

Trattamento e prevenzione delle infezioni di protesi articolare

L'infezione della protesi rappresenta una grave complicazione degli interventi di protesi articolare. Questa rassegna esamina l'eziologia, i fattori di rischio, la presentazione clinica, la prevenzione e la terapia delle infezioni protesiche. Quest'ultima comprende sia la terapia chirurgica (debridement, rimozione della protesi), sia l'impiego razionale di antibiotici.

Treatment and prevention of prosthetic joint infections

Summary

Prosthesis infections are a serious complication of prosthetic joint implants. This report examines the aetiology, risk factors, clinical picture, prevention and treatment of prosthetic infections. As regards treatment, both surgical remedies (debridement and prosthesis removal) and the appropriate use of antibiotics are looked into.

Lazzarini L, de Lalla F. Treatment and prevention of prosthetic joint infections. *Trends Med* 2003; 3(2):75-82.

© 2003 Pharma Project Group srl

Luca Lazzarini
Fausto de Lalla
Divisione di Malattie
Infettive e Tropicali
Ospedale "S. Bortolo"
Vicenza

Key words:
prosthetic joint infections
arthroplasty
sepsis
osteomyelitis
antimicrobial prophylaxis

 **Luca Lazzarini**
Divisione di Malattie
Infettive e Tropicali
Ospedale "S. Bortolo"
Viale Rodolfi, 37
36100 Vicenza

Le infezioni protesiche costituiscono una complicanza non frequente ma potenzialmente devastante degli impianti di protesi articolare. Tali infezioni, infatti, occorrono in circa l'1-2% di tutti i casi di sostituzione articolare. Il trattamento di questa patologia implica spesso una prolungata degenza, l'impiego di una adeguata terapia antibiotica e, in molti casi, la necessità di un nuovo intervento chirurgico. Appaiono evidenti le implicazioni di tutto ciò sia sulla prognosi del paziente che sull'aumento dei costi sanitari. Riguardo alla prima, è stato osservato che la mortalità nel paziente anziano con infezione di protesi è pari al 5-10%^{1,2}. Il trattamento di queste infezioni richiede l'integrazione delle competenze del chirurgo ortopedico e dello specialista infettivologo. Sono qui esaminati gli aspetti peculiari di queste infezioni, con particolare riferimento alla loro profilassi ed al trattamento.

Eziologia e patogenesi

L'infezione protesica risulta dalla complessa interazione di fattori batterici, protesi e fattori legati all'ospite. Per quanto riguarda i fattori batterici, differenti batteri utilizzano differenti meccanismi per colonizzare il materiale protesico. *Staphylococcus epidermidis* è in grado di produrre un glicocalice, ovvero un polisaccaride con proprietà adesive, che gli permette di aderire al materiale protesico e di replicarsi senza subire l'aggressione da parte del sistema immunitario e degli antibiotici. *Staphylococcus aureus* invece, necessita di tessuti dell'ospite (collagene e fibronectina in particolare) per espletare la sua attività patogena nelle infezioni protesiche. Per quanto riguarda i patogeni Gram-negativi, al momento non è nota nel dettaglio la sequenza di meccanismi che determina la loro adesione alla protesi articolare. Circa i fattori

legati alla protesi, sappiamo che il tipo di materiale utilizzato influenza l'adesività batterica, così come la regolarità della superficie. Infine, per quanto riguarda il ruolo dell'ospite, è noto che la risposta immunitaria è in grado di limitare l'infezione: ciò è confermato sia dalla particolare suscettibilità alle infezioni protesiche dei pazienti immunocompromessi, sia da dati *in vitro* sull'importanza dell'interferone gamma (IFN- γ) nell'inibizione della colonizzazione dei corpi estranei³. Successivamente all'impianto, le difese naturali dell'ospite depositano tessuto sulla superficie del corpo estraneo, sviluppando uno strato di glicoproteine attorno al materiale artificiale. Questo rivestimento facilita l'adesione dei microrganismi che, una volta adesi, sviluppano un complesso biostrato che ingloba i batteri come in un rivestimento protettivo, denominato "glicocalice protesico"⁴. Questo biostrato costituisce un particolare ecosistema che, impedendo l'accesso ad antibiotici e leucociti, consente ai batteri di aderire e proliferare in condizioni di desertificazione immunologica. Il glicocalice può, sul versante diagnostico, vanificare i tentativi di isolamento colturale.

