Serà en aquests casos i en les infeccions cròniques quan les proves complementàries preoperatòries seran especialment útils i necessàries. A continuació, es presenten amb més detall les diferents proves de laboratori, imatge i de microbiologia més utilitzades en el diagnòstic prequirúrgic de la infecció protètica.

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

### 1.3.1: Proves de laboratori:

#### 1.3.1.1: Reactants de fase aguda:

Existeixen, bàsicament, tres reactants de fase aguda que es poden fer servir en el diagnòstic de la infecció protètica: la proteïna C reactiva (PCR), la velocitat de sedimentació globular (VSG) i la interleucina-6 (IL-6). Totes elles s'elevan per l'agressió quirúrgica i això fa difícil la seva interpretació en el període post-operatori precoç. A la taula següent es resumeix el valor diagnòstic dels diferents marcadors en infecció crònica (72-74).

	Sensibilitat (%)	Especificitat (%)	Pic sèric (dies)	Normalització
<b>PCR</b>	88	74	2-3	2-3 setmanes
<b>VSG</b>	75	70	5-7	3-12 mesos
<b>IL-6</b>	97	91	2	2-3 dies

Conjuntament, la PCR i la VSG presenten un valor predictiu positiu del 83% i un valor predictiu negatiu del 100%. Així, quan totes dues són negatives, la probabilitat d'infecció és molt baixa (75).

#### 1.3.1.2: Cel·lularitat del líquid sinovial

Clàssicament, s'ha considerat que el líquid sinovial d'una artritis sèptica es caracteritza per una alta cel·lularitat (>50.000 leucòcits/microL i > 90% de neutròfils) i una baixa concentració de glucosa (76). Malauradament, es va comprovar que aquests punts de tall no eren vàlids en cas d'infecció crònica d'una pròtesi articular (77). Recentment, però, han sorgit diferents estudis que redueixen considerablement aquests valors clàssics, adaptant-los a aquest tipus concret d'infeccions. Trampuz i

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

col·laboradors (78) van comparar les característiques de líquid sinovial de 34 afluixaments sèptics i 99 asèptics fixant un punt de tall en 1700 leucòcits/microL i 65% de neutròfils, amb una sensibilitat i especificitat del 94/88% i del 97/98% respectivament. Posteriorment, en un estudi amb un major nombre de malalts, Ghanem i col·laboradors (79) van confirmar el punt de tall del percentatge de neutròfils (64%; S: 95% i E: 94.7%), però reduïren encara més el contacte de leucòcits (1100/microL; S: 90.7% i E: 88.1%). Probablement, la diferència la trobem en el microorganisme causal d'infecció crònica, freqüentment estafilococs coagulasa-negativa, que indueixen a una menor resposta inflamatòria. Cal tenir en compte que aquests estudis no inclouen malalts amb infeccions agudes, i per tant, les característiques del líquid articular en aquest tipus d' infeccions no ha estat definida. Recentment, Parvitz i col·laboradors (80) van descriure la utilitat de les tires reactives d' orina per a la detecció d'un enzim leucocitari per al diagnòstic diferencial intraoperatori entre afluixament sèptic i asèptic. Amb aquest innovador, econòmic i simple instrument van descriure un valor predictiu positiu (VPP) del 100% i un valor predictiu negatiu (VPN) del 93%.

### **1.3.2 Proves d'imatge:**

En general, totes les proves d'imatge poden resultar útils en infeccions cròniques, ja que en les infeccions agudes, ja sigui per la proximitat de la cirurgia (falsos positius a causa de la presència d'hematoma postquirúrgic o inflamació òssia periprotètica) com per l'absència de signes d'afluixament protètic i/o afectació òssia (falsos negatius), presenten una utilitat molt més limitada.

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

### 1.3.2.1 Radiologia simple, Tomografia computada (TC) i Ressonància Magnètica (RM):

La radiologia simple pot resultar útil en els casos d'infecció crònica, ja que els casos d'infecció aguda solen cursar amb una radiologia normal. Tot i així, davant de la sospita d'infecció protètica aguda, sempre s'haurà de sol·licitar una radiografia simple (dues projeccions) per valorar l'estabilitat dels components i detectar possibles complicacions associades, com fractures periprotètiques.

En les infeccions cròniques que cursen amb afluixament protètic, es podran observar signes específics com: línies de radiolucència, osteòlisi, periostitis, osteopènia i reacció endòstica (81); aquests signes són específics d'afluixament però no d'infecció (82). Tot i així, aquella pròtesi implantada fa menys de deu anys, que presenta signes d'afluixament sense aparent causa mecànica associada, o de forma ràpidament progressiva, és suggestiu d'infecció.

Tant la TC com la RM presenten una sèrie de limitacions a causa dels artefactes secundaris al material metàl·lic (83). La RM és especialment útil per a l'estudi dels teixits tous periprotètics, mentre que la TC, és superior per a valorar el grau d'estoc ossi. Addicionalment, i especialment en les pròtesis de maluc, pot utilitzar-se com a guia per a realitzar presa de mostres per estudis microbiològics prequirúrgics mitjançant punció amb agulla fina.

### 1.3.2.2 Medicina nuclear - gammagrafia:

La gammagrafia no s'altera per l'artefacte metàl·lic i, per tant, és útil en el diagnòstic diferencial de l'afluixament protètic (84). Al llarg dels anys s'han anat desenvolupant diferents traçadors. Les dues modalitats clàssiques són la gammagrafia òssia amb Tecneci<sup>99m</sup> i la gammagrafia amb Gali.

La primera d'elles és una prova amb una alta sensibilitat però molt baixa especificitat, ja que esdevé positiva davant de qualsevol procés que impliqui regeneració òssia (afluixament sèptic i asèptic,

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

fractura,etc.), incloent-hi el primer any després de la cirurgia. La gammagrafia amb Gali millora l'especificitat del 65% al 80% (85,86)

El marcatge de leucòcits, que posteriorment migren al lloc d'inflamació o d'infecció, ha suposat probablement el major avenç en l'ús de la medicina nuclear en el diagnòstic de la infecció protètica.

Tot i així, els articles descriuen una sensibilitat i especificitat molt variable (87).

### 1.3.2.3. Tomografia d'emissió de positrons (PET) i tomografia computada d'emissió monofotònica (SPECT):

Un dels dels principals inconvenients de la medicina nuclear és la limitada resolució anatòmica per localitzar amb precisió el focus patològic i per diferenciar la infecció òssia de teixits tous. Amb la combinació de la TC amb les noves tècniques de medicina nuclear s'ha aconseguit una millora considerable.

Tot i que es tracta de dues tècniques relativament recents i calen més estudis, la SPECT-TC obté una sensibilitat i especificitat similar a la gammagrafia de moll d'os i amb leucòcits, augmentant considerablement la seva precisió anatòmica permetent, inclús, diferenciar les infeccions de parts toves de les òssies (88-90). Atès que la PET detecta zones d'hipermetabolisme (consum de glucosa), no és capaç de diferenciar processos inflamatoris-tumorals dels sèptics (91). Això, sumat al seu elevat cost i al fet que, a dia d'avui, hi ha diferents patrons d'interpretació de les imatges, fa que la seva utilitat en el diagnòstic diferencial de l'afluixament protètic sigui menor (92).

### **1.3.3: Estudis microbiològics:**

El diagnòstic microbiològic és bàsic per a l'elecció de l'antibiòtic més adient, particularment en

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

infeccions agudes tractades amb desbridament quirúrgic i retenció de la pròtesi (93,94). Sempre que sigui possible, és recomanable intentar tenir aquest diagnòstic abans de plantejar qualsevol acte quirúrgic, ja que això ens permetrà no sols iniciar un tractament antibiòtic específic el més aviat possible, sinó que ens oferirà la possibilitat d'utilitzar un antibiòtic local específic, només si és necessari. Malauradament, la sensibilitat dels cultius obtinguts abans de la cirurgia és relativament baixa, especialment en infeccions cròniques.

### 1.3.3.1: Cultiu superficial de la ferida quirúrgica:

Per dictaminar la rendibilitat i utilitat dels cultius superficials mitjançant un frotis cal, primer, diferenciar entre cultiu superficial d'una fistula en una infecció crònica i el cultiu de l'exsudat d'una ferida recent. El cultiu superficial d'una fistula o úlcera en les osteomielitis cròniques o infeccions de peu diabètic ha demostrat una baixa utilitat en el diagnòstic etiològic de la infecció (95,96). La humitat de la zona pot afavorir el creixement de microorganismes que no representen el microorganisme causal de la infecció i, per tant, sempre s'ha de procurar obtenir mostres tissulars (97). En canvi, d'acord amb un estudi publicat per Cuñé i col·laboradors (98), en infeccions agudes, varen evidenciar una bona correlació entre el frotis superficial del exsudat de la ferida i les mostres profundes quan el microorganisme aïllat era un *S. aureus* o un bacil Gram-negatiu.

### 1.3.3.2: Cultiu mitjançant artrocentesi:

L'artrocentesi de l'articulació sota mesures d'asèpsia és, probablement, la millor eina per a un diagnòstic etiològic microbiològic prequirúrgic. En les articulacions axials com el maluc, la punció es pot realitzar de forma guiada mitjançant diferents tècniques d'imatge: TC, ecografia o amplificador

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

d'imatges. La sensibilitat d'aquestes mostres és molt alta en les infeccions agudes, mentre que en les infeccions cròniques pot variar entre l'11% i el 100% (99,100). Aquesta variabilitat es deu, bàsicament, al fet que en aquest tipus d'infeccions les bacteries creixen en biocapes, sent la densitat de bacteries lliures al líquid articular molt baixa.

### *1.3.3.3 Cultiu de biòpsia d'interfase:*

Precisament, a causa d'aquesta variabilitat en la sensibilitat de l'artrocentesi i la relativament elevada incidència d'absència de líquid per cultiu, Corona i col·laboradors (101) van proposar realitzar una biòpsia percutània de la membrana de la interfase en els malalts en què l'artrocentesi no havia obtingut material o els cultius varen ser negatius. En el seu treball, describiren la tècnica quirúrgica i reportaren una sensibilitat del 88.2% i una especificitat del 100%. S'ha de tenir en compte, però, que aquest procediment implica una intervenció quirúrgica (encara que sigui de curta estada) i que tan sols és recomanable en aquells malalts que presenten signes d'afluixament protètic i es troben pendents de recanvi, ja que al pendre el cilindre d'os per biòpsia, es pot veure afectada l'estabilitat de la pròtesi (especialment en les cimentades en les quals es trencaria el mantell de ciment). Són necessaris més estudis per valorar la veritable utilitat del procediment prequirúrgic de presa de mostres per cultiu.

## ***1.4: Proves diagnòstiques peroperatòries:***

### **1.4.1: Estudis histopatològics:**

L'estudi histopatològic consisteix en el contacte de polimorfonuclears (PMN) en una mostra de teixit periprotètic. La presència d'aquestes cèl·lules s'associa a infecció, mentre que en teixits no infectats

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

sol ser mínima o nul·la (102). Els primers en descriure l'associació a infecció aguda de pròtesi articular van ser Charosky i col·laboradors (103) l'any 1973. Tot i així, van fer un estudi qualitatiu-descriptiu de les mostres. Els primers en utilitzar un mètode semiquantitatiu i en definir un punt de tall que es correlacionés amb la presència d'infecció (>5 PMN en 5 camps diferents amb un objectiu de 500 augments) varen ser Mirra i col·laboradors (104,105). Feldman i col·laboradors (106) van definir la metodologia de presa de mostres i van establir que el contacte de PMN s'havia de fer amb un objectiu de 400 augments. Més endavant, es publicà un treball (107) on es comparaven dos punts de tall diferents (>5 vs >10 PMN). La sensibilitat i especificitat per ambdós punts foren del 84-96% i del 84-99% respectivament. Molts altres treballs s'han publicat amb diferents criteris de positivitat i amb resultats diversos. Tot i l'aparent utilitat de la histologia, s'ha de remarcar la seva baixa sensibilitat per a detectar infeccions produïdes per microorganismes de baixa virulència (bàsicament estafilococs coagulasa-negativa) (108). Tant és així, que alguns autors han proposat disminuir el criteri de positivitat de Feldman de >5 a >1 en aquests casos (109). D'aquesta forma es milloraria la sensibilitat, però presumiblement augmentarien també els falsos positius.

Un altre punt clau que pot fer variar la rentabilitat de la histologia i que s'ha de tenir en compte és el tipus de material de la zona periprotètica que es pren com a mostra. Sembla ser que és la membrana periprotètica (situada entre el metall i l'os) la que aporta una major rentabilitat (110).

### **1.4.2: Cultius intraoperatoris:**

Els cultius intraoperatoris són fonamentals per establir el diagnòstic definitiu d'infecció, permetent l'elecció més adequada del tractament antibiòtic. Múltiples estudis han demostrat que el tipus de microorganisme (*S.aureus*) en les infeccions protètiques agudes influeixen en una major taxa de

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

fracassos tant a curt termini (93,111) com a llarg termini (94).

Hi ha múltiples formes i protocols de presa de mostres, però tots ells coincideixen en 3 punts claus per augmentar la precisió i rentabilitat dels cultius:

- 1) Retirar els antibiòtics al menys 15 dies abans de la presa de mostres.
- 2) Extremer les mesures d'esterilitat i asèpsia en la presa i transport de les mostres i
- 3) Prendre diverses mostres de diferents localitzacions.

Malauradament, el fet que siguin molt escasses les sèries que avaluen la rendibilitat, sensibilitat i especificitat de cada tipus de cultius fa que, avui dia, no existeixi consens sobre quina quantitat i quin tipus de cultius s'han de prendre. Pel que fa a la naturalesa del microorganisme aïllat, existeix consens en que l'aïllament d'un microorganisme patògen com el *S. aureus* o bacil Gram-negatiu és diagnòstic, però hi ha controvèrsia en la interpretació del significat de l'aïllament de microorganismes que formen part de la flora habitual de la pell (estafilococs coagulasa-negativa, *Propionibacterium* spp, *Corynebacterium* spp). La majoria d'autors consideren que, almenys, és necessari l'aïllament en 2 mostres d'un total de 6 preses. Però, davant d'un sol cultiu positiu, cal avaluar el malalt en conjunt abans de rebutjar l'etiologia sèptica (80). S'ha de tenir en compte que, en els darrers anys, el *S. epidermidis* ha passat de ser considerat un contaminant a ser la principal etiologia de les infeccions cròniques i, inclús, en algunes sèries de les infeccions agudes.

### 1.4.3: Sonicació de l'implant:

Atès que en les infeccions protètiques, especialment en les cròniques, les bacteries es troben adherides a la superfície de l'implant formant una biopel·lícula, s'ha proposat sotmetre l'implant a un bany d'ultrasons per tal de despendre un major nombre de microorganismes i, així, millorar la

## INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS DEL TEMA

---

rentabilitat dels cultius. Trampuz i col·laboradors (112) van descriure el mètode de sonicació de pròtesis articulars i de cultiu del líquid del bany d'ultrasons. En aquest primer estudi, van reportar una sensibilitat del 78.5% i especificitat del 99.2%, que resultaren significativament superiors als obtinguts pels cultius convencionals (cultiu de teixit sòlid periprotètic). Posteriorment, però, el mateix autor va descriure una sensibilitat de la sonicació del 67% mentre que dels cultius intraoperatoris convencionals fou del 71% (113)

La sonicació aplicada a pròtesis retirades per un aflixament suposadament asèptic ha posat de manifest que en moltes ocasions el fracàs d'una pròtesis és a causa d'una infecció, encara que no presenti símptomes ni signes típics d'infecció. Tunney i col·laboradors (114) compararen la utilitat dels cultius convencionals versus la sonicació en aflixaments asèptics i evidenciaren una clara superioritat de la sonicació (4% vs 22% respectivament). Sierra i col·laboradors (115) varen anar més enllà en relacionar aquests cultius positius amb el grau d'osteòlisi periprotètica.

### ***1.5: Noves proves diagnòstiques:***

En els darrers anys han anat sorgint noves proves preoperatòries i peroperatòries per intentar realitzar un diagnòstic precoç de la infecció protètica:

#### **1.5.1: Reacció en cadena de la polimerasa (RCP):**

En un estudi recent, la RCP va ser superior als cultius convencionals en els casos en què els malalts havien rebut tractament antibiòtic previ a la cirurgia (116). També, en un estudi encara més recent en el qual es comparava amb els cultius del líquid sonicat i els cultius del material sòlid periprotètic, la RCP va demostrar major sensibilitat, especificitat i capacitat per diferenciar un aflixament asèptic

d'un sèptic (113).

