Perfil microbiológico das infecções periprotéticas do joelho em um hospital do Sistema Único de Saúde especializado em cirurgias ortopédicas de alta complexidade*

Microbiological Profile of Periprosthetic Knee Infections in a Brazilian Unified Health System Hospital Specialized in Highly Complex Orthopedic Surgeries

Alan de Paula Mozella[1] Thales Nunes de Assunção[1] Hugo Alexandre de Araújo Barros Cobra[1] Sandra Tie Nishibe Minamoto[1] Rodrigo Salim[2] Ana Carolina Leal[3]

[1] Centro de Cirurgia do Joelho, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

[2] Departamento de Ortopedia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP-RP), São Paulo, SP, Brasil

[3] Divisão de Ensino e Pesquisa, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência Alan de Paula Mozella, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia – INTO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil (e-mail: apmozella@terra.com.br).

Rev Bras Ortop 2023;58(3):443–448.

Resumo

Objetivo Identificar o perfil microbiológico das infecções periprotéticas do joelho tratadas em um hospital terciário brasileiro.

Métodos Todos os pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia total do joelho (RATJ), no período compreendido entre novembro de 2019 e dezembro de 2021, e que tiveram o diagnóstico de infecção periprotética confirmado de acordo com critérios do *International Consensus Meeting* (ICM) 2018, foram incluídos no estudo.

Resultados Sessenta e dois pacientes foram diagnosticados com infecção periprotética (IAP) pelos critérios do *International Consensus Meeting* 2018. Culturas monomicrobianas foram identificadas em 79% e polimicrobianas em 21% dos casos. A bactéria mais frequentemente identificada nas culturas microbiológicas de tecidos e líquido sinovial foi o *Staphylococcus aureus,* presente em 26% dos pacientes com infecção periprotética. Infecções periprotéticas com culturas negativas ocorreram em 23% dos pacientes.

Conclusão Nossos resultados evidenciam: i) alta prevalência de bactérias do gênero *Staphylococcus* como causadores da IAP do joelho; ii) a alta incidência de infecções

Palavras-chave
- artroplastia do joelho
- complicações pós-operatórias
- injeções intra-articulares
- infecções relacionadas à prótese

* *Trabalho desenvolvido no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, Brasil.*

recebido
18 de Abril de 2022
aceito
12 de Setembro de 2022

DOI https://doi.org/10.1055/s-0042-1758368.
ISSN 0102-3616.

© 2022. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

polimicrobianas nas infecções precoces e iii) IAP com culturas negativas ocorre em, aproximadamente, um quarto dos pacientes.

Abstract

Objective We studied the microbiological profile of periprosthetic knee infections treated in a Brazilian tertiary hospital.

Methods The study included all patients undergoing revision surgery for total knee arthroplasty (RTKA) between November 2019 and December 2021, with a diagnosis of periprosthetic infection confirmed per the 2018 International Consensus Meeting (ICM) criteria.

Results Sixty-two patients had a periprosthetic joint infection (PJI) per the 2018 ICM criteria. Cultures were monomicrobial in 79% and polymicrobial in 21% of cases. The most frequent bacterium in microbiological tissue and synovial fluid cultures was *Staphylococcus aureus*, observed in 26% of PJI patients. Periprosthetic joint infection with negative cultures occurred in 23% of patients.

Conclusion Our results show the following: i) a high prevalence of *Staphylococcus* as an etiological agent for knee PJI; ii) a high incidence of polymicrobial infections in early infections; iii) the occurrence of PJI with negative cultures in approximately one fourth of the subjects.

Keywords

- arthroplasty, replacement, knee
- postoperative complications
- intraarticular injections
- prosthesis-related infections

Introdução

A infecção articular periprotética (IAP) representa uma complicação grave com incidência variando de 1 a 4% após artroplastias primárias, contudo, podendo alcançar 5 a 15% nos pacientes de alto risco e naqueles submetido à cirurgia de revisão. Assim, a infecção periprotética é, atualmente, em muitas séries, a principal causa de revisão da moderna artroplastia do joelho.[1–3]

O diagnóstico precoce e a identificação do patógeno são fundamentais para o tratamento adequado e erradicação da infecção. Entretanto, o diagnóstico de IAP, frequentemente, representa um desafio, devido às diferentes formas de apresentação clínica e à inexistência de um único teste clínico capaz de confirmar ou excluir essa complicação. Assim, desde 2011, diversas sociedades propuseram critérios para a padronização do diagnóstico de IAP.[4–6]

Esses critérios permitem a confirmação diagnóstica de infecção periprotética mesmo em pacientes com cultura microbiológicas negativas. Entretanto, a identificação do patógeno é, ainda hoje, princípio fundamental para o tratamento destas infecções.[5,7] Dessa forma, o objetivo deste estudo é caracterizar o perfil microbiológico das infecções periprotéticas do joelho tratadas em um hospital terciário brasileiro.