L'infezione batterica si manifesta nelle fasi più precoci per contaminazione diretta della protesi, per diffusione da aree contigue (70-80%) o, più tardivamente, per via ematogena da focolaio in altra sede (20-30%)⁵. La contaminazione diretta della protesi avviene durante le procedure intraoperatorie ed è causata dai patogeni presenti in sala operatoria, sulla pelle del paziente o dello staff chirurgico. Anche i traumi e la diffusione diretta di microrganismi provenienti

da tessuti infetti sovrastanti o adiacenti possono essere causa d'infezione.

Il rischio infettivo continua a rimanere elevato per molti mesi dopo l'impianto e batteriemie anche modeste possono esitare nella colonizzazione del materiale protesico. Numerosi siti anatomici possono favorire l'infezione della protesi per via ematogena: le ulcerazioni della cute e dei tessuti molli sono quelle più frequentemente coinvolte (40-50%), seguono il cavo orofaringeo, con le infezioni parodontali e le microbatteriemie successive ad estrazione (20-30%), ed infine le sepsi conseguenti a manipolazioni urologiche (15-20%); importanza minore è associata ai focolai infettivi in altre sedi⁶. La suddivisione delle infezioni protesiche in relazione al tempo di esordio è stata oggetto di ampio dibattito. Sulla base di numerose indicazioni e dell'esperienza clinica si tende oggi a suddividere le infezioni in tre fasi (tabella 1):

- precoci (intraoperatorie)
- ritardate (intermedie)
- tardive.

Infezioni precoci

Si definiscono precoci le infezioni che insorgono entro il primo mese dall'intervento: queste, nella stragrande maggioranza dei casi sono dovute a contami-

nazione diretta dei materiali e/o dell'arena operatoria. Generalmente le infezioni precoci originano da, o esordiscono come, infezione della ferita chirurgica e sono caratterizzate da quadro clinico eclatante. I patogeni prevalentemente coinvolti sono *S. aureus*, anche meticillino-resistente (MR), gli stafilococchi coagulasi-negativi (Staf. Coag-neg) e gli aerobi Gram-negativi.

Infezioni ritardate (intermedie)

Le infezioni ritardate sono quelle nelle quali il dolore e la suppurazione insorgono quando la ferita chirurgica è già cicatrizzata, ovvero dopo il primo mese dall'intervento. L'esame colturale rivela che le infezioni intermedie sono prevalentemente causate dai commensali della cute e dagli stafilococchi coagulasi-negativi a bassa virulenza: ciò spiega il tempo necessario per produrre l'infezione sintomatica. Una quota di infezioni ritardate, quelle che intercorrono fra il 6° ed il 12° mese, sono a diffusione ematogena da altra sede e lo spettro dei patogeni coinvolti diventa quindi più ampio. Secondo molti Autori queste infezioni andrebbero già classificate fra quelle tardive^{7,8}.

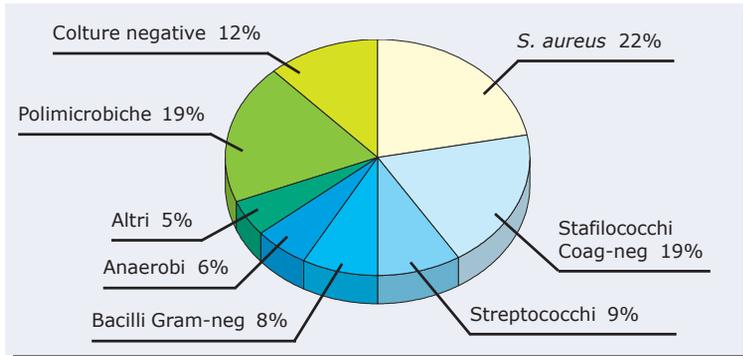
Infezioni tardive

Si definiscono tardive le infezio-

Tabella 1. Classificazione delle infezioni protesiche. Le infezioni tardive sono prevalentemente a diffusione ematogena e vedono coinvolti i patogeni presenti nel focolaio primario.