### **1.5.2: Hibridació in situ fluorescent (FISH):**

Aquest nou i revolucionari mètode diagnòstic és, sens dubte, el que més expectatives desperta de cara a un futur diagnòstic precoç i ràpid de la infecció protètica. Originàriament, aquest mètode diagnòstic va ser ideat per a la ràpida detecció (menys d'una hora per resultar positiu o negatiu) de bacteries patògenes en orina i sang (117) Calen més estudis per veure la possible aplicació d'aquesta tecnologia en la detecció de microorganismes al líquid sinovial o al material periprotètic en les infeccions agudes i cròniques (118).



### ***Hipòtesis i objectius:***

La primera hipòtesi del treball, és que les mostres preses mitjançant aspiració de líquid i immediatament inoculades en un flascó d'hemocultiu presentaran una taxa de falsos positius menor i per tant, seran les més eficients tant en el diagnòstic de la infecció protètica aguda com crònica. En segon lloc, i basant-nos en la eficàcia prèvia de cadascun dels mètodes de cultiu en el diagnòstic de la infecció, la utilització dels cultius a l' inici de la implantació d' una pròtesi de maluc, ja sigui de forma electiva o urgent (fractura), ens permetrà detectar la contaminació precoç del llit quirúrgic tot detectant aquells malalts amb un major risc de desenvolupar una infecció protètica aguda durant el postoperatori.

Els objectius principals del treball són:

A: Establir quina és la mostra més eficient per identificar el microorganisme causal de la infecció protètica aguda i crònica.

B: Determinar si els cultius intraoperatoris poden predir el desenvolupament posterior d' una infecció protètica aguda.

Basant-nos en aquesta hipòtesi i objectius generals, es van disenyar tres treballs amb els seus corresponents hipòtesis i objectius principals i secundaris:

#### **Treball A:**

##### **Hipòtesi:**

L'inòcul bacterià present en el teixit periprotètic és baix i, això, pot determinar una baixa sensibilitat

## HIPÒTESIS I OBJECTIUS

---

dels cultius convencionals. Això ha portat a recomanar la presa de més de cinc mostres per cultiu i, això, també comporta un risc de contaminació i dificultats en la interpretació dels resultats. Els flascons d'hemocultiu contenen un medi ric en nutrients que afavoreix el creixement bacterià. La mostra s'inocula en el flascó i aquest no requereix més manipulació i, per tant, el risc de contaminació és molt baix. La hipòtesi principal del treball és que les mostres preses mitjançant aspiració de líquid i immediatament inoculades en un flascó d'hemocultiu seran les més sensibles i específiques.

### **Objectiu principal:**

Conèixer la sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) del frotis (F), cultiu de càpsula articular (PT) i líquid articular inoculat en flascons d'hemocultiu (LA) en les infeccions protètiques agudes i cròniques.

### **Objectius secundaris:**

- 1- Poder establir un protocol de presa de mostres tot determinant el nombre i el tipus de cada una de les mostres que s'han de prendre en cada tipus d'infecció.
- 2- Realitzar un estudi microbiològic descriptiu dels microorganismes més freqüents al nostre medi.

### **Treball B:**

#### **Hipòtesi:**

Com ja s'ha dit a la introducció, segons estudis previs, la causa més freqüent d'infecció protètica és la contaminació de la ferida quirúrgica durant la cirurgia per microorganismes de l'ambient o de la pròpia pell del pacient. La cirurgia traumatològica urgent amb col·locació d'un implant, amb

## HIPÒTESIS I OBJECTIUS

---

l'excepció de les fractures obertes, és una cirurgia neta i, per tant, la contaminació durant l'acte quirúrgic hauria de ser mínima (inferior a 100 unitats formadores de colònies, que en condicions normals serien eliminades pel sistema immune). Si la contaminació és major, aquesta podria ser detectada mitjançant la presa de cultius durant l'acte quirúrgic i podrien ser un bon marcador de risc d'infecció.

### **Objectiu principal:**

Analitzar la relació entre els resultats de tres cultius practicats durant l'acte de col·locació d'una pròtesi de maluc per una fractura i la posterior aparició d'una infecció aguda.

### **Objectius secundaris:**

- 1- Determinar si el microorganisme aïllat a l'hematoma de fractura de la fractura coincideix amb el microorganisme responsable de la infecció.
- 2- Detecció d'altres possibles factors de risc d'infecció protètica aguda.
- 3- Valorar la possible relació entre la contaminació de la ferida quirúrgica i factors de l'hoste o característiques de la intervenció quirúrgica.

### **Treball C:**

#### **Hipòtesi:**

És la mateixa hipòtesi que en el treball B, però aplicada a una població diferent. En aquest treball varem estudiar pacients sotmesos a cirurgia ortopèdica electiva amb col·locació d'una pròtesi articular. En aquesta cirurgia la taxa esperable d'infecció està per sota del 3%. La contaminació

## HIPÒTESIS I OBJECTIUS

---

durant l'acte quirúrgic hauria de ser mínima, però, en determinades circumstàncies, es pot produir un fracàs de les mesures d'asèpsia o del sistema immune del malalt i esdevenir una infecció. Si la contaminació és major, aquesta podria ser detectada mitjançant la presa de cultius durant l'acte quirúrgic i podrien ser un bon marcador de risc d'infecció.

### **Objectiu principal:**

Analitzar la relació entre els resultats de tres cultius practicats durant l'acte de col·locació d'una pròtesi total de maluc indicada per malaltia degenerativa osteoarticular i la posterior aparició d'una infecció aguda.

### **Objectius secundaris:**

- 1- Determinar si el microorganisme aïllat del llit quirúrgic coincideix amb el microorganisme responsable de la infecció.
- 2- Detecció d'altres possibles factors de risc d'infecció protètica aguda.
- 3- Valorar la possible relació entre la contaminació de la ferida quirúrgica i factors de l'hoste o característiques de la intervenció quirúrgica.

**Blood Culture Flasks for culturing synovial fluid in  
periprosthetic joint infections**

**Lluís Font-Vizcarra**, Sebastián García, Juan C. Martínez-Pastor, Josep M. Sierra, Alex Soriano.

*Clin Orthop Relat Res. 2010; 468: 2238-2243*



## Blood Culture Flasks for Culturing Synovial Fluid in Prosthetic Joint Infections

Lluís Font-Vizcarra MD, Sebastián García MD, PhD,  
Juan C. Martínez-Pastor MD, Josep M. Sierra MD,  
Alex Soriano MD, PhD

Received: 4 August 2009 / Accepted: 22 January 2010  
© The Association of Bone and Joint Surgeons® 2010

### Abstract

**Background** Identifying the etiologic microorganism is essential to guide antimicrobial therapy in prosthetic joint infection.

**Questions/purpose** We (1) compared the frequency of positive cultures with synovial fluid inoculated in blood culture flasks (SF) with those of periprosthetic tissues or swabs in traditional cultures from patients with acute and chronic prosthetic joint infections (PJI) and (2) determined the sensitivity, specificity, and predictive values of the three methods.

**Patients and Methods** We retrospectively reviewed 87 patients with PJIs (54 knees, 33 hips) and 63 patients with aseptic loosening (34 knees, 29 hips). Two SF, periprosthetic tissue, and swab samples were taken for culture in all 150 patients except for 14 in whom only one SF fluid sample was obtained. Synovial fluid was inoculated in blood culture flasks and periprosthetic tissue and swab samples in standard media. Positive cultures were identified with standard biochemical procedures.

**Results** SF samples were positive in 78 of 87 infected cases (90%), periprosthetic tissue samples were positive in 71 (82%), and swab samples were positive in 59 (68%). SF, periprosthetic tissue, and swab samples were positive more frequently in acute than in chronic infections (96% versus 82% for SF, 87% versus 74% for periprosthetic tissue, and 87% versus 44% for swabs). The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of SF were 91, 100, 100, and 93 for acute infections and 79, 100, 100, and 88 for chronic infections, respectively.

**Conclusions** SF samples cultured in flasks had higher sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for diagnosis of PJI when compared with standard tissue and swab samples. The usefulness of all samples was less in chronic than in acute infections.

**Level of Evidence** Level II, diagnostic study. See Guidelines for Authors for a complete description of levels of evidence.

Each author certifies that he or she has no commercial associations (eg, consultancies, stock ownership, equity interest, patent/licensing arrangements, etc) that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article.

Each author certifies that his or her institution approved the human protocol for this investigation and that all investigations were conducted in conformity with ethical principles of research.

L. Font-Vizcarra (✉), S. García, J. C. Martínez-Pastor  
Department of Orthopaedics and Trauma Surgery of Hospital  
Clínic of Barcelona, C/ Villarroel 170, Barcelona 08036, Spain  
e-mail: drfont@comb.cat

J. M. Sierra, A. Soriano  
Department of Infectious Diseases of Hospital Clínic of  
Barcelona, Barcelona, Spain

### Introduction

The bacteriologic diagnosis is essential for treatment of PJI. The low sensitivity of periprosthetic tissue samples in PJI is partly attributable to the fact that the majority of the microorganisms in these infections grow in biofilms attached to the implant surface (sessile bacteria) and only a low percentage are free-floating bacteria (planktonic) in the surrounding tissue dislodged from the sessile population [4].

To improve detection of microorganisms in chronic PJI, Trampuz et al. [15] compared cultures of samples obtained by sonication of explanted prostheses with conventional cultures of periprosthetic tissues among patients

undergoing revision or resection arthroplasty. The sensitivity of sonicate-fluid cultures was greater than the sensitivity of periprosthetic tissue cultures (78% vs 61%). However, this procedure is complex and time-consuming for microbiology laboratories; therefore, it is important to analyze the accuracy of different methods for culturing periprosthetic samples.

The superiority of blood culture bottles for detecting microorganisms in synovial fluid compared with conventional agar and broth methods for patients suspected of having septic arthritis was described by Hughes et al. [8]. They identified more pathogens (62 vs 51) and fewer contaminants (1 vs 11) using blood culture flasks than culturing on agar plates [8]. One previous study comparing SF grown in blood culture vials with tissue and swabs in patients with PJI concluded SF grown in vials had greater sensitivity, specificity, and accuracy than the other two methods [10]. That study, however, included a low number of patients (24, with nine being uninfected) and the authors did not differentiate between acute and chronic PJI. This information is important because in acute infections synovial fluid is abundant and the number of planktonic bacteria, responsible for typical signs of infection (redness, inflammation, fever) is high, whereas in chronic infections the volume of synovial fluid is low and the majority of bacteria are attached to the implant surface, which explains the scarcity of inflammatory signs. These data are supported by the low rate of negative culture results (6.25%) for patients with acute infections treated with open débridement [11] compared with the high rate (40%) seen for patients with chronic infections who underwent revision surgery [15].

To confirm and extend the previous literature we: (1) compared the frequency of positive cultures of SF with the results of periprosthetic tissue and swab samples cultured in standard media, (2) evaluated the three different samples according to the type of infection, acute or chronic, and the type of implant, knee or hip, and (3) determined the sensitivity, specificity, and predictive values of each sample in patients with a final diagnosis of aseptic loosening who underwent revision surgery and in whom samples were obtained for microbiologic analysis.

## Patients and Methods

We retrospectively reviewed all 87 patients with acute or chronic knee ( $n = 54$ ) and hip ( $n = 33$ ) PJIs from February 2005 to November 2007. There were 48 acute and 39 chronic infections (Table 1). All 63 patients who underwent one-stage revision for aseptic loosening from January 2006 to November 2007 were studied as noninfected; 34 underwent knee revision and 29 had hip revision. Some patients

required multiple operations; in these cases, only data from the first surgery were analyzed. The protocol for sampling was established by the orthopaedic department before February 2005 as described subsequently. The Institutional Review Board approved the study.

Acute PJI was suspected when local inflammatory signs, purulent drainage through the wound, and elevated C-reactive protein were present during the first 6 weeks after joint arthroplasty. All these patients underwent open débridement and the infection was confirmed if pus or devitalized tissue was found surrounding the prosthesis. Chronic PJI was suspected when the patient had pain, radiographic signs of loosening, elevated inflammatory markers (C-reactive protein of 10 mg/L or greater or erythrocyte sedimentation rate of 30 mm/hour or greater) [2], and (1) a sinus tract communicating with the prosthesis; (2) abnormal spots on leukocytes labeled with technetium-99 m scintigraphy; or (3) a positive culture of synovial fluid obtained using a percutaneous sterile technique. Plain radiographic findings of chronic PJI include aggressive nonfocal osteolysis, periosteal bone formation, and/or lysis of bone adjacent to the prosthesis [14]. Although rapid and progressive loosening of implants in the absence of any mechanical cause raises the possibility of infection, these findings are nonspecific for infection, because aseptic loosening secondary to wear debris produces similar radiographic signs [5]. Patients with chronic PJI underwent two-stage revision arthroplasty and the diagnosis was confirmed by the presence of five or more polymorphonuclear cells in at least five fields of a high-power field in periprosthetic tissue, or pus surrounding the prosthesis.

Aseptic failure was defined when the patient had pain and radiographic signs of loosening but inflammatory markers (C-reactive protein or erythrocyte sedimentation rate), leukocytes labeled with technetium-99 m scintigraphy were normal, and culture of synovial fluid obtained using a percutaneous sterile technique was negative. These patients underwent one-stage exchange and the diagnosis was confirmed by the presence of less than five polymorphonuclear cells in at least five fields of a high-power field in periprosthetic tissue [3, 6].

All operations were performed in a standard, nonlaminar airflow operating room. Following the protocol of our hospital, the antibiotic treatment always was delayed until deep samples for culture were obtained. The protocol for sampling during surgery (open débridement or revision surgery) consisted of obtaining samples just after arthrotomy as follows: (1) synovial fluid was aspirated and immediately inoculated half into aerobic and half into anaerobic blood culture flasks (BACTEC 9240 system; BD Diagnostic Systems, BD Corporation, NJ, USA). The volume inoculated in each flask was approximately 1 to 3 mL.

Solid samples from periprosthetic tissue with visual signs of inflammation, granulation, necrosis, or purulence were obtained and placed in sterile containers without medium or saline. Finally, swab cultures were obtained by passing a sterile swab over the intracapsular area, bone, or fluid and immediately placed in transport medium (AMIES transport medium). Two samples of tissue and swabs were obtained in all patients. In the case of synovial fluid, two samples were obtained in 136 patients and one sample in 14. Samples were processed and analyzed in the microbiology laboratory. Blood culture flasks containing the aspirated synovial fluid were incubated in the BACTEC 9240 system up to 5 days [8]. Positive cultures were Gram-stained and the microorganisms were identified by conventional microbiologic methods. The homogenized periprosthetic tissue and swabs were cultured in thioglycolate broth, blood agar in aerobic conditions, and Schaedler agar (in anaerobic conditions). All samples were incubated up to 5 days. Positive cultures were regrown in appropriate media. All isolated microorganisms were identified with standard biochemical procedures. A total of 933 samples were processed in the microbiology laboratory and were grouped according to the patients (infected or noninfected), the type of prosthesis (hip or knee), and the type of infection (acute or chronic) (Table 2).

Differences in the proportion of positive cultures between acute and chronic, and hip and knee PJIs were determined using a chi square test or Fisher's exact test when necessary. The results of cultures of each type of sample for patients with infections and patients with aseptic loosening were recorded and used to calculate the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for each sample. The gold standard for defining infection was the clinical, radiographic, and histologic parameters previously described. In addition, these

parameters were calculated and compared using the chi square test or Fisher's exact test according to the type of infection and type of prosthesis.

## Results

Synovial fluid samples were positive in 78 of 87 infected cases (90%), periprosthetic tissue samples were positive in 71 (82%), and swab samples were positive in 59 (68%) (Table 3). Synovial fluid samples were positive more frequently ( $p = 0.001$ ) than swab samples. Synovial fluid samples were more frequently positive ( $p = 0.03$ ) in acute (96%) than in chronic infections (82%), and swab samples were more frequently positive ( $p < 0.0001$ ) in acute (87%) than in chronic infections (44%). There were no differences between hip and knee infections regarding synovial fluid and periprosthetic tissue specimens; however, swabs were positive less frequently ( $p = 0.001$ ) in acute hip infections (54%) than in acute knee infections (97%). Three positive samples of the three materials (synovial fluid, periprosthetic tissue, and swab) were found more often ( $p = 0.0001$ ) in acute than in chronic infections (79% versus 38%, respectively) (Table 3). In six cases (two patients with acute and four with chronic infections), the etiologic microorganism was identified only in other samples different from synovial fluid. The frequency of infected cases with all cultures negative (three) was greater ( $p = 0.08$ ) in patients with chronic (8%) than with acute infections (0%). All these patients had positive intraoperative histologic samples that confirmed the diagnosis of infection. Among patients with aseptic loosening ( $n = 63$ ), synovial fluid cultures were always negative, whereas 24 periprosthetic tissue cultures (21 patients) and one swab culture (one patient) were positive (Table 4). The microorganisms isolated in these cases were coagulase-negative staphylococci in 18 cases, *Propionibacterium acnes* in four, *Clostridium* spp in one, *Micrococcus luteus* in one, and *Corynebacterium* spp in one.