Infezione	Patogeni prevalenti
Precoce (<1 mese)	<i>S. aureus</i> (anche MR); Staf. Coag-neg; aerobi Gram-neg
Ritardata (2-12 mesi)	Staf. Coag-neg; commensali della cute (<i>S. epidermidis</i>)
Tardiva (>12 mesi)	<i>S. aureus</i> (anche MR) Staf. Coag-neg; commensali della cute (<i>S. epidermidis</i>); anaerobi; streptococchi; <i>E. coli</i>

Figura 1. Distribuzione percentuale dei patogeni isolati in 462 casi (1,8%) di infezioni protesiche occorrenti fra il 1969 ed il 1991 su un totale di 26505 interventi di artroplastica totale dell'anca o del ginocchio. (Dati adattati da Berbari et al 1998¹¹).



ni insorte dopo il primo anno dall'intervento e sono per lo più dovute a contaminazione per via ematogena originante da focolai in altra sede o da lesioni cutanee, ascessi dentali ed infezioni urinarie. Queste si caratterizzano per esordio più subdolo e quadro clinico di non facile interpretazione. Le infezioni tardive sono inoltre più frequentemente polimicrobiche, poiché la disseminazione per via ematogena facilita la contemporanea colonizzazione dei patogeni a bassa virulenza già presenti *in situ*.

Patogeni

Nelle infezioni protesiche i microrganismi di riscontro più comune sono gli stafilococchi e particolarmente gli stafilococchi coagulasi negativi, normalmen-

te presenti nella flora microbica cutanea (figura 1). In una rassegna retrospettiva di 3.051 interventi di sostituzione articolare dell'anca sono state registrate 47 infezioni (1,54%): le specie più frequentemente isolate sono risultate *Staphylococcus* spp. (45%), ed alcuni aerobi Gram-negativi. Le infezioni precoci sono più comunemente causate da *S. epidermidis* e *S. aureus*. In questa fase si riscontra il più elevato tasso di infezioni sostenute da stafilococchi meticillino-resistenti, microrganismi più frequentemente isolati in ambito ospedaliero. Nelle infezioni tardive sono ancora una volta presenti gli stafilococchi, ma con il tempo diventano progressivamente più frequenti anche altre specie batteriche. Le specie patogene responsabili delle infezioni tar-

dive, invece, sono in correlazione ai differenti focolai primari da cui l'infezione stessa origina. Le infezioni da batteri anaerobi sono relativamente infrequenti (5-8%). Rare sono le infezioni fungine e micobatteriche (0,5-1%)^{9,10}.

Fattori di rischio

I fattori di rischio che predispongono i pazienti a sviluppare infezioni protesiche possono essere suddivisi in 3 categorie: fattori legati all'ospite, fattori intraoperatori e fattori postoperatori (tabella 2).

Fattori legati all'ospite

Molti studi di natura sia prospettica sia retrospettiva, hanno valutato i fattori di rischio per infezione legati all'ospite¹¹⁻¹³. I principali fattori predisponenti comprendono età avanzata, diabete mellito scompensato, neoplasia, artrite reumatoide, anemia falciforme e pregressa sostituzione articolare, con o senza complicanza infettiva. I fattori che contribuiscono ad accrescere il rischio, comprendono la durata dell'intervento (>3 ore) e la presenza di condizioni generali scadenti.

Fattori intraoperatori

I fattori intraoperatori di rischio comprendono l'impiego di pro-

Tabella 2. Fattori di rischio per infezioni protesiche: quelli più significativi sono la presenza di neoplasie ed i trattamenti immunosoppressivi in corso. Rischio molto elevato si associa anche ad un secondo intervento articolare.

Legati all'ospite	Intraoperatori	A lungo termine
<ul style="list-style-type: none"> • Età avanzata • Diabete • Neoplasie • Artrite reumatoide • Anemia falciforme • Emofilia • Chirurgia dentale • Pregresso intervento articolare 	<ul style="list-style-type: none"> • Contaminazione della sala operatoria e dello staff • Dimensioni della protesi • Ematoma della ferita • Allineamento inadeguato delle incisioni chirurgiche 	<ul style="list-style-type: none"> • Disseminazione ematogena da altri siti • Traumi

Figura 2. Paziente con infezione di protesi di ginocchio. Sono presenti i segni obiettivi d'infezione della ferita: calor, rubor, tumor, dolor, parziale deiscenza e presenza di essudato purulento.



tesi di grandi dimensioni, la formazione di ematoma da ferita chirurgica ed incisioni cutanee non ben allineate. In linea con tali principi generali, un recente studio sulle infezioni protesiche articolari ha indicato che l'intervento di artroplastica dell'anca, che prevede un'incisione più ampia e tempi operatori più lunghi, è gravato da un rischio infettivo più elevato rispetto agli interventi di sostituzione articolare del ginocchio¹¹.