Taking into account infected and noninfected patients, synovial fluid had a sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of 86%, 100%, 100%, and 83%, respectively. The results for periprosthetic tissue were 69%, 81%, 85%, and 63%, respectively, and 61%, 99%, 99%, and 67% for swabs, respectively. The accuracy of each sample was greater for acute than chronic PJIs (Table 4). There were no differences in sensitivity, specificity, and predictive values between samples obtained from hip and knee prostheses except for swab samples. These samples had a lower sensitivity in hip infections (33%) than in knee infections (78%).

The most frequent isolated microorganism in chronic and acute PJIs was coagulase-negative staphylococci

**Table 1.** Demographic characteristics of patients based on type of loosening

Parameter	Septic (87)		Aseptic (63)
	Acute (48)	Chronic (39)	
Males/females	20/28	21/18	19/44
Mean age (years)	69	72	71
Mean ASA scale	2.35	2.46	2.2
ID-DM	3 (6%)	3 (8%)	0
NID-DM	4 (8%)	7 (18%)	9 (14%)
Oral corticotherapy	6 (12%)	0	1 (1.5%)
Rheumatoid arthritis	2 (4%)	0	0
Chronic renal failure	0	5 (13%)	2 (3%)

ASA = American Society of Anesthesiologists; ID-DM = insulin dependent diabetes mellitus; NID-DM = non-insulin dependent diabetes mellitus.

**Table 2.** Number of samples from each group of patients according to the type of prosthesis (hip or knee) and type of infection (acute or chronic)

Group	Number of patients	Number of samples		
		SF (acute/chronic)	PT (acute/chronic)	S (acute/chronic)
Hip PJI	33	69 (24/45)	74 (26/48)	67 (20/47)
Hip, control subjects	29	55	60	68
Knee PJI	54	100 (69/31)	126 (88/38)	112 (73/39)
Knee, control subjects	34	62	66	74
Total	150	286	326	321

PJI = prosthetic joint infection; SF = synovial fluid; PT = periprosthetic tissue; S = swab.

**Table 3.** Profile of positive or negative samples in prosthetic joint infections and in aseptic loosening

Profile of sample			Number of acute infections (%)			Number of chronic infections (%)			Total (%)
SF	PT	S	Hip	Knee	Total	Hip	Knee	Total	
P	P	P	6 (54.4)	32 (86.5)	38 (79.2)	5 (22.7)	10 (58.8)	15 (38.5)	53 (60.9)
P	P	N	2 (18.2)	1 (2.7)	3 (6.2)	9 (41)	1(5.9)	10 (25.6)	13 (14.9)
P	N	N	3 (27.3)	0	3 (6.2)	3 (13.6)	2 (11.8)	5 (12.8)	8 (9.2)
N	N	N	0	0	0	2 (9.1)	1 (5.9)	3 (7.7)	3 (3.4)
N	N	P	0	1 (2.7)	1 (2.1)	0	0	0	1 (1.1)
N	P	P	0	1 (2.7)	1 (2.1)	0	0	0	1 (1.1)
N	P	N	0	0	0	2 (9.1)	2 (11.8)	4 (10.2)	4 (4.6)
P	N	P	0	2 (5.4)	2 (4.2)	1 (4.5)	1 (5.9)	2 (5.1)	4 (4.6)
Total			11	37	48	22	17	39	87

Profile of sample			Number of aseptic loosening (%)		
SF	PT	S	Hip	Knee	Total
P	P	P	0	0	0
P	P	N	0	0	0
P	N	N	0	0	0
N	N	N	22 (75.86)	19 (55.88)	41 (65.07)
N	N	P	1 (3.44)	0	1 (1.5)
N	P	P	0	0	0
N	P	N	6 (20.68)	15 (44.11)	21 (33.33)
P	N	P	0	0	0
Total			29	34	63

SF = synovial fluid; PT = periprosthetic tissue; S = swab; P = culture-positive; N = culture-negative; HPJI = hip prosthetic joint infection; KPJI = knee prosthetic joint infection.

(Table 5). There were 19 (22%) polymicrobial infections, five (15%) in the group with hip infections and 14 (26%) in the group with knee PJIs. The majority of polymicrobial cases (15 of 19 [79%]) were acute infections. Three chronic PJIs (3%, one hip and two knees) had one positive culture. These cases were considered infections because histologic and clinical findings supported this diagnosis. Microorganisms isolated in these cases were coagulase-negative staphylococci in two and *Propionibacterium acnes* in one.

**Discussion**

Treatment of PJIs often is prolonged and reliable information regarding the etiologic microorganism is essential to select antimicrobial therapy. The protocols reported in one study for obtaining samples for microbiologic analysis have resulted in samples showing low sensitivity, most especially for chronic infections [15]. Previous data for septic arthritis suggested that inoculating synovial fluid in

**Table 4.** Sensitivity, specificity, PPV and NPV of each sample according to the type of infection (acute or chronic)

Type of infection	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Accuracy
Acute					
Synovial fluid	91.39	100	100	93.6	96.19
Periprosthetic tissue	78.94	80.95	78.95	80.95	80
Swab	80.65	99.3	98.68	88.68	91.91
Chronic					
Synovial fluid	78.94	100	100	87.96	91.7
Periprosthetic tissue	56.98	80.95	67.12	73.38	71.23
Swab	39.53	99.29	97.14	73.06	76.75

**Table 5.** Microorganisms isolated according to the type of infection and prosthesis

Microorganisms	Acute infections		Chronic infections		Total number <sup>‡</sup>
	Hip	Knee	Hip	Knee	
Gram-positive cocci					
Coagulase-negative staphylococci (methicillin-resistant)	11 (5)	17 (12)	8 (5)	12 (10)	48 (32)
Staphylococcus aureus (methicillin-resistant)	2 (1)	14 (2)	2 (1)	0	18 (4)
Streptococcus viridans	0	3	2	1	6
Enterococcus faecalis	1	3	2	1	7
Other*	0	3	0	2	5
Gram-negative bacilli					
Escherichia coli	0	5	1	1	7
Pseudomonas aeruginosa	1	3	0	0	4
Proteus spp	1	2	1	0	4
Enterobacter cloacae	1	1	0	1	3
Other <sup>†</sup>	0	3	1	0	4
Anaerobes					
Propionibacterium acnes	0	0	2	1	3
Peptostreptococcus spp	0	0	3	0	3
Yeast					
Candida albicans	1	0	0	0	1

\* Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, S. equisemilis, S. mitis, and Bacillus spp; <sup>†</sup>Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia, and Campylobacter spp; <sup>‡</sup>the total number of microorganisms was greater than the number of patients because of polymicrobial infections (see Results).

blood culture flasks increases the sensitivity of cultures. The aims of our study were (1) to compare the frequency of positive cultures of synovial fluid samples inoculated in blood culture flasks (SF) with the results of periprosthetic tissue samples and swab samples cultured in standard media, (2) to evaluate the results of the three different samples according to the type of infection, acute or chronic and the type of implant, knee or hip, and (3) to determine the sensitivity, specificity, and predictive values of each sample using a cohort of 63 patients with a final diagnosis of aseptic loosening who underwent revision surgery and in whom samples were obtained for microbiologic analysis.

Our study had some limitations. First, the selection of noninfected patients was based on presurgical clinical,

serologic, and radiographic findings and intraoperative histology results, following recommended criteria [2, 6, 15], however, it is difficult to be sure all patients considered aseptic were really aseptic. Second, the incubation time for samples was 5 days. Some authors have reported a higher detection rate using longer incubation periods [13], although longer periods also can be associated with a greater risk of contamination.

Levine and Evans [10] studied 34 patients, 25 with infected PJIs and nine without infection. Synovial fluid in blood culture flasks was positive in 92% of infections, tissue biopsies in 77%, and swabs in 76%, with a sensitivity of 92%, 46%, and 64% respectively. The specificity of the three samples was 100%. However, they had a small

noninfected group (nine patients) and they did not evaluate the influence of the type of infection (acute or chronic) or the location of the implant (hip or knee). Our data confirmed that synovial fluid inoculated in blood culture flasks more frequently identified the etiologic microorganism than solid samples (periprosthetic tissue) and swabs. Results for all samples were better for acute than for chronic infections, probably as a result of the high density of planktonic bacteria in acute infections.

The contamination of samples obtained during surgery is frequent [7, 9, 12], and some authors have proposed a protocol based on multiple samples to rule out contaminants [1]. No synovial fluid culture and only one swab culture was positive in our patients who fulfilled the criteria of aseptic loosening. In contrast, 24 of 126 (19%) tissue samples were positive in our patients. These findings suggest the frequency of contamination of synovial fluid and swabs is less than for tissue cultures. As a result, the specificity for synovial fluid, swab cultures, and tissue cultures was 100%, 99%, and 81%, respectively. Despite previous recommendations of taking six different samples, based on sensitivity and specificity of periprosthetic tissue samples [13], it seems reasonable based on our results to recommend obtaining two synovial fluid samples (in blood culture flasks), one swab and one tissue sample in acute infections, and two or three SF (depending on the quantity of synovial fluid available) and three periprosthetic tissue samples in chronic PJIs. In chronic infections, swab could be avoided because in no cases the microorganism was isolated only in these samples. Based on our data with this protocol of sampling the microorganism would be identified in 100% of acute PJIs and 93% of chronic PJIs. The use of blood culture flasks means an additional cost; however, in our hospital, the cost of one blood culture flask is 2.50 Euros, which is reasonable.

Using conventional cultures, including SF in a blood culture flask, periprosthetic tissue, and swabs, the etiology of the infection was identified in 96.5% of cases; however, in three chronic PJIs, all cultures were negative. SF inoculated in blood culture flasks had greater sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for diagnosis of a PJI when compared with standard tissue and swab samples. The usefulness of all samples was less for chronic than for acute infections.

**Acknowledgments** We thank all members of the Hip Unit (Dr. Riba, Dr. Gallart, Dr. Bori, Dr. Fernández-Valencia, and Dr. Combalia) and the Knee Unit (Dr. Maculé, Dr. Segur, Dr. Torner, Dr. Castillo, Dr. Popescu, Dr. Lozano, and Dr. Sastre) of our center for

collaborating in taking samples during the surgeries. We also thank Dr. Mensa and Dr. Vila for help with revision of the manuscript.

## References

- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.
- Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2008;23:65–68.
- Bori G, Soriano A, García S, Gallart X, Mallofre C, Mensa J. Neutrophils in frozen section and type of microorganism isolated at the time of resection arthroplasty for the treatment of infection. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:591–595.
- Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;437:7–11.
- Della Valle CJ, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Periprosthetic sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;420:26–31.
- Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807–1813.
- Fitzgerald RH Jr, Peterson LF, Washington JA II, Van Scoy RE, Coventry MB. Bacterial colonization of wounds and sepsis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55:1242–1250.
- Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, Cockerill FR 3rd. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4468–4471.
- Knobben BA, Engelsma Y, Neut D, van der Mei HC, Busscher HJ, van Horn JR. Intraoperative contamination influences wound discharge and periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:236–241.
- Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;382:222–231.
- Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1–7.
- Ritter MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and long-term effect on the patient. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;155:180–185.
- Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1403–1409.
- Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:149–155.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654–663.

## ARTICLE A

---

### Síntesi dels resultats:

Es van incloure un total de 87 malalts amb infecció protètica (54 genolls i 33 malucs), de les quals 48 eren infeccions agudes i 39 cròniques i, també, es van incloure 63 malalts amb afluixament asèptic (29 malucs i 34 genolls). Es va realitzar un total de 933 cultius, 6 per a cada malalt: 2 frotis, 2 líquids sinovials en flascons d'hemocultiu i 2 materials sòlids. Els principals resultats es detallen a continuació:

❖ La sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) de cadascuna de les mostres es detalla en la següent taula:

Tipus d' infecció i mostra	Sensibilitat	Especificitat	VPP	VPN
<b>GLOBAL</b>				
Líquid articular	86%	100%	100%	83%
Material periprotètic	69%	81%	85%	63%
Frotis	61%	99%	99%	67%
<b>INFECCIONS AGUDES</b>				
Líquid articular	91.4%	100%	100%	93.6%
Material periprotètic	78.9%	80.9%	78.9%	80.9%
Frotis	80.6%	99.3%	98.7%	88.7%
<b>INFECCIONS CRÒNIQUES</b>				
Líquid articular	78.9%	100%	100%	88%
Material periprotètic	57%	80.9%	67.1%	73.4%
Frotis	39.5%	99.3%	97.1%	73.1%

## ARTICLE A

---

❖ En les infeccions agudes el percentatge de cultius positius de cadascuna de les mostres va ser significativament superior que en les cròniques. El líquid sinovial va resultar més vegades positiu en infeccions agudes (96%) que en cròniques (82%) de forma estadísticament significativa ( $p=0.03$ ). El frotis va resultar positiu més vegades en les infeccions agudes (87%) que en les cròniques (44%), ( $p<0.0001$ ). En el cas de les mostres sòlides, les diferències no van ser estadísticament significatives.

❖ No van existir diferències entre malucs i genolls exceptuant el frotis, que va resultar estadísticament més vegades positiu ( $p=0.001$ ) en infeccions agudes de genoll (97%) que de maluc (54%).

❖ En 6 malalts (2 amb infecció aguda i 4 amb infecció crònica), el microorganisme causant de la infecció va ser aïllat en un sol cultiu.

❖ En 3 malalts, tots els cultius van resultar negatius. Tots 3 eren infeccions cròniques (8%).

❖ Pel que fa als afluixaments asèptics: el líquid articular (en flascons d'hemocultiu) va ser sempre negatiu, mentre que en 24 cultius del material sòlid periprotètic i en 1 frotis van resultar positius.

❖ Van haver-hi 19 (22%) infeccions polimicrobianes. La majoria d'elles (15 de 19) van ser infeccions agudes.

❖ Els microorganismes aïllats, més freqüentment, tant en les infeccions agudes com en les cròniques, van ser els estafilococs coagulasa-negativa seguit de *Staphylococcus aureus*. A

## ARTICLE A

---

continuació es detallen els microorganismes més freqüents:

Tipus de microorganisme	Infeccions agudes	Infeccions cròniques	Total
<b>Estafilococs coagulasa- negativa (resistents a meticilina)</b>	28 (17)	20 (15)	48 (32)
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistents a meticilina)	16 (3)	2 (1)	18 (4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	3	7
<i>Escherichia coli</i>	5	2	7
<i>Streptococcus viridans</i>	3	3	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	0	4
<i>Proteus spp</i>	3	1	4



**Relationship between haematoma in femoral neck  
fractures contamination and early postoperative  
prosthetic joint infection**

**Lluís Font-Vizcarra**, Alonso Zumbado, Sebastián García, Jordi Bosch, Josep Mensa, Alex Soriano.

*Injury. 2011;42:200-3.*





Contents lists available at ScienceDirect

Injury

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/injury](http://www.elsevier.com/locate/injury)

## Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection

Lluís Font-Vizcarra<sup>a,\*</sup>, Alonso Zumbado<sup>a</sup>, Sebastián García<sup>a</sup>, Jordi Bosch<sup>b</sup>, Josep Mensa<sup>c</sup>, Alex Soriano<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Orthopaedics and Trauma Surgery of Hospital Clínic of Barcelona, University of Barcelona, C/Villarroel 170, Barcelona 08036, Spain

<sup>b</sup> Department of Microbiology of Hospital Clínic of Barcelona, University of Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Department of Infectious Diseases of Hospital Clínic of Barcelona, University of Barcelona, Spain

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Accepted 6 September 2010

#### Keywords:

Femoral neck fracture  
Acute infection  
Prosthesis  
Haematoma  
Contamination

### ABSTRACT

**Introduction:** Prosthetic joint infection (PJI) after femoral neck fracture is associated with a higher mortality, morbidity and economic costs. Although it is well known that the presence of a postsurgical haematoma is associated with infection, in our knowledge there are no articles evaluating the contamination of the femoral neck fracture haematoma and the possible relationship with early postoperative PJI. The aim of our study was to evaluate the prevalence of positive cultures from haematoma in patients with femoral neck fracture and the relationship with early PJI.

**Methods:** A prospective observational study was performed. All patients who underwent hip hemiarthroplasty for a femoral neck fracture from April'08 to February'09 were included. Three samples were taken just after the arthrotomy, a tissue sample, a swab of haematoma and blood of haematoma inoculated into blood culture flasks. Patients received the standard prophylaxis.

**Results:** A total of 109 patients were treated during this period in our center, 16 were excluded for mistakes during taking samples or for receiving extra antibiotic treatment after or before the surgery of the fracture. In 29 patients (31.2%) one or more intraoperative cultures were positive. Four patients developed an early PJI caused by Gram-negative bacilli (GNB) in all cases. The early PJI rate in the group of patients with negative intraoperative cultures was 3.1% while in the group with one or more positive cultures was 6.9% ( $p = 0.3$ ). In 3 cases the haematoma was contaminated with a GNB. The PJI rate in patients with intraoperative cultures positive for a GNB was 66.6% (2/3) while in the group of patients without a GNB the infection rate was 2.2% (2/89,  $p = 0.004$ , Fisher exact-test). Furthermore in these two patients the microorganism that caused the PJI was the same that had been isolated from the haematoma.

**Conclusion:** The haematoma in femoral neck fractures was contaminated in 31.2% of cases before surgery. The contamination of the haematoma with a GNB was associated with a higher risk of early postoperative PJI.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### Introduction

Due to the increase of life expectancy, the incidence of femoral neck fracture has been rising annually [11]. It is well known that deep PJI after femoral neck fracture is associated with a prolonged hospital stay, high mortality rate and increased medical costs [4,13]. Although arthroplasty was associated with a greater risk of deep wound infection, longer operating time and greater operative blood loss than internal fixation [19], in elderly patients with displaced intracapsular femoral neck fracture total hip arthro-

plasty or hemiarthroplasty is preferred due to the lower risk of re-operation [12].

The presence of postoperative haematoma has been associated previously with early PJI after elective total joint replacement [2,14], however, there is no data evaluating the possible preoperative contamination of the intracapsular haematoma and the possible relationship with early postoperative PJI. Furthermore, nowadays, the different risk factors of early PJI in elderly patients after femoral neck fracture remain unclear.

The aim of our study was to evaluate the prevalence of positive cultures from the intracapsular haematoma obtained during implantation of prosthesis for the treatment of femoral neck fracture and their relationship with the development of PJI during the 4 weeks after surgery. In addition, factors associated with PJI, haematoma contamination and in-hospital mortality were also studied.

\* Corresponding author. Tel.: +34 4637176124.

E-mail addresses: [drfont@comb.cat](mailto:drfont@comb.cat) (L. Font-Vizcarra), [asoriano@clinic.ub.es](mailto:asoriano@clinic.ub.es) (A. Soriano).

## Materials and methods

### Study population

A prospective observational study was performed. All patients who underwent hip arthroplasty for a displaced femoral neck fracture between April'08 and February'09 were included. All patients received the standard prophylaxis of our hospital that consisted of intravenous 1.5 g of cefuroxime and 800 mg of teicoplanin during the induction of anaesthesia, followed by a second dose of 1.5 g cefuroxime after two hours from the first dose. Patients who received any other extra antibiotic treatment two weeks before surgery were excluded.

### Surgical technique

All surgeries were made in a standard, non-laminar air-flow operating room. Patients were placed in lateral position on healthy side. An anterior–lateral transgluteal approach was used in all patients. In old patients with low Barthel score [8], Austin–Moore hemiarthroplasty was implanted. In younger patients, with a better quality of life and independent for diary life activities; bipolar hemiarthroplasty was performed. If these younger patients had radiological signs of arthritis, a total hip replacement was chosen. Cement without antibiotics was used in all the cases in which a cemented prosthesis was implanted.

### Microbiological methods

The protocol for sampling during surgery consisted of obtaining samples just after arthrotomy as follows: (1) haematoma fluid was aspirated and 50% inoculated into aerobic and 50% into anaerobic blood culture flasks (BACTEC 9240 system, BD Diagnostic Systems). The volume inoculated in each flask was approximately 1–3 ml. Solid samples from haematoma or articular capsule were taken and placed into sterile containers. Finally, swab cultures were obtained by passing a sterile swab over the haematoma surface, or fluid and immediately keep it in transport medium (AMIES transport medium). Samples were processed and analysed in the Microbiology laboratory. Blood culture flasks containing the aspirated synovial fluid were incubated in the BACTEC 9240 system up to 5 days. Positive cultures were Gram stained and the microorganisms were identified by conventional microbiological methods. The homogenised periprosthetic tissue and swabs were cultured in Thioglycolate broth, blood agar in aerobic conditions and Schaedler agar (in anaerobic conditions). All samples were incubated up to five days. Positive cultures were re-grown in an appropriated media. All isolated microorganisms were identified with standard biochemical procedures.

### Variables

Information about age and gender, side of the fracture, time of delay between fracture and surgery, pre-surgical ASA (American Society of Anaesthesiologists) score, duration of

surgery, type of prosthesis implanted and days of hospitalisation was registered. Co-morbidities such as Diabetes mellitus, heart diseases, chronic pulmonary disease, treatment with anticoagulants, neoplasia, chronic renal failure, active treatment with oral corticoids, autoimmune disease such lupus or rheumatoid arthritis, dementia and, in-hospital mortality, results of cultures performed and early prosthetic joint infection were gathered. In case of deep acute infection, the microorganism isolated from intra-operative cultures obtained during debridement were also recorded.

### Criteria for early prosthetic joint infection diagnosis

The clinical diagnosis of early prosthetic joint infection (EPJI) was based on Tsukayama's criteria [17,18]: local inflammatory signs, purulent drainage through the wound and elevated C-reactive protein during the first 4 weeks after joint arthroplasty. A surgical debridement was performed to all patients with clinical diagnosis of EPJI. During the surgery and according to the protocol of sampling of our hospital 6 different samples (2 synovial fluid inoculated into blood flask, 2 periprosthetic tissue samples and 2 swabs) were taken to perform the microbiological diagnosis.

### Statistical methods

Categorical variables were compared using the  $\chi^2$  test or Fisher's exact test when necessary and continuous variables were compared by the Student's *t*-test. Duration of the surgery was categorised according to the median (1.5 h). Statistical significance was defined as a two-tailed  $p < 0.05$ .

## Results

A total of 109 patients were treated during this period in our centre; 16 were excluded due to mistakes during taking samples or due to receiving extra antibiotic treatment before surgery. The mean age was 81 years (range 54–96) with a majority of females (73 vs. 20). There were 43 right and 50 left fractures. The mean time between admission and treatment was 3.2 days (SD 2). There were 3 patients with advanced dementia in whom the diagnosis was delayed more than 15 days after the fall. The mean ASA score was 2.37 (SD 0.6). The mean surgical duration was 1.5 h. The most frequent implanted prosthesis was a non-cemented hemiarthroplasty of Austin–Moore that was used in 56 patients (Table 1).

A total of 279 intraoperative cultures of the haematoma were obtained (1 haematoma fluid, 1 swab and 1 solid tissue for each patient). In 29 patients (31.2%) one or more intraoperative cultures were positive. Liquid samples were positive in 26 patients, solid in 7 and swabs in 3. Six patients had two or more intraoperatives positive cultures. The most frequent microorganism isolated was coagulase-negative staphylococci (23 of 29 patients). In the univariate analysis patients with positive intraoperative cultures were significantly older and had a higher mortality than those with negative cultures. There were no other differences between both groups (Table 2).

**Table 1**  
Type of prosthesis implanted and univariable analysis.

Type of prosthesis	n=93 (%)	Early PJI (n=4)			In-hospital dead (n=5)		
		Yes	No	p	Yes	No	p
Non-cemented monopolar hemiarthroplasty	56 (60.2)	3	53	1	5	51	0.15
Cemented monopolar hemiarthroplasty	2 (2.1)	1	1	0.085	0	2	1
Non-cemented bipolar hemiarthroplasty	10 (10.7)	0	10	1	0	10	1
Cemented bipolar hemiarthroplasty	17 (18.3)	0	17	1	0	17	0.58
Non-cemented total hip replacement	5 (5.4)	0	5	1	0	5	1
Cemented total hip replacement	3 (3.2)	0	3	1	0	3	1

**Table 2**  
Univariable analysis of patients with intraoperative cultures positives.

Variables	Intraoperative cultures		p
	Positives (29)	Negatives (64)	
Mean (SD) age (years)	83.6 (6.3)	79.8 (8.3)	0.03
Males (%)	8 (27.6)	10 (15.6)	0.25
Left side fracture (%)	17 (58.6)	33 (51.6)	0.65
Mean (SD) days from fracture to surgery	3 (1.9)	3.2 (2.1)	0.63
ASA 3–4	12 (41.4%)	23 (35.9%)	0.649
Duration of surgery >1.5 h (%)	13 (44.8)	30 (46.9)	1
Mean (SD) days of hospitalisation	14.3 (12.1)	10.9 (4.8)	0.15
Diabetes-mellitus	5 (17.2%)	8 (12.5%)	0.535
Corticoids	2 (6.9%)	5 (7.8%)	1
Neoplasia	2 (6.9%)	6 (9.4%)	1
Oral anticoagulants	2 (6.9%)	2 (3.1%)	0.586
Cardiopathy	6 (20.7%)	10 (15.6%)	0.56
COPD	2 (6.9%)	5 (7.8%)	1
Chronic renal failure	4 (13.8%)	4 (6.3%)	0.251
Rheumatoid arthritis	0	2 (3.1%)	1
Dementia	12 (41.4%)	15 (23.4%)	0.089
In-hospital mortality	4 (13.8%)	1 (1.6%)	0.032

COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Four patients developed an early PJI (4.3%) and in all cases a Gram-negative bacilli (GNB) was isolated (Table 3). Early PJI rate in the group of patients with negative intraoperative cultures was 3.1% while in the group with one or more positive cultures it was 6.9% ( $p = 0.3$ , Fisher-exact test). The infection rate according to the type of microorganism isolated during primary surgery was 2.2% when a Gram-positive microorganism (2/90) was isolated and 66.6% when a Gram-negative was found (2/3) ( $p = 0.004$ , Fisher-exact test). The 2 Gram-negative microorganisms isolated during open debridement and primary surgery had the same antibiogram. In fact, the only variable associated with a higher rate of early PJI was a positive intraoperative culture for a GNB (Table 4).

Five patients died (5.4%) during the hospital stay and all had an ASA score of 3. Four died due to complications of medical diseases and one due to the early PJI. Of these five patients, four had positive intraoperative cultures. Therefore, the in-hospital mortality rate in patients with positive intraoperative cultures was 13.8% while in patients with negative cultures it was 1.6% ( $p = 0.032$ , Fisher-exact test). Other variables associated with a higher mortality rate were corticosteroid therapy, dementia and ASA 3–4 (Table 5).

## Discussion

The formation of haematoma is a physiological response after fracture, however, big haematomas have been associated with a high risk of infection due to the difficulty for prophylactic antibiotics to penetrate closed haematomas and clots, frequently contaminated with skin flora [1,2,6,14]. In addition, some evidence support that closed haematomas are prone to become infected [3,10] and Szczesny et al., reported the presence of bacterial DNA of common skin flora in 42% of the callus formed after closed

**Table 4**  
Univariable analysis of patients with early prosthetic joint infection.

Variables	Infection		p
	No (89)	Yes (4)	
Mean age (SD)	80.9 (8.1)	81.7 (2.8)	0.85
Males (%)	16 (18)	2 (50)	0.16
Left side fracture (%)	48 (53.9)	2 (50)	1
Mean of days from fracture to surgery (SD)	3.16 (2)	3.75 (2.5)	0.57
ASA 3–4 (%)	32 (36)	3 (75)	0.148
Duration of surgery >1.5 h (%)	42 (47.2)	1 (25)	0.62
Mean days of hospitalisation (SD)	28.75 (30.6)	11.28 (4.7)	0.33
Diabetes-mellitus	13 (14.6%)	0 (0%)	1
Corticoids	7 (7.9%)	0	1
Neoplasia	7 (7.9%)	1 (25%)	0.307
Oral anticoagulants	3 (3.4%)	1 (25%)	0.164
Cardiopathy	14 (15.7%)	2 (50%)	0.13
COPD	7 (7.9%)	0	1
Chronic renal failure	8 (9%)	0 (0%)	1
Rheumatoid arthritis	2 (2.2%)	0 (0%)	1
Dementia	24 (27%)	3 (75%)	0.072
Intraoperative cultures positives	27 (30.3%)	2 (50%)	0.3
In-hospital mortality	4 (4.5%)	1 (25%)	0.201
Liquid sample positive	24 (27%)	2 (50%)	0.311
Solid sample positive	6 (6.7%)	1 (25%)	0.273
Swab positive	2 (2.2%)	1 (25%)	0.125
Intraoperative cultures positives for GNB	1 (1.1%)	2 (50%)	0.004

COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

fractures [16]. These data suggest that closed haematomas are frequently contaminated from unknown source. Trauma surgery after a closed injury is considered clean surgery, however, our study showed that 31% of haematomas associated with a femoral neck fracture were contaminated at the moment of surgery. In the majority of cases (26 of 29), the microorganism was isolated in the haematoma fluid inoculated into blood culture flask, that has been associated with a low risk of cross contamination [5,7].

The infection rate among patients with positive cultures was higher than in patients with negative cultures, although the difference was not statistically significant (6.9% vs. 3.1%). The majority of microorganisms isolated in the haematoma were coagulase-negative staphylococci and in only 3 cases a GNB was identified. Prophylaxis with teicoplanin may explain the low incidence of Gram-positive infections, especially due to methicillin-resistant staphylococci. Teicoplanin was added to antimicrobial prophylaxis in our hospital in 2002 due to a progressively increase in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. The addition of teicoplanin to cefuroxime was associated with a significant decrease in MRSA infections [15], therefore, teicoplanin was included in the antimicrobial prophylaxis of femoral fracture in our hospital. In contrast, 3 GNB were isolated in the haematoma and 2 developed an acute PJI caused by the same microorganism isolated in intraoperative cultures. Our results suggest a non-previously documented pathway of post-surgical infection after femoral neck fracture osteosynthesis based on the contamination of the haematoma prior to surgery. The source of the microorganisms was not studied, however, it is of

**Table 3**  
Patients with early prosthetic joint infection.

Patient number	Intraoperative cultures			UC	Dementia	Days after fracture's surgery	M.O of infection	In-hospital exitus
	Liquid	Solid	Swab					
1	ESBL <i>Klebsiella</i>	Neg	Neg	ESBL <i>Klebsiella</i>	No	23	ESBL <i>Klebsiella</i>	No
8	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Yes	27	<i>E. coli</i>	Yes
24	Neg	Neg	Neg	<i>E. coli</i>	Yes	13	<i>E. coli</i>	No
78	Neg	Neg	Neg	NP	Yes	23	Serratia	No

UC, urinculture; ESBL, extended spectrum beta-lactamase.

**Table 5**  
Univariate analysis of in-hospital dead.

Variables	In-hospital dead		p
	No (88)	Yes (5)	
Mean age (SD)	80.6 (7.9)	87 (6.8)	0.083
Males (%)	17 (19.3)	1 (20)	1
Left side fracture (%)	47 (53.4)	3 (60)	1
Mean of days from fracture to surgery (SD)	3.17 (2)	3.4 (2.3)	0.8
ASA 3–4 (%)	30 (34.1)	5 (100)	0.006
Duration of surgery >1.5 h (%)	42 (47.7)	1 (20)	0.369
Mean days of hospitalisation (SD)	11.7 (7.8)	17.8 (10.5)	0.098
Diabetes-mellitus	13 (14.8)	0 (0)	1
Corticoids	5 (5.7)	2 (40)	0.044
Neoplasia	7 (8)	1 (20)	0.369
Oral anticoagulants	4 (4.5)	0 (0)	1
Cardiopathy	15 (17)	1 (20)	1
COPD	7 (8)	0 (0)	1
Chronic renal failure	6 (6.8)	2 (40)	0.057
Rheumatoid arthritis	2 (2.3)	0 (0)	1
Dementia	23 (26.1)	4 (80)	0.024
Intraoperative cultures positives	25 (28.4)	4 (80)	0.032
Liquid sample positive	22 (25)	4 (80)	0.021
Solid sample positive	6 (6.8)	1 (20)	0.33
Swab positive	1 (1.1)	2 (40)	0.007
Intraoperative cultures positives for GNB	2 (2.3)	2 (40)	0.154
Early PJI	3 (3.4)	1 (20)	0.2

COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

interest that both patients with a GNB in primary surgery and in open debridement, had the same microorganism in urine (Table 3). There is data suggesting that people under stressful situations (like femoral neck fracture) lose their ability to contain skin and mucosa flora allowing the translocation of bacteria to the blood flow. This inoculum is low and it is not able to trigger immune response (fever), but could seed in the haematoma.