Fattori postoperatori

I fattori di rischio postoperatorio riguardano in gran parte la disseminazione dell'infezione da altra sede o la presenza di ulcera cutanee. Le infezioni respiratorie, urinarie e dentali possono dar luogo a batteriemie transitorie, con potenziale rischio d'infezione protesica^{14,15}. Questo rischio è più elevato nei primi due anni dall'intervento.

Presentazione clinica

Il quadro clinico di un'articolazione protesica infetta varia in rapporto alla fonte d'infezione, al tempo necessario all'infezione per svilupparsi ed alla viru-

lenza dell'organismo infettante. La presentazione classica è quella di un'articolazione dolente anche a riposo, calda ed eritematosa (figura 2).

Il sintomo più comune delle infezioni protesiche è il dolore, presente in più del 90% dei pazienti¹⁶. Essendo difficile differenziare il dolore originato da una mobilizzazione asettica da quello di un'infezione protesica, tale sintomo da solo ha bassa predittività diagnostica. Il dolore da allentamento articolare si manifesta prevalentemente con il movimento o con il carico, mentre il dolore da infezione è meno probabile che si associ a carico articolare, ha durata più costante e tendenza ad aumentare nel tempo. Altri sintomi, come febbre, gonfiore e suppurazione, si manifestano in misura inferiore e la loro frequenza ed intensità sono correlate all'età del paziente (tabella 3). Nei soggetti molto anziani o in terapia con corticosteroidi o altri antinfiammatori, la risposta febbrile può essere modesta o del tutto assente, soprattutto nelle infezioni tardive e/o sostenute da ceppi poco virulenti. Raramente il paziente in buone condizio-

ni generali e con età <60 anni arriva all'osservazione con setticemia manifesta, febbre elevata, ipotensione e disfunzione multiorgano.

La triade dolore a riposo, febbre ed edema localizzato assume elevato valore predittivo e costituisce, anche in assenza della conferma microbiologica, motivo sufficiente per instaurare una terapia empirica. In presenza di sospetta infezione deve sempre essere eseguita una artrocentesi e, se le condizioni lo richiedono, deve essere imposta una terapia empirica in attesa dell'accertamento culturale.

Diagnosi

Diagnostica microbiologica

Il prelievo intraoperatorio di liquido articolare costituisce lo standard di riferimento per porre diagnosi di infezione protesica. La coltura da agoaspirato risulta positiva fino all'80% dei casi; esiste pertanto la possibilità di falsi negativi (10-15%), in parte dovuta alla localizzazione microbica all'interno del glicocalice periprotetico¹⁸. L'esame microscopico diretto del liquido di artrocentesi non garantisce invece una sensibilità diagnostica sufficiente e pertanto

Tabella 3. Sintomi, segni e reperti di laboratorio nella presentazione clinica di infezione protesica in corso. E' interessante notare come la febbre sia presente in meno della metà dei pazienti. (Adattata da Powers KA 1990¹⁷).

Reperto	Frequenza (%)
Dolore	92
↑VES	75
Gonfiore	61
Suppurazione	47
Febbre	43

non dovrebbe essere utilizzato per guidare il processo decisionale¹⁹. I campioni di tessuto vanno sottoposti ad esame colturale ed istologico. Le infezioni fungine e da micobatteri richiedono adeguate tecniche microbiologiche. Recentemente, tecniche di diagnostica molecolare, come la Polymerase Chain Reaction (PCR) sono state applicate alla diagnostica delle infezioni protesiche, permettendo di identificare DNA batterico anche in campioni risultati negativi all'esame colturale. Ciò apre nuove prospettive e, al contempo, pone nuove problematiche nella diagnostica di queste infezioni⁷.