The second finding was that teicoplanin was effective in the prevention of MRSA and CNS infections. However, when bacterial contamination is due to resistant microorganisms (patient 1) or the bacterial inoculum is high (patient 8; 3 positive samples) the risk of infection is high. This is of interest since cephalosporin resistant GNB are increasing worldwide and it should alert orthopaedic surgeons and infectious diseases physicians to adapt the antimicrobial prophylaxis according to the local epidemiology [9].

The major drawback of our study was the low number of patients included and the low percentage of infection that makes difficult to interpret our results. Moreover, the most frequent microorganism isolated was CNS. Since CNS is associated with chronic septic loosening, it will be interesting to review the long-term outcome of these patients, however, their high mortality rate will difficult this analysis.

## Conclusion

Femoral neck fracture haematoma was contaminated in 31% of cases at the moment of surgery. Patients with positive culture for GNB had statistically significantly higher rate of early PJI than patients with negative culture. Furthermore, in two patients the early PJI was caused by the same microorganism isolated in the haematoma. These results suggest a non-previously documented pathway of post-surgical infection after femoral neck fracture surgery based on the contamination of the haematoma prior to surgery. However, more studies are necessary to confirm these

findings and to study the possible urine origin of these microorganisms.

## Conflict of interest statement

All authors state that no financial or personal relationships with other people, or organisations has inappropriately influenced this work

## Acknowledgements

We want to thank to all members of Trauma Unit (S. Prat, A. Carreño, R. García-Elvira, R. García, M. Ríos, A. Domingo, J. Ballesteros and P. Camacho) and registrars (N. Pons, J. Cuñé, E. Muñoz-Mahamud, V. López, I. Robert, E. García, C. Medrano, J. Morales and L. Casanova) of our hospital to collaborate in taking samples during the surgeries.

## References

- [1] Burke DS, Madoff S. Infection of a traumatic pelvic hematoma with *Mycoplasma hominis*. *Sex Transm Dis* 1978;5(2):65–7.
- [2] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(6):1363–7.
- [3] Cuschieri J, Kralovich KA, Patton JH, et al. Anterior mediastinal abscess after closed sternal fracture. *J Trauma* 1999;47(3):551–4.
- [4] Edwards C, Counsell A, Boulton C, Moran CG. Early infection after hip fracture surgery: risk factors, costs and outcome. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(6):770–7.
- [5] Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2010;17.
- [6] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, et al. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(11):2331–6.
- [7] Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(382):222–31.
- [8] Mahoney FI, Barthel DW, Callahan JP. Rehabilitation of the hemiplegic patient: a clinical evaluation. *South Med J* 1955;48(5):472–80.
- [9] Martinez-Pastor JC, Vilchez F, Pitart C, Sierra JM, Soriano A. Antibiotic resistance in orthopaedic surgery: acute knee prosthetic joint infections due to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;(May).
- [10] Mensah GA, Gold JP, Schreiber T, Isom OW. Acute purulent mediastinitis and sternal osteomyelitis after closed chest cardiopulmonary resuscitation: a case report and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1988;46(3):353–5.
- [11] Nikolaou VS, Papatheanasopoulos A, Giannoudis PV. What's new in the management of proximal femoral fractures? *Injury* 2008;39(12):1309–18.
- [12] Parker MJ, Gurusamy K. Internal fixation versus arthroplasty for intracapsular proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD001708.
- [13] Pollard TC, Newman JE, Barlow NJ, Price JD, Willett KM. Deep wound infection after proximal femoral fracture: consequences and costs. *J Hosp Infect* 2006;63(June (2)):133–9.
- [14] Saleh K, Olson M, Resig S, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res* 2002;20(May (3)):506–15.
- [15] Soriano A, Popescu D, Garcia S, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in orthopedic surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25(January (1)):35–8.
- [16] Szczesny G, Interewicz B, Swoboda-Kopec E, et al. Bacteriology of callus of closed fractures of tibia and femur. *J Trauma* 2008;65(October (4)):837–42.
- [17] Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(Suppl 1):S75–80.
- [18] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(4):512–23.
- [19] Wang J, Jiang B, Marshall RJ, Zhang P. Arthroplasty or internal fixation for displaced femoral neck fractures: which is the optimal alternative for elderly patients? A meta-analysis. *Int Orthop* 2009;33(October (5)):1179–87.

**Síntesi dels resultats:**

Un total de 109 pacients van ser inclosos en l'estudi, 16 van ser exclosos per errors durant la presa de mostres o per haver pres antibiòtics abans o després de la cirurgia. Els principals resultats es detallen a continuació:

- ❖ En 29 pacients (31,2%) un o més cultius varen resultar positius. El microorganisme predominant va ser l'estafilococ coagulasa-negativa.
- ❖ Els pacients amb cultius positius eren significativament més grans (83.6 vs 79.8, p=0.03) i presentaven major incidència de demència (41.4% vs 23.4%, p= 0.089).
- ❖ 4 pacients desenvoluparen una infecció protètica aguda. Totes quatre varen ser causades per bacils Gramnegatius.

Cultius intrarticulars			Urinocultiu	Demència	microorganisme en la infecció aguda
Líquid	Sòlid	Frotis			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	negatiu	negatiu	<i>K. pneumoniae</i>	No	<i>K. pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Si	<i>E. coli</i>
Negatiu	negatiu	negatiu	<i>E. coli</i>	Si	<i>E. coli</i>
Negatiu	negatiu	negatiu	no realizado	Si	<i>Serratia marcescens</i>

- ❖ La taxa d'infecció en pacients amb cultius intraoperatoris negatius va ser del 3.1%, mentre que en el grup de pacients amb cultius positius va ser del 6.9% (p=0.3).
- ❖ En 3 casos, els cultius de l'hematoma foren positius per a bacils Gram-negatius. En aquest petit subgrup de pacients, la taxa d'infecció va ser del 66% (2 dels 3). En canvi, en la resta de malalts, la taxa d'infecció va ser del 2.2% (2/89, p=0.004, test de Fisher). A més a més, en aquests dos malalts,

## ARTICLE B

---

el microorganisme aïllat a l'hematoma va coincidir amb el causant de la infecció protètica aguda.

❖L'única variable que va demostrar una relació estadísticament significativa amb la infecció protètica en l'estudi univariable va ser la presència de bacils Gram-negatius als cultius intraoperatoris.

❖Cinc malalts van morir durant l'ingrés (5.4%). La mortalitat en pacients amb cultius de l'hematoma positiu va ser del 13.8%, mentre que en el de cultius negatius fou de l'1.6% ( $p=0.032$ ). Altres variables associades a la mortalitat intrahospitalària de forma estadísticament significativa foren: el tractament amb corticoides orals, la demència i l'ASA 3-4.

**Relationship between intraoperative cultures during hip arthroplasty, obesity, and the risk of early prosthetic joint infection: a prospective study of 428 patients.**

**Lluís Font-Vizcarra**, Eduard Tornero, Guillem Bori, Josep Bosch, Josep Mensa i Alex Soriano.

*Int J Artif Organs. 2011; 34: 870-5*



## ORIGINAL ARTICLE

# Relationship between intraoperative cultures during hip arthroplasty, obesity, and the risk of early prosthetic joint infection: A prospective study of 428 patients

Lluís Font-Vizcarra<sup>1,2</sup>, Eduard Tornero<sup>2</sup>, Guillem Bori<sup>2,3</sup>, Jordi Bosch<sup>4</sup>, Josep Mensa<sup>2</sup>, Alex Soriano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Orthopedics and Trauma Surgery, Parc Sanitari Sant Joan de Dèu, Sant Boi de Llobregat, Barcelona - Spain

<sup>2</sup>Bone and Joint Infection Unit, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona - Spain

<sup>3</sup>Hip Unit, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona - Spain

<sup>4</sup>Department of Microbiology, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, Barcelona - Spain

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the relationship between intraoperative cultures during hip arthroplasty, the different patient characteristics, and the risk of developing a prosthetic joint infection (PJI).

**Methods:** A prospective observational study was performed. Patients who underwent elective THA from March 2007 to March of 2011 were included. Three samples were taken just after arthrotomy: synovial fluid inoculated into blood culture flasks (SF), a tissue sample (TS), and a swab of peri-prosthetic tissue (S). Patients received standard antibiotic prophylaxis. The PJI rate within the first 3 months after arthroplasty was recorded.

**Results:** 402 prostheses were included in the study. Contamination rate of synovial fluid was 10.2%. The most frequent isolated microorganism was coagulase-negative staphylococci (CoNS) (32 out of 41). Body mass index (BMI) was the only host characteristic associated with positive intraoperative culture ( $p=0.009$ ). The PJI rate was 3.7%. Variables associated with PJI in the univariate and multivariate analysis were: age  $\geq 67$  years ( $p=0.012$  OR: 5.35 (1.45-19.81); CI95%) and a BMI  $\geq 35$  ( $p=0.002$ , OR: 7.7 (2.12-27.85) CI95%). PJI rate among patients with BMI  $< 35$  with negative and positive intraoperative cultures was 3% and 2.7%, respectively, however, the rate among patients with BMI  $\geq 35$  was 15% and 25%, respectively.

**Conclusion:** A BMI  $\geq 35$  was associated with a higher risk of positive intraoperative culture during hip arthroplasty. In addition, a BMI  $\geq 35$  was independently associated with a high risk of PJI and the highest rate was documented among obese patients with positive intraoperative cultures.

**KEY WORDS:** Infection, Risk factors, Prosthesis, Cultures, Obesity

Accepted: June 16, 2011

## INTRODUCTION

Deep prosthetic joint infection (PJI) after primary hip replacement is a major complication leading to prolonged antibiotic therapy, additional surgeries and a high economic

cost (1). In order to reduce the impact of PJI it is necessary to identify the risk factors associated with this major complication. Although several risk factors have been reported, the concrete risk factors for PJI after THA remain unclear (2). A correlation between surgical field contamination

and a higher risk of PJI has been demonstrated (3). In a previous study (4), 31% of hematomas associated with a closed femoral neck fracture were contaminated and those contaminated with Gram-negative bacilli (GNB) had a higher risk of PJI. However, the interaction between wound contamination and different host characteristics such as age, ASA score, or co-morbidities, and the potential role of these interactions on the incidence of PJI has not yet been studied. The primary aim of our study was to evaluate the relationship between intraoperative cultures during hip arthroplasty, the different patient characteristics, and the risk of developing a PJI.

## MATERIALS AND METHODS

### *Patients and variables*

A prospective observational study was performed. Patients who underwent elective hip arthroplasty from March 2007 to March 2011 were included. Information about age and gender, location (right or left), pre-surgical ASA (American Society of Anesthesiologists) score, duration of surgery, BMI, and type of prosthesis implanted were collected. The following co-morbidities were recorded: diabetes mellitus, active treatment with oral corticoids, neoplasia, treatment with anticoagulants, chronic pulmonary disease, chronic renal failure, autoimmune disease such lupus or rheumatoid arthritis, results of cultures performed, and the rate of PJI within the first 3 months after joint arthroplasty and etiology of PJI.

Because this was an observational study, it did not require approval by an institutional board in our country. However, each patient was verbally informed of the objectives of the study.

### *Surgical protocol*

All surgeries were performed in a standard, non-laminar air-flow operating room. All patients received the standard prophylaxis of our hospital, which consisted in 1.5 g of intravenous cefuroxime during the induction of anesthesia, followed by a second dose of 1.5 g after two hours from the first dose. Patients who received any other extra antibiotic treatment two weeks before surgery were excluded. Patients were turned to a lateral position on the healthy side. An anterior-lateral transgluteal approach was used in all patients. The model of implanted prosthesis

depended on the preferences of the surgeon. However, in the majority of younger patients, with better bone quality, a non-cemented THA was performed; while in older patients a cemented one without local antibiotics was chosen.

### *Microbiological methods*

The protocol for sampling during surgery consisted of obtaining samples just after arthrotomy, as follows: 1) synovial fluid was aspirated and 50% inoculated into aerobic and 50% into anaerobic blood culture flasks (BACTEC 9240 system; BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA). Whenever possible, synovial fluid was obtained by direct puncture of joint capsule before arthrotomy. The volume inoculated in each flask was approximately 1 to 3 mL. Solid sample from capsule was taken and placed into a sterile container. Finally, a swab culture was obtained by passing a sterile swab over the joint surface, or fluid and immediately placed in transport medium (AMIES transport medium). Samples were processed and analyzed in the microbiology laboratory of our center. Blood culture flasks containing the aspirated synovial fluid were incubated in the BACTEC 9240 system up to 5 days. Positive cultures were Gram-stained and the microorganisms were identified by conventional microbiological methods. The homogenized periprosthetic tissue and swabs were cultured in Thioglycolate broth, blood agar in aerobic conditions and Schaedler agar (in anaerobic conditions). All samples were incubated up to five days. Positive cultures were re-grown in an appropriated media. All isolated microorganisms were identified with standard biochemical procedures.

### *Diagnostic criteria and management of deep prosthetic joint infections*

Early prosthetic joint infection (EPJI) was considered when the diagnosis was made within the first 3 months after joint arthroplasty (5). Criteria included local inflammatory signs or purulent drainage through the wound and the presence of pus during open debridement or  $\geq 2$  positive cultures for the same microorganism. A surgical debridement and replacement of all mobile components like femoral head or acetabular liner was performed in all patients. During surgery and according to the sampling protocol of our hospital (6), six different samples (2 synovial fluid inoculated into blood flask, 2 periprosthetic tissue samples, and 2 swabs) were taken for microbiological diagnosis.

Statistical methods

Categorical variables were compared using the Chi-squared test or Fisher's exact test when necessary and continuous variables were compared using Student's t-test. Duration of surgery, BMI, and age were categorized according to the median. In addition, for the analysis, BMI was divided into three categories:  $\geq 30$ ,  $\geq 35$ , or  $\geq 40$ . Logistic regression analysis to identify factors independently associated with PJI was performed including those variables that in the univariate analysis had a p value  $\leq 0.20$ . Statistical significance was defined as a two-tailed p value  $< 0.05$ . The analysis was performed using SPSS version 16 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

RESULTS

A total of 428 patients were initially included in the study during this period; 26 were excluded due to mistakes during sampling or for receiving extra antibiotic treatment. The mean (SD) age was 65.06 years (13.87), and 50.5% were females. There were 214 right and 188 left THA. The mean (SD) of the ASA score was 1.94 (0.65). The mean (SD) surgical duration was 115.6 (27) minutes. The most frequent implanted prosthesis was the Exeter (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) in 113 patients (Fig. 1).

A total of 1206 intraoperative cultures were obtained (1 SF, 1 S, and 1 TS for each patient) during arthroplasty. In 41 patients out of 402 (10.2%) at least one sample was positive. In 40 patients (9.95%) only one intraoperative culture was positive (16 S, 12 TS, and 12 SF), while in one patient two samples were positive (1 S positive for *Streptococcus viridans* and 1 SF positive for CoNS). The most frequent isolated microorganism was CoNS (in 32 of 41 patients). The different microorganisms isolated based on the type of sample are summarized in Table I.