Diagnostica non microbiologica di laboratorio

Le indagini ematochimiche sono poco dirimenti ai fini della diagnosi, poiché il paziente con infezione protesica presenta inconstante elevazione dei segni sistemici di infezione (leucocitosi, velocità di sedimentazione eritrocitaria e proteina C-reattiva). Un'elevazione di tali valori è stata riscontrata solo nel 50-60% dei pazienti in buone condizioni generali ed in percentuali ancora inferiori nei pazienti con oltre 70 anni di età²⁰. Nei pazienti con cirrosi epatica, negli etilisti ed in quelli con diabete mellito scompensato, la febbre e la sintesi di citochine proinfiammatorie risultano ulteriormente ridotte^{21,22}. Inoltre, innalzamen-

ti della VES e della proteina C-reattiva non sono necessariamente patognomonici d'infezione, potendo essere presenti in diverse condizioni patologiche concomitanti²³.

Diagnostica per immagini

La radiografia dell'articolazione costituisce il secondo step diagnostico dopo l'esame obiettivo. Purtroppo, la radiologia convenzionale non possiede sensibilità e specificità sufficienti per la formulazione di una diagnosi d'infezione protesica. Sono suggestivi di infezione la "radiolucenza" periprotetica e, più raramente, l'ispessimento periostale (figura 3). Tuttavia, nessuno di questi due segni radiologici è sensibile e specifico a sufficienza per porre diagnosi di infezione protesica.

Maggiore sensibilità diagnostica si raggiunge con l'utilizzo di tecniche di medicina nucleare, ovvero con la scintigrafia con differenti traccianti radioattivi. Molto utilizzate sono le scansioni ossee a "fase tripla" con Tecnezio-99 che si accumula selettivamente nelle aree di neoformazione ossea. In uno studio condotto su 130 pazienti sottoposti a scansione con Tecnezio-99 e Gallio-67 si è ottenuta una sensibilità del 66% ed una specificità dell'81%²⁴. Le infezioni protesiche non si prestano all'indagine con tomografia assiale computerizzata (TAC) e risonanza magnetica (NMR), tecniche pur dotate di elevata sensibilità e specificità nelle osteomieliti, a causa della dispersione del raggio indotta dalla natura metallica della protesi.

Terapia

Il trattamento delle infezioni protesiche in ortopedia è assai

complesso e comprende sia l'antibiotico terapia sia la terapia chirurgica: debridement e rimozione della protesi infetta.

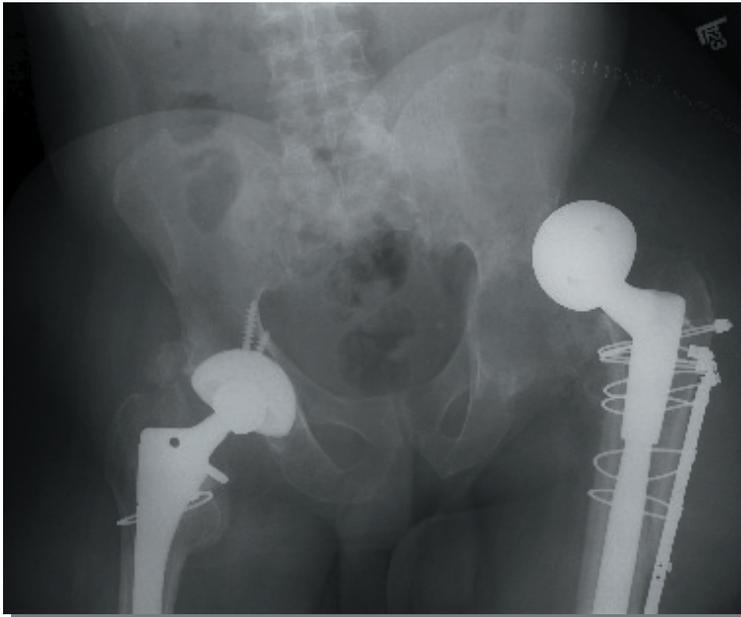
Trattamento delle infezioni precoci

L'infezione della ferita chirurgica può rispondere alla sola terapia antibiotica o, al più, richiedere provvedimenti di tipo locale (riapertura della ferita, intervento di pulizia). In presenza di infezione precoce è invece necessario associare alla terapia antibiotica una più complessa terapia chirurgica: è infatti opportuno ricorrere alla riapertura della ferita ed al successivo debridement dei tessuti sovrastanti la protesi ed eventualmente della protesi stessa, mantenendo i componenti articolari. Questo approccio è suggerito a pazienti senza sepsi in atto, con protesi non mobilizzata e sintomatologia ad esordio acuto (2-5 giorni). Se si opta per lasciare *in situ* la protesi, il courettage deve avvenire entro i primi 7-10 giorni: numerosi studi hanno infatti evidenziato che il ritardo di questa procedura incrementa il numero di fallimenti terapeutici con necessità di reintervento²⁵. Nei casi più severi si deve prevedere la sostituzione della protesi, o immediata o in due tempi. Il trattamento delle infezioni precoci con protesi *in situ* prevede la somministrazione di antibiotici per via endovenosa per 4-6 settimane.