The only host characteristic associated with positive intraoperative cultures was BMI (Tab. II). The prevalence of positive cultures was 10.1%, 16.7%, and 25% for patients with BMI of  $< 35$ ,  $\geq 35$ , and  $\geq 40$ , respectively. Fifteen patients developed a PJI (3.7%). The PJI rate in the group of patients with negative intraoperative cultures was 3.6% while in the group with positive intraoperative cultures it was 4.9% ( $p=0.65$ ). Variables associated with PJI in the univariate analysis were: BMI  $\geq 35$  ( $p=0.009$ ), and age  $\geq 67$  ( $p=0.015$ ) (Tab. III). In the multivariate

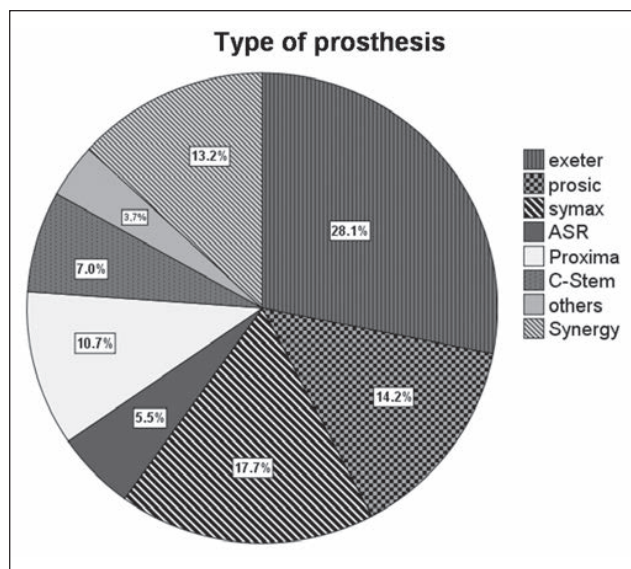


Fig. 1 - Model of hip prosthesis implanted.

TABLE I - MICROORGANISM ISOLATED BASED ON THE TYPE OF SAMPLE

	Synovial fluid	Tissue sample	Swab
MS- CoNS	8	1	3
MR- CoNS	3	5	0
CoNS	2	3	7
Acinetobacter spp.	0	1	0
<i>S. viridans</i>	0	1	3
Bacillus spp.	0	1	0
MS- <i>S. aureus</i>	0	0	1
Corinebacterium spp.	0	0	1
Pasteurella spp.	0	0	1
<i>S. gordonii</i>	0	0	1
Total	13	12	17

MS = methicillin sensitive; M = methicillin resistant; CoNS = coagulase-negative staphylococci.

analysis, age  $\geq 67$  (OR: 5.35, CI95%: 1.45-19.8;  $p=0.012$ ) and a BMI  $\geq 35$  (OR: 7.7, CI95%: 2.12-27.85;  $p=0.002$ ) were independently associated with PJI. Among patients with BMI  $< 35$ , the PJI rate with negative and positive intraoperative cultures was 3% and 2.7%, respectively, however, the rate among patients with BMI  $\geq 35$  were 15% and 25%, respectively.

**TABLE II - UNIVARIABLE ANALYSIS OF PATIENTS WITH POSITIVE INTRAOPERATIVE CULTURES**

Variables	Intraoperative cultures		(P)
	Neg (361)	Pos (41)	
Mean Age (SD)	65.35 (13.7)	62.5 (14.9)	0.21
Age ≥67 (%)	173 (47.9)	17 (41.5)	0.51
Males (%)	175 (48.5)	24 (58.5)	0.251
Left side (%)	173 (47.9)	15 (36.6)	0.189
ASA 1 (%)	83 (23)	12 (29.3)	0.437
ASA 3-4 (%)	61 (16.9)	5 (12.2)	0.513
Mean duration of surgery (SD)	115.3 (26.6)	118.8 (30.3)	0.483
Duration of surgery >119 minutes (%)	152 (42.1)	21 (51.2)	0.318
Mean BMI (SD)	27.93 (4.43)	29.9 (4.41)	0.009
BMI ≥27.6 (%)	171 (48.9)	27 (65.9)	0.047
BMI ≥30 (%)	104 (29.7)	19 (46.3)	0.034
BMI ≥35 (%)	20 (5.7)	4 (9.8)	0.3
BMI ≥40 (%)	6 (1.7)	2 (4.9)	0.2
Diabetes-mellitus	38 (10.5)	2 (4.9)	0.406
Corticoids	15 (4.2)	1 (2.4)	1
Neoplasia	37 (10.2)	2 (4.9)	0.404
Oral anticoagulants	17 (4.7)	1 (2.4)	1
COPD	21 (5.8)	3 (7.3)	0.725
Chronic renal failure	14 (3.9)	1 (2.4)	1
Autoimmune disease	21 (5.8)	3 (7.3)	0.725
3 or more risk factors	22 (6.1)	3 (7.3)	0.731

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; BMI = Body mass index.

## DISCUSSION

The contamination of the surgical field could lead to the development of a PJI depending on the virulence of the microorganism, the bacterial load, and the immunological state of the patient. It is well demonstrated that the presence of foreign material reduces the bacterial inoculum needed for PJI development. In fact, Knobben et al (3) found contamination in 36% of the patients studied and they found a significantly higher PJI rate in those with positive cultures (16.6%) than in those with negative ones (1.52%). Others (7, 8) did not find a correlation between contamination and PJI, however, in these studies patients with positive cultures received antibiotic treatment. In our study we found a contamination of the surgical field in 10% of cases. Although the PJI rate was higher in patients with positive intraoperative cultures (3.6 vs. 4.9%), the difference was not statistically significant ( $p=0.65$ ), and only age  $\geq 67$  years and a BMI  $\geq 35$  were independently associated with PJI. Obesity has been previously described

as a risk factor for PJI (9-14), however, there is no previous data about the relationship between obesity and positive intraoperative cultures. Interestingly, obesity was the only factor associated with a higher proportion of positive intraoperative cultures. A possible explanation for this finding could be the more difficult skin disinfection in these patients and the lower cefazolin tissue concentrations previously described in obese patients (15).

Therefore, our finding suggests a correlation between obesity, a higher degree of wound contamination, and the development of PJI. Indeed, the PJI rate in patients with a BMI  $< 35$  and negative or positive intraoperative cultures was 3% and 2.7%, respectively. However, these rates among patients with BMI  $\geq 35$  were 15% and 25%, respectively.

The main limitations of our study were the low number of patients with a BMI  $> 35$  and the fact that the samples for culture were taken within the first 15 minutes after surgery onset, and we cannot rule out a better relationship between cultures taken at the end of surgery and PJI.

**TABLE III - UNIVARIABLE ANALYSIS OF PATIENTS WITH EARLY PROSTHETIC JOINT INFECTION**

Variables	Infection		(p)
	No (376)	Yes (15)	
Mean Age (SD)	64.8 (13.97)	69.8 (10.41)	0.178
Age $\geq$ 67 (%)	178 (46)	12 (80)	0.015
Males (%)	189 (48.8)	10 (66.7)	0.198
Left side (%)	182 (47)	6 (40)	0.793
ASA 1 (%)	93 (24)	2 (13.3)	0.537
ASA 3-4 (%)	61 (15.8)	5 (33.3)	0.082
Mean duration of surgery (SD)	116 (26.9)	106 (27.6)	0.158
Duration of surgery >119 minutes (%)	169 (43.7)	4 (26.7)	0.288
BMI (SD)	28.02 (4.32)	31.1 (6.68)	0.098
BMI $\geq$ 27.6 (%)	188 (50)	10 (66.7)	0.293
BMI $\geq$ 30 (%)	115 (30.6)	8 (53.3)	0.086
BMI $\geq$ 35 (%)	20 (5.3)	4 (26.7)	0.009
BMI $\geq$ 40 (%)	6 (1.6)	2 (25)	0.034
Diabetes-mellitus	37 (9.6)	3 (20)	0.179
Corticoids	16 (4.1)	0 (0)	1
Neoplasia	38 (9.8)	1 (6.7)	1
Oral anticoagulants	18 (4.7)	0 (0)	1
COPD	22 (5.7)	2 (13.3)	0.223
Chronic renal failure	15 (3.9)	0 (0)	1
Autoimmune disease	23 (5.9)	1 (6.7)	0.61
Intraoperative cultures positives	39 (10.1)	2 (13.3)	0.658
Liquid sample positive	13 (3.4)	0 (0)	1
Solid sample positive	11 (2.8)	1 (6.7)	0.37
Swab positive	16 (4.1)	1 (6.7)	0.483

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; BMI = Body mass index.

Classically, trauma surgery after a closed injury has been considered to be a clean operation, however, a recent study (4) showed that 31% of hematomas associated with a closed femoral neck fracture were contaminated at the moment of surgery and that there was a correlation between contamination by GNB and early postsurgical PJI. In the current study, we found 10% of positive intraoperative cultures of synovial fluid only after few seconds of arthrotomy. This finding could be due to: 1) an extremely early contamination from patients or the surgical team skin flora, 2) a contamination in the microbiology laboratory, or 3) the presence of microorganisms in the joint before opening it. According to the last hypothesis, Szczesny et al (16) reported the presence of bacterial DNA of common skin flora in 42% of the calluses formed after closed fractures. Therefore, in the future it will be of interest to elucidate whether a low repetitive bacterial load of CoNS due to traslocation to skin flora has a role in some cases of osteoarthritis.

In conclusion, a BMI  $\geq$ 35 was associated with a higher risk of positive intraoperative cultures during hip arthroplasty. In addition, a BMI  $\geq$ 35 was independently associated with a high risk of PJI and the highest PJI rate was documented among obese patients with positive intraoperative cultures. In the future it will be necessary to corroborate our results in a larger series.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We want to thank the other members of the Hip Unit (Dr. Riba, Dr. Gallart, Dr. Fernández-Valencia, and Dr. Combalia) and the support staff of our center for collaborating in taking samples during the surgeries.

**Conflict of Interest Statement:** All authors have no commercial associations or sources of support that might generate a conflict of interest.

Address for correspondence:  
Lluís Font-Vizcarra and Alex Soriano  
Bone and Joint Infection Unit  
Hospital Clínic  
Villarroel St. 170  
08036 Barcelona, Spain  
e-mail: drfontvizcarra@gmail.com  
asoriano@clinic.ub.es

---

## REFERENCES

1. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183-189.
2. Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty.* 2010;25(8):1216-1222.
3. Knobben BA, Engelsma Y, Neut D, van der Mei HC, Busscher HJ, van Horn JR. Intraoperative contamination influences wound discharge and periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:236-241.
4. Font-Vizcarra L, Zumbado A, Garcia S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection. *Injury.* 2011;42(2):200-203.
5. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654.
6. Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2238-2243.
7. Mehra A, Hemmady MV, Nelson R, Hodgkinson JP. Bacteriology swab in primary total hip arthroplasty - does it have a role? *Int J Clin Pract* 2006;60(6):665-666.
8. Picado CH, Garcia FL, Chagas MV, Toquetao FG. Accuracy of intraoperative cultures in primary total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2008;18(1):46-50.
9. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(1):33-38.
10. Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(1):153-158.
11. Dowsey MM, Choong PF. Early outcomes and complications following joint arthroplasty in obese patients: a review of the published reports. *ANZ J Surg* 2008;78(6):439-444.
12. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):84-88.
13. Grant JA, Viens N, Bolognesi MP, Olson SA, Cook CE. Two-year outcomes in primary THA in obese male veterans administration medical center patients. *Rheumatol Int.* 2008;28(11):1105-1109.
14. Chee YH, Teoh KH, Sabnis BM, Ballantyne JA, Brenkel IJ. Total hip replacement in morbidly obese patients with osteoarthritis: results of a prospectively matched study. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(8):1066-1071.
15. Pevzner L, Swank M, Krepel C, Wing DA, Chan K, Edmiston CE. Effects of maternal obesity on tissue concentrations of prophylactic cefazolin during cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):877-882.
16. Szczesny G, Interwicz B, Swoboda-Kopec E, Olszewski WL, Gorecki A, Wasilewski P. Bacteriology of callus of closed fractures of tibia and femur. *J Trauma.* 2008;65(4):837-942.

**Síntesi dels resultats:**

Un total de 428 malalts van ser inicialment inclosos en l'estudi. D'aquests, 26 varen ser exclosos per errors durant la metodologia de presa o processament de les mostres. Es varen prendre 1206 cultius (un líquid articular inoculat en flascó d'hemocultiu, un frotis i un cultiu de càpsula articular per malalt). Els principals resultats es detallen a continuació:

- ❖ 41 malalts (10.2%) van tenir cultius positius: 40 malalts un cultiu i un malalt dos cultius positius.
- ❖ Els gèrmens aïllats amb major freqüència van ser els estafilococs coagulasa-negativa (en 32 dels 41 malalts).
- ❖ L'única variable associada a la presència de cultius intraoperatoris positius va ser l'Índex de Massa Corporal (IMC) ( $p=0.009$ ).
- ❖ 15 malalts (3.7%) van patir una infecció protètica aguda. Aquesta taxa, en el grup de pacients amb cultius intraoperatoris negatius, va ser de 3.6% mentre que, en el de cultius positius, va ser de 4.9% ( $p=0.65$ ).
- ❖ Les úniques variables associades a la infecció protètica aguda (IPA) (tant en l'estudi univariable com multivariable) van ser una edat  $\geq 67$  anys ( $p=0.015$ ) i un IMC  $\geq 35$  ( $p=0.009$ ).
- ❖ Combinant IMC i cultius intraoperatoris, les taxes d'IPA eren les següents:

	<b>cultius negatius</b>	<b>cultius positius</b>
<b>IMC &lt;35 (n=378)</b>	3% (10/341)	2.7% (1/37)
<b>IMC <math>\geq 35</math> (n=24)</b>	15% (3/20)	25% (1/4)



### ***Discussió conjunta:***

#### **Treball A:**

**Objectiu principal: Conèixer la sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) del frotis (F), cultiu de càpsula articular (PT) i líquid articular inoculat en flascons d'hemocultiu (LA) en les infeccions protètiques agudes i cròniques.**

El diagnòstic microbiològic de la infecció protètica és molt important per decidir el tractament antibiòtic més adequat. El resultat més rellevant del nostre primer treball és que el líquid sinovial en flascons d'hemocultiu és la mostra més sensible (86%) i específica (100%). La superioritat dels flascons d'hemocultiu respecte el cultiu convencional del líquid articular en el diagnòstic d'artritis sèptiques no protètiques ja havia estat descrit prèviament per Hughes i col·laboradors (119). En infeccions protètiques, els nostres resultats es correlacionen amb una sèrie curta de 34 malalts publicada per Levine and Evans (8) en què el líquid articular inoculat en flascons d'hemocultiu va demostrar una sensibilitat i especificitat del 92% i del 100%, respectivament. A diferència d'aquesta sèrie, i al treballar amb un major nombre de malalts, nosaltres vam poder avaluar l'efectivitat de cadascun dels cultius en infeccions agudes i cròniques. Com era d'esperar, tots tres tipus de cultius varen resultar més sensibles en infeccions agudes que en cròniques. Aquest fet, probablement s'expliqui per la major càrrega bacteriana i presència de bacteris lliures en les infeccions agudes. Un altre tret diferencial entre infeccions agudes i cròniques va ser que la taxa d'infeccions polimicrobianes fou major en infeccions agudes (31.2% vs el 10.25%) i, amb més freqüència, van ser produïdes per microorganismes més patògens com els bacils Gram-negatiu (30% vs 13%). Aquest resultat suggereix

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

que la contaminació quirúrgica en les infeccions agudes és més abundant i polimicrobiana i això, probablement, determina que les manifestacions pròpies de la infecció siguin més precoces i evidents que en la infecció crònica.

Una altra troballa que mereix un comentari és el fet que vam detectar una elevada taxa de contaminació en les mostres de material periprotètic en malalts amb afluixament suposadament asèptic (19%). Certament, la contaminació és relativament freqüent (120,121) . El que resulta novedós en el nostre cas és que aquesta contaminació se centrés bàsicament en el cultiu de material periprotètic, considerat de forma clàssica com la mostra més rendible (122,123)

Centrant-nos exclusivament en l'especificitat, el líquid articular inoculat amb flascons d'hemocultiu i el frotis van resultar superiors al cultiu del material sòlid periprotètic (100%, 99% i 81%, respectivament).

Una possible explicació per aquest fet és que la manipulació que requereix el material sòlid abans de ser cultivat i, per tant, de forma proporcional, el risc de contaminació del mateix, és superior a la dels altres tipus de mostres.

En el nostre primer treball, no varem avaluar exclusivament el tipus de cultiu més sensible i específic, sinó que vam demostrar que, seguint la nostra metodologia diagnòstica en les infeccions agudes (no administrar antibiòtic empíric, exceptuant els casos de malalts crítics o sèptics) i de presa de mostres (no iniciar el tractament antibiòtic profilàctic fins la presa de mostres intraoperatòries), aconseguíem un diagnòstic microbiològic en el 96.5% dels casos. Però, en 3 casos d'infecció crònica (7.7% del total d'aquest tipus d'infeccions), no es va aconseguir aïllar el microorganisme causal. En el futur, la sonicació podria ser útil en aquests casos. Altres autors proposen prolongar la incubació de les mostres (124,125), però això pot representar un major risc de contaminació.

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

**Objectiu secundari 1: Poder establir un protocol de presa de mostres tot determinant el nombre i el tipus de cada una de les mostres que s'han de prendre en cada tipus d'infecció**

D'acord amb els nostres resultats, en les infeccions agudes, **4 cultius: 2 líquids articulars en flascons d'hemocultiu, 1 frotis i 1 material sòlid serien suficients per arribar al diagnòstic microbiològic**. En cas d'infecció crònica, atès que la major part de càrrega bacteriana es troba organitzada en biocapes i adherida a la pròtesi i/o material periprotètic i, en molt menor grau, en forma lliure al líquid articular (126) i la menor sensibilitat global de tots tres tipus de cultius, seria recomanable realitzar un major nombre de cultius: **6 en total, 3 de líquid articular en flascó d'hemocultiu i 3 més de material periprotètic**. Aquest material periprotètic hauria de ser membrana d'interfase o càpsula articular amb clars signes macroscòpics inflamatoris o infecciosos. Puix que en cap cas el diagnòstic microbiològic de la infecció va ser gràcies al frotis i que la sensibilitat d'aquest tipus de mostra va ser clarament inferior al de les altres dues, no considerem necessària la utilització d'aquest cultiu en aquest tipus concret d'infecció, exceptuant aquells casos en què no existís suficient líquid articular per inocular en els flascons d'hemocultiu. En aquestes circumstàncies, de nou, la zona probablement més rendible a on realitzar el frotis seria la zona d'interfase: canal femoral, superfície tibial o femoral i/o rerefons acetabular.

### **Objectiu secundari 2: Realitzar un estudi microbiològic descriptiu dels microorganismes més freqüents al nostre medi**

Tal i com es detalla a la taula de la pàgina 37, en l'apartat de síntesis de resultats, els estafilococs coagulasa-negativa (ECN) van ser els microorganismes més freqüentment aïllats, tant en les infeccions agudes com en les cròniques. Clàssicament, el microorganisme causal de les infeccions agudes havia estat el *S. aureus* i la majoria dels ECN aïllats eren considerats una contaminació. Però, en els darrers anys, els resultats de diferents grups (127) han posat de manifest que els ECN són patògens quan hi ha un implant. Aquest fet i l'alta prevalença de soques d'ECN resistents a la meticil·lina fa que cada cop sigui més necessari plantejar una modificació de la profilaxi antibiòtica (128)

### **Treball B i C:**

**Objectiu principal: Analitzar la relació entre els resultats de tres cultius practicats durant l'acte de col·locació d'una pròtesi de maluc per una fractura o per malaltia degenerativa osteoarticular i la posterior aparició d'una infecció aguda.**

Un cop aclarida la utilitat de cadascun dels cultius en el diagnòstic microbiològic de la infecció protètica, varem avaluar la utilitat dels mateixos per a la detecció precoç de malalts amb elevat risc de desenvolupar una infecció aguda. Atès que les mostres van ser preses a l'inici de la cirurgia, tot just quan vam realitzar l'artrotomia, el temps d'exposició tant del líquid articular com de l'hematoma va ser molt curt i, per tant, calia esperar una taxa de contaminació baixa. Tot i així, aquesta taxa va ser molt més alta del que esperàvem: 31% en el cas de les fractures de fèmur i 10.2% en el cas dels pacients amb artrosi. Tres hipòtesis poden explicar aquest fet:

- 1- Una elevadíssima contaminació de l'ambient de la sala d'operacions.
- 2- Una contaminació en el laboratori (falsos positius).
- 3- La presència d'aquest microorganismes previ a l'artrotomia.

La primera de les tres hipòtesis és, sens dubte, la menys probable, ja que tot i assumint unes condicions deficientes d'asèpsia, pràcticament no hi ha temps material entre l'obertura de la càpsula articular i la presa de mostres.

La segona també és poc probable perquè, basant-nos en els resultats del treball A d' aquesta tesi (129), només 1/5 part dels cultius de material sòlid podrien ser considerats com a falsos positius, mentre que l'especificitat del líquid en flascons d' hemocultiu i el frotis eren pràcticament del 100%.

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

S'ha de considerar la possibilitat que, en determinades circumstàncies d'estrés (com pot ser una fractura de fèmur en un malalt ancià), es pugui perdre la capacitat de contensió de la flora bacteriana de pell i de mucoses, permetent bacterièmies de baix grau que causin una contaminació hematògena de l'hematoma. Realment, la contaminació i posterior infecció d'hematomes secundaris a traumatismes tancats ha estat descrita prèviament en diferents comunicacions de casos (130-132). Inclús en un estudi de Szczesny i col·laboradors (133) es va aïllar DNA bacterià en el 42% de les fractures tancades de tibia estudiades. A més, en la majoria dels casos, el germen aïllat va correspondre a microorganismes presents en la pell de la planta del peu del malalt. En el nostre estudi, tot i que l'origen del microorganisme no va ser estudiat, en 3 casos, el mateix BGN aïllat en l'hematoma va ser trobat a l'orina del malalt.

Totes aquestes evidències permeten hipotetitzar la presència prèvia de microorganismes en l'hematoma que envolta una fractura. Pel que fa la presència prèvia de microorganismes en pacients sotmesos a cirurgia electiva de pròtesi articular, resulta una mica més difícil d'explicar. No podem descartar que aquests microorganismes estiguessin a l'articulació i inclús que participin de la patogènia de l'artrosi. La presència de microorganismes, podria explicar la resposta inflamatòria que s'observa en determinats casos d'osteoartrosi que cursen amb vessaments articulars i elevació dels PMN del líquid sinovial sense una aparent causa o sobre esforç mecànic.

En el cas que en posteriors estudis això es demostrés, obligaria a adaptar la profilaxi antibiòtica (entre altres coses) a aquesta nova realitat.

La diferència en el percentatge de contaminació entre la fractura de maluc i l'artroplàstia primària pot ser explicada per diferents motius:

1-La diferent naturalesa i característiques del medi contaminat (líquid sinovial vs hematoma): mentre que, per una banda, es coneixen les capacitats bactericides intrínseques del líquid articular (134) i la

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

menor quantitat de glucosa present en relació al sèrum, per l'altra, la sang ha demostrat ser un medi ideal pel creixement bacterià. Recordem que la presència d'hematoma postquirúrgic és un factor de risc independent d'infecció protètica aguda (135-137) i que el ferro és un nutrient essencial pel creixement bacterià. Recentment, s'ha evidenciat que determinades proteïnes del sèrum afavoreixen l'adhesió bacteriana a materials inerts (138).

2- Les diferents característiques dels malalts estudiats: la majoria dels malalts als quals se'ls col·loca una pròtesi de maluc per una fractura de fèmur presenten major nombre de comorbiditats, major edat, risc de complicacions (139) i estat immunològic més deficient (140). Tots aquests factors potencialment podrien incrementar el risc de contaminació.

Tant en el subgrup de malalts amb fractura de fèmur com amb els de pròtesis primàries per patologia degenerativa articular, varem evidenciar una major taxa d'infecció aguda en els malalts amb cultius intraoperatoris positius vs negatius, tot i que aquestes diferències no varen ser estadísticament significatives:

	<b>Cultius positius</b>	<b>Cultius negatius</b>	<b>P</b>
<b>Fractura de fèmur</b>	6.9%	3.1%	0.3
<b>Patologia articular degenerativa</b>	4.9%	3.6%	0.65

Aquesta relació entre contaminació del llit quirúrgic i infecció postoperatòria ja havia estat descrita prèviament per Knobben i col·laboradors (121) en la seva sèrie, però les diferències foren estadísticament significatives. Altres autors també van avaluar la contaminació del llit quirúrgic, però no van trobar aquesta relació entre contaminació i infecció aguda, ja que van tractar amb antibiòtic aquells malalts amb cultius intraoperatoris positius, donant per fet que tenien un major risc de desenvolupar una infecció aguda (7,141).

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

En un segon anàlisi, tenint en compte el microorganisme aïllat i altres variables estudiades, varem observar una clara relació entre el cultiu de l'hematoma positiu per a bacils Gram-negatius (BGN) i el desenvolupament posterior d'una infecció aguda ( $P=0.004$ ). Aquest fet, pot traduir que la profilaxi antibiòtica per BGN no és eficaç quan la contaminació de la ferida quirúrgica és prou important.

Pel que fa al subgrup de malalts amb patologia degenerativa, es va evidenciar una correlació entre l'Índex de Massa Corporal (IMC), els cultius intraoperatoris positius i l'infecció aguda: en la taula següent es resumeixen les taxes d' infecció en funció de la combinació d'aquests dos factors:

	IMC < 35	IMC ≥ 35
Cultius negatius	3%	15%
Cultius positius	2.7%	25%

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

**Objectiu secundari 1: Determinar si el microorganisme aïllat durant l'acte de col·locació coincideix amb el microorganisme responsable de la infecció.**

Els microorganismes aïllats amb més freqüència en el llit quirúrgic, tant en el grup de pacients amb fractura com en el grup de malalts amb artrosi, van ser els estafilococs coagulasa-negativa (ECN). Això està en consonància amb el fet ja comentat anteriorment de que aquests microorganismes són actualment el principal agent causal d'infecció protètica (129,142). Inclús, en un estudi previ, Szczersny i col·laboradors (133) van demostrar la presència d'ADN bacterià de flora cutànea en el 42% dels calls de fractura de tibia que varen estudiar. En el nostre estudi no varem observar correlació entre el microorganisme aïllat al llit quirúrgic i l'agent causal de la infecció. Aquest resultat es pot explicar perquè:

- 1- Les mostres van ser preses a l'inici de la cirurgia i no al final.
- 2- El rentat abundant del llit quirúrgic que es du a terme en tota intervenció, podria eliminar aquests microorganismes contaminant.
- 3- Atès que són microorganismes de baixa virulència i de creixement lent, podria donar-se el cas que no existís relació amb la infecció protètica aguda, però sí amb l'afluixament crònic. Per aquest motiu, resultarà interessant revisar aquests malalts passats uns anys per tal de detectar major taxa de recanvis i/ o pròtesis doloroses.

Dintre de l'estudi de pacients amb fractura de maluc, dels 3 malalts que van tenir un cultiu de l'hematoma positiu per un bacil Gram-negatiu (BGN), 2 van desenvolupar una infecció aguda, causada pel mateix microorganisme amb el mateix antibiograma i que, a més a més, havia estat aïllat a l'orina del malalt en tots dos casos. Tot i que un estudi recent (143) ja descriu una alta prevalença

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

d'infeccions per BGN en aquesta població, es destacable que a la nostra sèrie representin el 100%. La possible explicació per aquest fet és que la profilaxi en aquests malalts inclou sempre teicoplanina (128) i, per tant, el risc d'infecció per cocs Grampositius està reduïda. De fet, la taxa global d'infecció a la nostra sèrie (3.7%) és sensiblement més baixa que la descrita per altres autors en poblacions similars utilitzant una cefalosporina com a profilaxi antibiòtica (144). Pel contrari, la profilaxi amb cefalosporines, actualament, no és la més adequada per cobrir determinats BGN i, per tant, en el futur, és necessari plantejar-se una profilaxi antibiòtica més adequada per tal de prevenir infeccions produïdes per BGN.

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

**Objectius secundaris 2 i 3: Detecció d'altres possibles factors de risc d'infecció protètica aguda i valoració de la possible relació entre la contaminació del llit quirúrgic i factors de l'hoste o característiques de la intervenció quirúrgica.**

En el subgrup de les fractures de fèmur, l'única variable associada de forma estadísticament significativa a la infecció protètica aguda va ser la presència de cultius intraoperatoris positius per a bacils Gram-negatius (BGN). Tot i així, la demència va tenir una tendència cap a la significació ( $p=0.072$ ). Curiosament, també la demència va quedar a prop de la significació com a marcador de contaminació de la ferida ( $p=0.089$ ). Aquesta elevada incidència d'infecció per BGN en malalts amb demència podria estar lligada a una major prevalença d'infecció urinària, que en aquest pacients moltes vegades no es diagnostica abans de ser operats, ja que no expressen els símptomes (145). De forma paral·lela, són malalts amb una menor higiene personal, amb freqüència, institucionalitzats i potencialment colonitzats per microorganismes multiresistents. En la línia d'aquests resultats, els factors associats a mortalitat intrahospitalària varen ser un ASA  $\geq 3$ , la presència de cultius intraoperatoris positius i la demència.

Com s'ha comentat anteriorment, les úniques variables associades a un major risc d'infecció protètica en pròtesis primàries de maluc van ser l'edat  $\geq 67$  a i l'Ídex de massa corporal (IMC)  $\geq 35$ . A més a més, l'única variable associada a la presència de cultius intraoperatoris positius va ser l'obesitat. La relació entre obesitat i infecció protètica ha estat àmpliament descrita amb anterioritat (28-32,146), però no hi ha cap estudi que la relacioni amb un major índex de contaminació. Una possible hipòtesi per explicar aquest major nombre de cultius positius seria que els plecs cutanis són zones humides i, per tant, amb més alt grau de colonització bacteriana i, a més a més, la desinfecció de la pell pot resultar més

## DISCUSSIÓ CONJUNTA

---

difícil. Aquests fets i que la profilaxi antibiòtica en dosis estàndards obté menors concentracions d'antibiòtic a nivell del greix subcutani (34), permeten entendre millor l'elevat risc d'infecció de la ferida quirúrgica dels malalts obesos.

### *Conclusions:*

#### *Treball A:*

1- El líquid sinovial inoculat en flascons d'hemocultiu va ser el cultiu més sensible i específic, tant en infeccions agudes com en cròniques, amb una taxa de falsos positius del 0%.

2- Seguint el nostre protocol de presa de mostres, el microorganisme causant de la infecció va ser aïllat en el 100% de les infeccions agudes i en el 93% de les cròniques.

3- L'efectivitat dels cultius va ser major en infeccions agudes que en infeccions cròniques.

4- Basant-nos en els nostres resultats, seria suficient la presa de:

❖ **4 cultius** (2 líquids articulars en flascos d' hemocultiu, 1 frotis i 1 material sòlid periprotètic) en infeccions agudes i

❖ **6 cultius** (3 líquids articulars en flascons d'hemocultiu i 3 de material sòlid periprotètic) en infeccions cròniques. No recomanem l'ús del frotis en les infeccions cròniques de forma rutinària.

5- El microorganisme més freqüent, tant en les infeccions agudes com en les cròniques, van ser els estafilococs coagulasa-negativa.

#### *Treball B i C:*

6- La taxa de contaminació del llit quirúrgic en fractures de maluc va ser del 30% i en cirurgia electiva del 10%.

## CONCLUSIONS

---

7- Es va evidenciar una relació directa entre el germen aïllat a l'hematoma de les fractures de fèmur i el causant posterior de la infecció protètica aguda en 2 dels 4 casos. Aquesta relació no es va evidenciar en els malalts als quals se'ls va implantar una pròtesi total per artrosi.

8- En el grup de fractures de fèmur, l'única variable associada a infecció de forma estadísticament significativa va ser la presència de cultius intraoperatoris positius per bacils Gram-negatius, mentre que en el grup de patologia degenerativa, van ser l'edat  $\geq 67$  anys i l'Índex de massa corporal (IMC)  $\geq 35$ .

9- En malalts amb fractura de fèmur, els malalts amb demència i amb major edat van tenir una taxa de cultius intraoperatoris positius major.

10- En malalts amb patologia degenerativa, l'única variable associada a cultius intraoperatoris positius de forma estadísticament significativa va ser l'IMC. A més, la major taxa d'infecció aguda (25%) va ser documentada en malalts amb IMC  $\geq 35$  i cultius intraoperatoris positius.

## ***Bibliografia:***

1. Dharan S, Pittet D. Environmental controls in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2002 Jun;51(2): 79–84.
2. Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 1999 Dec;(369):139–43.
3. Anagnostakos K, Furst O, Kelm J. Antibiotic-impregnated PMMA hip spacers: Current status. *Acta Orthop.* 2006 Aug;77(4):628–37.
4. Soriano A, García-Ramiro S, Mensa J. Management of prosthetic joint infection. *Reviews in Medical Microbiology.* LWW; 2006;17(2):55–63.
5. Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume.* 1999 Sep;81(5):886–9.
6. Byrne AM, Morris S, McCarthy T, Quinlan W, O'byrne JM. Outcome following deep wound contamination in cemented arthroplasty. *International Orthopaedics (SICOT).* 2007 Feb;31(1): 27–31.
7. Mehra A, Hemmady MV, Nelson R, Hodgkinson JP. Bacteriology swab in primary total hip arthroplasty-- does it have a role? *Int J Clin Pract.* 2006 Jun;60(6):665–6.