La somministrazione di teicoplanina o vancomicina nei centri ove sia presente un'elevata prevalenza di Gram-positivi meticillino-resistenti è prudente in assenza/attesa dell'isolamento colturale. Nei casi in cui questo rischio è più modesto ed il trattamento deve comunque essere empirico, l'adozione di una cefalosporina di III o IV ge-

La diagnosi di infezione protesica è essenzialmente di natura clinica; la conferma colturale e l'identificazione del patogeno sono comunque indispensabili per instaurare un adeguato trattamento antimicrobico.

Figura 3. Radiografia di infezione precoce di protesi d'anca: la protesi di sinistra appare mobilizzata.



nerazione (cefotaxime, cefepime e ceftriaxone) costituisce una scelta adeguata. Tuttavia, trattandosi di cicli di durata non inferiore alle 4 settimane, in Europa sono frequentemente adottati anche schemi che prevedono l'adozione della via orale: nello studio di Drancourt è stata impiegata con successo l'associazione rifampina più ofloxacina in pazienti con infezioni da *S.aureus*²⁶. I fluorochinoloni costituiscono i farmaci di elezione se deve essere adottata la via orale, sia per le elevate concentrazioni raggiunte nei tessuti target sia per l'ampio spettro anti-

Il trattamento empirico deve fornire adeguata copertura nei confronti dei microrganismi Gram-positivi, compresi gli stafilococchi. La prevalenza locale di ceppi meticillino-resistenti va considerata nella scelta del regime terapeutico.

batterico. Per le molecole dotate inoltre di entrambe le vie di somministrazione e di sostanziale equivalenza farmacologica, esiste l'opportunità di sostituire la via iniettiva con quella orale non appena siano stati ridotti tutti i marcatori clinici ed umorali di infezione.

Sostituzione immediata della protesi

Negli interventi di sostituzione in un tempo, la protesi infetta e la sostanza cementante devono essere rimosse, con successivo inserimento di una nuova protesi. Va sottolineato che la sostituzione della protesi in un tempo non può essere considerata una soluzione applicabile in modo generalizzato, ma andrebbe riservata a pazienti con infezioni da germi a bassa virulenza, che rispondano favorevolmente ad un primo ciclo di terapia antibiotica. Dopo la sostituzione protesica, la somministrazione di antibiotici per via endovenosa per 4-6 settimane è

consigliabile e consente l'80-90% di guarigioni complete²⁷.

Sostituzione a due stadi

Un trattamento ampiamente utilizzato è la sostituzione in due stadi: la protesi infetta e la sostanza cementante vengono rimosse con inserimento temporaneo di un distanziatore. Vengono quindi somministrati antibiotici per via endovenosa per 4-6 settimane prima di procedere al reimpianto. Questa procedura consente tassi di guarigione superiori al 90%²⁸.

Antibiotici di elezione nel trattamento delle infezioni protesiche

I regimi terapeutici da utilizzare nella terapia delle infezioni protesiche dovrebbero essere mirati sulla base dell'identificazione e della sensibilità dei patogeni. Comunque, in considerazione dell'epidemiologia delle infezioni precedentemente discussa, tutti i regimi terapeutici dovrebbero essere efficaci nei confronti dei microrganismi Gram-positivi e, nei centri ove vi sia un'elevata prevalenza di questi germi, anche nei confronti degli stafilococchi meticillino-resistenti. Le infezioni da stafilococchi meticillino-sensibili possono essere trattate con betalattamici, come l'oxacillina, mentre gli stafilococchi meticillino-resistenti richiedono il trattamento con glicopeptidi (teicoplanina e vancomicina).