## BIBLIOGRAFIA

---

8. Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Jan;(382):222–31.
9. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct; 351(16):1645–54.
10. Zmistowski B, Valle Della C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014 Feb;29(2 Suppl):77–83.
11. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A Suppl 1:S75–80.
12. Sendi P, Zimmerli W. Challenges in periprosthetic knee-joint infection. *Int J Artif Organs*. 2011 Nov 17;34(9):947–56.
13. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 1982 Dec;64(9):1263–72.
14. Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AVJ, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1993 Aug;(293):188–95.
15. O'Daly BJ, Walsh JC, Quinlan JF, Falk GA, Stapleton R, Quinlan WR, et al. Serum albumin and total lymphocyte count as predictors of outcome in hip fractures. *Clin Nutr*. 2010 Feb;29(1):89–93.

## BIBLIOGRAFIA

---

16. Marin LA, Salido JA, Lopez A, Silva A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing. *Acta Orthop Scand*. 2002 Jan;73(1):2–5.
17. Pratt WB, Veitch JM, McRoberts RL. Nutritional status of orthopedic patients with surgical complications. *Clin Orthop Relat Res*. 1981 Mar;(155):81–4.
18. Font-Vizcarra L, Lozano L, Ríos J, Forga MT, Soriano A. Preoperative nutritional status and post-operative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients. *Int J Artif Organs*. 2011 Sep;34(9):876–81.
19. Nakamura K, Moriyama Y, Kariyazono H, Hamada N, Toyohira H, Taira A, et al. Influence of preoperative nutritional state on inflammatory response after surgery. *Nutrition*. 1999 Nov; 15(11-12):834–41.
20. Hedstrom M, Ljungqvist O, Cederholm T. Metabolism and catabolism in hip fracture patients: nutritional and anabolic intervention--a review. *Acta Orthop*. 2006 Oct;77(5):741–7.
21. Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, al E. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty: A population-based study of 80,756 primary procedures in the danish hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2010 Oct;81(5):542-7.
22. Namba RS, Inacio MCS, 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 May;95(9):775–82.

## BIBLIOGRAFIA

---

23. Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, et al. Incidence and Risk Factors for Deep Surgical Site Infection After Primary Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2010 Dec;25(8):1216–22.e1–3.
24. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*. 2005 Jun; 87(6):844–50.
25. Marchant MHJ, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jul;91(7):1621–9.
26. Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010 Jun;21(3):196–201.
27. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res*. 2007 Aug;40(8):1037–44.
28. Chee YH, Teoh KH, Sabnis BM, Ballantyne JA, Brenkel IJ. Total hip replacement in morbidly obese patients with osteoarthritis: results of a prospectively matched study. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*. 2010 Aug;92(8):1066–71.
29. Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jan;466(1):153–8.

## BIBLIOGRAFIA

---

30. Dowsey MM, Choong PFM. Early outcomes and complications following joint arthroplasty in obese patients: a review of the published reports. *ANZ Journal of Surgery*. 2008 Jun;78(6):439–44.
31. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *Journal of Arthroplasty*. 2009 Sep;24(6 Suppl):84–8.
32. Grant JA, Viens N, Bolognesi MP, Olson SA, Cook CE. Two-year outcomes in primary THA in obese male veterans administration medical center patients. *Rheumatol Int*. 2008 Sep;28(11):1105–9.
33. Lee JS, Terjimanian MN, Tishberg LM, Alawieh AZ, Harbaugh CM, Sheetz KH, et al. Surgical site infection and analytic morphometric assessment of body composition in patients undergoing midline laparotomy. *J Am Coll Surg*. 2011 Aug;213(2):236–44.
34. Pevzner L, Swank M, Krepel C, Wing DA, Chan K, Edmiston CEJ. Effects of maternal obesity on tissue concentrations of prophylactic cefazolin during cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):877–82.
35. Toma O, Suntrup P, Stefanescu A, London A, Mutch M, Kharasch E. Pharmacokinetics and tissue penetration of cefoxitin in obesity: implications for risk of surgical site infection. *Anesth Analg*. 2011 Oct;113(4):730–7.

## BIBLIOGRAFIA

---

36. Kenner J, O'Connor T, Piantanida N, Fishbain J, Eberly B, Viscount H, et al. Rates of carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient population. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Jun;24(6):439–44.
37. Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Aug;92(9):1815–9.
38. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 May;21(5):319–23.
39. Perl TM, Golub JE. New approaches to reduce *Staphylococcus aureus* nosocomial infection rates: treating *S. aureus* nasal carriage. *Ann Pharmacother*. 1998 Jan;32(1):S7–16.
40. Eriksen NH, Espersen F, Rosdahl VT, Jensen K. Carriage of *Staphylococcus aureus* among 104 healthy persons during a 19-month period. *Epidemiol Infect*. 1995 Aug;115(1):51–60.
41. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Jacobson C, et al. Budget impact analysis of rapid screening for *Staphylococcus aureus* colonization among patients undergoing elective surgery in US hospitals . *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 Jan;29(1):16–24.
42. Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2005 Jun;29(3):160–3.

## BIBLIOGRAFIA

---

43. Hansen D, Krabs C, Benner D, Brauksiepe A, Popp W. Laminar air flow provides high air quality in the operating field even during real operating conditions, but personal protection seems to be necessary in operations with tissue combustion. *Int J Hyg Environ Health*. 2005;208(6):455–60.
44. Charnley J. SECTION II GENERAL ORTHOPAEDICS Postoperative Infection after Total Hip Replacement with Special Reference to Air Contamination in the Operating Room. *Clin Orthop Relat Res*. 1972 Sep;87:167-87.
45. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982 Jul 3;285(6334):10-4.
46. Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect*. 2006 Feb; 62(2):174–80.
47. Breier A-C, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Nov; 32(11):1097–102.
48. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? The ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jan;93(1):85-90.

## BIBLIOGRAFIA

---

49. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2012 Jun;81(2):73-8.
50. Allo MD, Tedesco M. Operating room management: operative suite considerations, infection control. *Surg Clin North Am.* 2005 Dec;85(6):1291–7–xii.
51. Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzhaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(10):890–5.
52. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD004985.
53. Ostrander RV, Botte MJ, Brage ME. Efficacy of surgical preparation solutions in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 May;87(5):980–5.
54. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Aug;91(8):1949–53.
55. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3:CD003949.
56. Lee I, Agarwal RK, Lee BY, Fishman NO, Umscheid CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Dec;31(12):1219–29.

## BIBLIOGRAFIA

---

57. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani K, al E. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med*. 2010 Jan 7;362(1):18-26.
58. Adams D, Quayum M, Worthington T, Lambert P, Elliott T. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect*. 2005 Dec;61(4):287–90.
59. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD004288.
60. Hajipour L, Longstaff L, Cleeve V, Brewster N, Bint D, Henman P. Hand washing rituals in trauma theatre: clean or dirty? *Ann R Coll Surg Engl*. 2006 Jan;88(1):13–5.
61. Gardlund B. Postoperative surgical site infections in cardiac surgery--an overview of preventive measures. *APMIS*. 2007 Sep;115(9):989–95.
62. Dawson-Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? *J Hosp Infect*. 2011 Jun;78(2):156–7.
63. Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012 Jun;98(4):432–40.
64. Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 May;90(5):1022–5.

## BIBLIOGRAFIA

---

65. Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? *Acta Orthop Belg.* 2008 Aug;74(4):531–3.
66. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013 Feb; 70(3):195–283.
67. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD001825.
68. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Jun;86-A(6):1146–52.
69. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg.* 2008 Jun;247(6):918–26.
70. van Kasteren MEE, Mannien J, Ott A, Kullberg B-J, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007 Apr;44(7):921–7.
71. Tomita M, Motokawa S. Effects of air tourniquet on the antibiotics concentration, in bone marrow, injected just before the start of operation. *Mod Rheumatol.* 2007;17(5):409–12.
72. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory Blood Laboratory Levels as Markers of Prosthetic Joint InfectionA Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Sep 1;92(11):2102–9.

## BIBLIOGRAFIA

---

73. Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğullari, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res.* 2001 Jan;29(1):7–12.
74. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume.* 1996 May;78(3):431–3.
75. Spangehl 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 Joint Surg Am.* 1999 May;81(5):672–83.
76. Krey PR, Bailen DA. Synovial fluid leukocytosis: a study of extremes. *Am J Med.* 1979 Sep; 67(3):436-42.
77. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2003 Dec;18(8):1038–43.
78. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004 Oct;117(8):556–62.
79. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell Count and Differential of Aspirated Fluid in the Diagnosis of Infection at the Site of Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Aug 1;90(8):1637–43.

## BIBLIOGRAFIA

---

80. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Dec;93(24):2242–8.
81. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Aug;163(2):377–80.
82. Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*. 2006 Feb 1;88-B(2):149–55.
83. Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: Imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Dec;20(6):1197–218.
84. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med*. 2009 Jan;39(1):66–78.
85. Gomez-Luzuriaga MA, Galan V, Villar JM. Scintigraphy with Tc, Ga and In in painful total hip prostheses. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1988;12(2):163–7.
86. Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 1993 Dec;8(6):611–6.
87. Fuster D, Duch J, Soriano A, García S, Setoain X, Bori G, et al. [Potential use of bone marrow scintigraphy in suspected prosthetic hip infection evaluated with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes]. *Rev Esp Med Nucl*. 2008 Nov;27(6):430–5.

## BIBLIOGRAFIA

---

88. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Keidar Z, Engel A, Nitecki S, et al. SPECT/CT using <sup>67</sup>Ga and <sup>111</sup>In-labeled leukocyte scintigraphy for diagnosis of infection. *J Nucl Med*. 2006 Apr;47(4):587–94.
89. Schillaci O. Hybrid imaging systems in the diagnosis of osteomyelitis and prosthetic joint infection. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Feb;53(1):95–104.
90. Bunyaviroch T, Aggarwal A, Oates ME. Optimized scintigraphic evaluation of infection and inflammation: role of single-photon emission computed tomography/computed tomography fusion imaging. *Semin Nucl Med*. 2006 Oct;36(4):295–311.
91. De Winter F, Vogelaers D, Gemmel F, Dierckx RA. Promising role of 18-F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002 Apr;21(4):247–57.
92. Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Feb 24;39(5):892–909.
93. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009 May 11;63(6):1264–71.

## BIBLIOGRAFIA

---

94. Font-Vizcarra L, García S, Bori G, Martínez-Pastor JC, Zumbado A, Morata L, et al. Long-term results of acute prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention: ?a case-control study. *Int J Artif Organs*. 2012 Oct 9;35(10):908–12.
95. Zuluaga AF, Galvis W, Saldarriaga JG, Agudelo M, Salazar BE, Vesga O. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2006 Jan 9;166(1):95–100.
96. Kessler LL, Piemont YY, Ortega FF, Lesens OO, Boeri CC, Averous CC, et al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabet Med*. 2005 Dec 31;23(1):99–102.
97. Trebse R. The diagnostic protocol for evaluation of periprosthetic joint infection. *Hip Int*. 2012 Jul;22 Suppl 8:S25–35.
98. Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A Superficial Swab Culture is Useful for Microbiologic Diagnosis in Acute Prosthetic Joint Infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Oct 11;467(2):531–5.
99. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Apr;88(4):869-82.
100. Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Jun;25(6):512–4.
101. Corona P, Gil E, Guerra E, Soldado F, Amat C, Flores X, et al. Percutaneous interface biopsy in dry-aspiration cases of chronic periprosthetic joint infections: A technique for preoperative

## BIBLIOGRAFIA

---

- isolation of the infecting organism. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2011 Nov 30;36(6):1281–6.
102. Lindbom L, Werr J. Integrin-dependent neutrophil migration in extravascular tissue. *Semin Immunol*. 2002 Apr;14(2):115–21.
103. Charosky CB, Bullough PG, Wilson PDJ. Total hip replacement failures. A histological evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1973 Jan;55(1):49–58.
104. Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res*. 1976 Jun;(117):221–40.
105. Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1982 Oct;(170):175–83.
106. Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Dec;77(12):1807–13.
107. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996 Oct;78(10):1553–8.
108. Bori G, Soriano A, García S, Mallofre C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jun;89(6):1232–7.

## BIBLIOGRAFIA

---

109. Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*. 1995 Jan;77(1):28–33.
110. Bori G, Muñoz-Mahamud E, García S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol*. 2011 Apr;24(4):579–84.
111. Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *Journal of Arthroplasty*. 2009 Sep;24(6 Suppl):101–4.
112. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007 Aug;357(7):654–63.
113. Portillo ME, Salvado M, Sorli L, Alier A, Martinez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect*. 2012 Dec;65(6):541–8.
114. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, al E. Improved detection of infection in hip replacements A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Jul;80(4):568-72.

## BIBLIOGRAFIA

---

115. Sierra JM, García S, Martínez-Pastor JC, al E. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Oct;131(10):1357-61.
116. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010 Apr;48(4):1208–14.
117. Wu Q, Li Y, Wang M, Pan XP, Tang YF. Fluorescence in situ hybridization rapidly detects three different pathogenic bacteria in urinary tract infection samples. *J Microbiol Methods.* 2010 Nov;83(2):175–8.
118. Corvec S, Portillo ME, Pasticci BM, Borens O, Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2012 Oct;35(10):923–34.
119. Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001 Dec;39(12):4468–71.
120. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998 Oct;36(10):2932–9.

## BIBLIOGRAFIA

---

121. Knobben BAS, Engelsma Y, Neut D, van der Mei HC, Busscher HJ, van Horn JR. Intraoperative contamination influences wound discharge and periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Nov;452:236–41.
122. Mikkelsen DB, Pedersen C, Hojbjerg T, Schönheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS*. 2006 Jun;114(6):449–52.
123. Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res*. 1981 Jan;(154):201–7.
124. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec; 47(11):1403–9.
125. Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schönheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *Journal of Medical Microbiology*. 2012 Feb 15;61(3):309–16.
126. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Aug;(437):7–11.
127. Stefansdottir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(11-12):831–40.

## BIBLIOGRAFIA

---

128. Soriano A, Popescu D, García S, Bori G, Martínez JA, Balasso V, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in orthopedic surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006 Jan;25(1):35–8.
129. Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Aug;468(8):2238–43.
130. Burke DS, Madoff S. Infection of a traumatic pelvic hematoma with *Mycoplasma hominis*. *Sex Transm Dis*. 1978 Apr;5(2):65–7.
131. Cuschieri J, Kralovich KA, Patton JH, Horst HM, Obeid FN, Karmy-Jones R. Anterior mediastinal abscess after closed sternal fracture. *J Trauma*. 1999 Sep;47(3):551–4.
132. Mensah GA, Gold JP, Schreiber T, Isom OW. Acute purulent mediastinitis and sternal osteomyelitis after closed chest cardiopulmonary resuscitation: a case report and review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 1988 Sep;46(3):353–5.
133. Szczesny G, Interewicz B, Swoboda-Kopec E, Olszewski WL, Gorecki A, Wasilewski P. Bacteriology of callus of closed fractures of tibia and femur. *J Trauma*. 2008 Oct;65(4):837–42.
134. Gruber BF, Miller BS, Onnen J, Welling RD, Wojtys EM. Antibacterial properties of synovial fluid in the knee. *J Knee Surg*. 2008 Jul;21(3):180–5.
135. Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jun;466(6):1363–7.

## BIBLIOGRAFIA

---

136. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Nov;90(11):2331–6.
137. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002 May;20(3):506–15.
138. Wagner C, Aytac S, Hänsch GM. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coats. *Int J Artif Organs.* 2011 Nov 17;34(9):811–7.
139. Fabian W, Dereser A. [Early complications and their causes in prosthetic hip joint replacement for coxarthrosis or median femoral neck fracture. Retrospective study of 3613 implanted hip joints]. *Aktuelle Traumatol.* 1991 Dec;21(6):250–60.
140. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest.* 2013 Mar;123(3):958–65.
141. Picado CHF, Garcia FL, Chagas MVJ, Toquetao FG. Accuracy of intraoperative cultures in primary total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2008 Jan;18(1):46–50.
142. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007 Jul;55(1):1–7.
143. Lora-Tamayo J, Euba G, Ribera A, Murillo O, al E. Infected hip hemiarthroplasties and total hip arthroplasties: Differential findings and prognosis. *J Infect.* 2013 Dec;67(6):536-44.

## BIBLIOGRAFIA

---

144. Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop*. 2013 Apr;84(2):124–9.
145. D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Jan;61(1):62–6.
146. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jan;89(1):33–8.