La rifampicina è un antibiotico antistafilococcico attivo anche nei confronti dei microrganismi in fase di lenta replicazione e conglobati nel glicocalice batterico. Per questo motivo, regimi contenenti rifampicina sono stati utilizzati con successo nel trattamento delle infezioni protesiche, sia in modelli sperimentali

che nell'uomo²⁴. Va comunque ricordato che, per la facilità con la quale emergono ceppi resistenti a questo antibiotico, esso va utilizzato esclusivamente in associazione ad altri farmaci. Per quanto riguarda il trattamento delle infezioni da Gram-negativi, la scelta dell'antibiotico da utilizzare è più ampia, comprendendo sia betalattamici (amoxicillina/acido clavulanico e cefalosporine di terza e quarta generazione) che fluorochinoloni. La disponibilità di fluorochinoloni per via sia sistemica che orale consente lo switching dalla prima alla seconda formulazione a condizione di bioequivalenza. Gli aminoglicosidi sono raramente usati nella terapia delle infezioni osteoarticolari, per la scarsa attività antibatterica dimostrata in condizioni di bassa tensione d'ossigeno^{2,22}.

Profilassi perioperatoria

Le misure atte a prevenire lo sviluppo di infezioni articolari protesiche prima, durante e dopo l'impianto articolare sono molteplici. Malnutrizione ed obesità vanno corretti e dovrebbe essere considerata la sospensione momentanea di eventuali terapie immunosoppressive. Nei pazienti diabetici, la glicemia deve essere compensata e devono essere ridotti i fattori di ri-

schio connessi ad altre sorgenti d'infezione: batteriuria, ascessi dentali e lesioni cutanee. La profilassi antibiotica, da praticarsi immediatamente prima dell'inizio dell'intervento è un altro caposaldo della prevenzione di queste infezioni⁵. Cefazolina, una cefalosporina di prima generazione, costituisce ancora uno degli antibiotici più utilizzati nella profilassi chirurgica, compresa la chirurgia pulita protesica alla dose di 1-2 g per via endovenosa 30 minuti prima dell'intervento.

Nei pazienti allergici alla penicillina o alle cefalosporine, nonché negli ospedali con elevata incidenza di *S. aureus* e/o *S. epidermidis* meticillino-resistente, si devono utilizzare teicoplanina (800 mg ev) o vancomicina (1 g ev) in dose singola. La durata della profilassi antibiotica deve essere breve: regimi costituiti da una sola dose preoperatoria si sono dimostrati efficaci. La necessità di somministrazioni intraoperatorie sussiste solo nel caso vengano utilizzate cefalosporine di prima generazione e nel caso in cui l'intervento si protragga oltre le 3 ore. Nel caso vengano utilizzati i glicopeptidi, data la lunga emivita, l'utilizzo di dosi intraoperatorie non è mai necessario. La durata della profilassi perioperatoria non dovrebbe in nessun caso superare le 24 ore del postoperatorio.

La profilassi antibiotica negli interventi di chirurgia protesica del ginocchio presenta problematiche specifiche, in quanto questi interventi vengono eseguiti, da parte di molti chirurghi, con l'utilizzo di un *tourniquet* che occlude la circolazione arteriosa dell'arto da operare. Questo dispositivo impedisce la penetrazione di antibiotici provenienti dal circolo sistemico. Per ovviare a questa situazione, è stata sperimentata con successo la somministrazione regionale (nella vena dell'arto da operare) di antibiotici, da praticarsi al momento dell'insufflazione del *tourniquet*. Questa via di somministrazione consente il raggiungimento di concentrazioni tissutali di antibiotico nel campo operatorio di gran lunga superiori a quelle ottenibili con la via sistemica. Gli antibiotici da utilizzarsi per la via regionale sono esclusivamente quelli che possono essere infusi rapidamente (cefalosporine e teicoplanina)²⁹.

Profilassi delle infezioni tardive

La prevenzione delle infezioni tardive comprende essenzialmente la prevenzione delle batteriemie in corso di manovre o interventi chirurgici. Le potenziali sedi causa di batteriemia sono principalmente l'apparato genito-urinario, la cute, i tessuti

Key message

Il trattamento delle infezioni delle protesi articolari si fonda sulla somministrazione prolungata di antibiotici adeguati per spettro e potenza in combinazione ad idoneo trattamento chirurgico.

La terapia empirica si affida all'impiego di associazioni volte ad ottenere copertura antimicrobica e diffusione tissutale sufficientemente elevate.

L'isolamento microbiologico consente di razionalizzare il trattamento sulla base dell'antibiogramma; trattandosi di terapie protratte si deve inoltre tener conto anche della comodità di somministrazione.

molli, l'apparato respiratorio e l'orofaringe. Analogamente a quanto suggerito per i pazienti con protesi valvolari, l'American Dental Association sottolinea l'importanza della profilassi antibiotica nei primi due anni dal-

l'intervento di artroplastica nei pazienti che si sottopongono a cure dentali, soprattutto di implantologia endoossea¹⁵. Con il passare del tempo il rischio infettivo si riduce progressivamente ma non si annulla. I pazienti

considerati a maggior rischio sono gli immunocompromessi, quelli affetti da artropatie infiammatorie (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico), i diabetici insulino-dipendenti, gli emofilici, i malnutriti³⁰. **TiM**

Bibliografia

- Lidgren L.** Joint prosthetic infections: a success story. *Acta Orthop Scand* 2001; 72:553-556.
- Zimmerli W.** Joint prosthetic infections: Diagnosis and treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2000; 2:377-379.
- Boelens JJ, van der Poll T, Zaat SA, et al.** Interleukin-1 receptor type I gene-deficient mice are less susceptible to *Staphylococcus epidermidis* biomaterial-associated infection than are wild-type mice. *Infect Immun* 2000; 68:6924-31.
- Norden C, Gillespie WJ, Nade S.** Infection in total joint replacement. In: *Infections in bones and joints*. Boston, Blackwell Scientific Press 1994:219-319.
- Gillespie WJ.** Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1310-1317.
- Maderazo G, Judson S, Pasternak H.** Late infections of total joint prostheses. *Clin Orthop Rel Res* 1988; 229:131-142.
- Mariani BD, Tuan RS.** Advances in the diagnosis of infection in prosthetic joint implants. *Mol Med Today* 1998; 4:207-213.
- Schneider R, Gruen D, Brause B.** Diagnosis of infected joint prostheses. *Semin Arthroplasty*. 1995; 6:167-175.
- White A, Goetz MB.** *Candida parapsilosis* prosthetic joint infection unresponsive to treatment with fluconazole. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1069.
- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al.** Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop*. 1998; 27: 219-227.
- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al.** Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1247-1254.
- Bengtson S.** Prosthetic osteomyelitis with special reference to the knee: risks, treatment, and costs. *Ann Med* 1993; 25:523-529.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report.** Data Summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. *Am J Infect Control* 1996; 24:380-388.
- Lindquist C, Slatis P.** Dental bacteremia: a neglected cause of arthroplasty infections? *Acta Orthop Scand* 1985; 56:506-508.
- American Dental Association Report.** Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacement. *J Am Dent Assoc* 1997; 128:1004-1008.
- Slama TG, Misinski J, Sklar S.** Oral ciprofloxacin therapy for osteomyelitis caused by aerobic Gram-negative bacilli. *Am J Med* 1987; 82 (Suppl. 4A):259-261.
- Powers KA, terpenning MS, Voice RA, et al.** Prosthetic joint infections in the elderly. *Am J Med* 1990; 88 (Suppl. N):9N-13N.
- Cuckler JM, Star AM, Alavi A, et al.** Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 1991; 22:523-530.
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, 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; 36: 2932-2939.
- Levine SE, Esterhai JL, Hopenstall RB, et al.** Diagnosis and staging: osteomyelitis and prosthetic joint infections. *Clin Orthop* 1993; 295:77-86.
- Bamberger DM, Duas GP, Gerding DN.** Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Am J Med* 1987; 83:653-659.
- Mader JT, Shirliff ME, Bergquist S, et al.** Bone and joint infections in the elderly: practical treatment guidelines. *Drugs Aging* 2000; 16:67-80.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, et al.** Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999; 282:2131-2135.
- Spanghel MJ, Younger AS, Marsri BA, et al.** Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect* 1998; 47:285-295.
- An YH, Friedman RJ.** Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *J Hosp Infect* 1996; 33:93-108.
- Drancourt M, Stein A, Arginson JN, et al.** Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of staphylococci infected orthopaedic implants. *Antimicrob Agent Chemother* 1993; 37:1214-1218.
- Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM.** One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. *Clin Orthop* 1995; 321:202-207.
- Insall JN, Thompson FM, Brause BD.** Two-stage reimplantation of the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65:1087-1098.
- de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, et al.** Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 12:2693-2698.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons.** Recommendations on antibiotic prophylaxis for patients with prosthetic joints. Advisory Statement n° 1014, November 2001.