Material e métodos

Participantes do estudo

Todos os pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia total do joelho (RATJ), no período compreendido entre novembro de 2019 e dezembro de 2021, e que tiveram o diagnóstico de infecção periprotética confirmado de acordo com critérios do *International Consensus Meeting* (ICM) 2018 foram incluídos no estudo. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (no 20309419.0.0000.5273), os voluntários confirmaram a sua participação no estudo após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão são demonstrados na ►**Tabela 1**.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, permaneceram no estudo 62 pacientes com diagnóstico de infecção periprotética do joelho.

Procedimento cirúrgico e coleta das amostras biológicas

No dia anterior à cirurgia, foi coletada amostra de sangue periférico de todos os pacientes para exames sorológicos da rotina pré-operatório da instituição, a qual incluía velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e D-dímero.

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia raquidiana associada a bloqueio de nervo periférico. Todos os procedimentos foram realizados sob isquemia com o

Tabela 1 Critérios de exclusão

Critérios de exclusão
- Recusa em assinar o TCLE
- Revisão de artroplastia unicompartimental
- Reimplantes em pacientes com espaçadores (2º tempo)
- Impossibilidade de coleta de líquido sinovial
- Informações insuficientes para confirmação ou exclusão diagnóstico infecção
- Utilização de medicações antibióticas no período de 15 dias prévios à cirurgia
- Portadores de outras doenças infecciosas bacteriana ativas
- Portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida

Abreviaturas: TCLE, termo de consentimento livre e esclarecido.

manguito pneumático inflado com pressão de 100 mmHg superior à pressão arterial sistólica.

Após exsanguinação do membro e colocação dos campos cirúrgicos, foi realizada a coleta de líquido sinovial (LS) por artrocentese com agulha 20G, isto é, sem acesso cirúrgico e, também, sem bloqueio anestésico local adicional, com objetivo de minimizar a possibilidade de contaminação do líquido sinovial por sangue ou agentes contaminantes (►**Fig. 1**). Nos casos em que não foi possível a coleta de LS nesse momento, uma segunda tentativa foi realizada por visualização direta após realização do acesso cirúrgico parapatelar medial.

Alíquotas de 1 a 2 mL de LS foram acondicionadas em tubo de coleta de sangue à vácuo, contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e enviadas, imediatamente, para o laboratório, para a realização da contagem total de células brancas e identificação do percentual de polimorfonucleares. A citometria global e específica do LS foi realizada por método automatizado em aparelho Abbott Cell Dyn 3700 SL (Abbott Laboratories, Chicago, IL, EUA).

Alíquotas de 3 a 5 mL de LS foram inoculadas em um tubo de hemocultura para aeróbio e, caso possível, 3 a 5 mL do LS foram, também, inoculados em um tubo de hemocultura para anaeróbio. Os tubos de hemocultura foram, imediatamente, enviados para realização de cultura microbiológica. Todas as amostras foram cultivadas por 14 dias.

Após a remoção dos componentes protéticos, foram coletadas as seguintes amostras para análise microbiológica: três amostras de tecido ósseo femoral, três amostras de tecido ósseo tibial e um fragmento de membrana periprotética. Nos casos em que não foi possível a coleta de fragmento de membrana periprotética, foi coletada uma amostra de partes moles peri-implantes. Para a análise histopatológica foi coletada uma amostra de membrana periprotética do fêmur e uma amostra da membrana periprotética da tíbia. Antibioticoterapia somente foi iniciada após a coleta de todas as amostras biológicas.

Os fragmentos ósseos foram acondicionados em tubos estéreis aos quais foi adicionado 1 mL de soro fisiológico a 0,9%. As amostras foram, imediatamente, enviadas ao para realização de cultura microbiológica. Todas as amostras foram cultivadas por 14 dias.

Para o exame histopatológico, um ou dois fragmentos de membrana periprotética foram coletados e armazenados em frasco contendo formol a 10%. As membranas foram classificadas de acordo com os parâmetros propostos por Morawietz et al.[8]

Definição do diagnóstico e formação dos grupos

A confirmação do diagnóstico de IAP foi realizado de acordo com o critério do ICM 2018: i) identificação de crescimento do mesmo patógeno em duas ou mais culturas de tecidos periprotéticos ou ii) presença de fístula, são consideradas critérios maiores e, quando presentes, são suficientes para a confirmação do diagnóstico. Além disso, foram considerados infectados os pacientes que apresentaram nota igual ou maior que 6, quando avaliados pelo algoritmo proposto (►**Tabela 2**).

Análise estatística

As análises descritivas para os dados quantitativos foram analisadas e apresentadas na forma de médias, acompanhadas dos respectivos desvios padrão (DPs), medianas, valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram expressas através de suas frequências e porcentagens. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de Qui Quadrado ou Exato de Fisher quando necessário. Todas as análises foram realizadas usando os programas Med Calc e GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, EUA). O valor de *p* foi considerado significativo quando menor que 0,05.

Resultados

População de estudo

Após avaliação dos dados clínicos e exames laboratoriais, 84 pacientes submetidos à cirurgia de RATJ foram avaliados quanto ao diagnóstico de IAP de acordo com os critérios

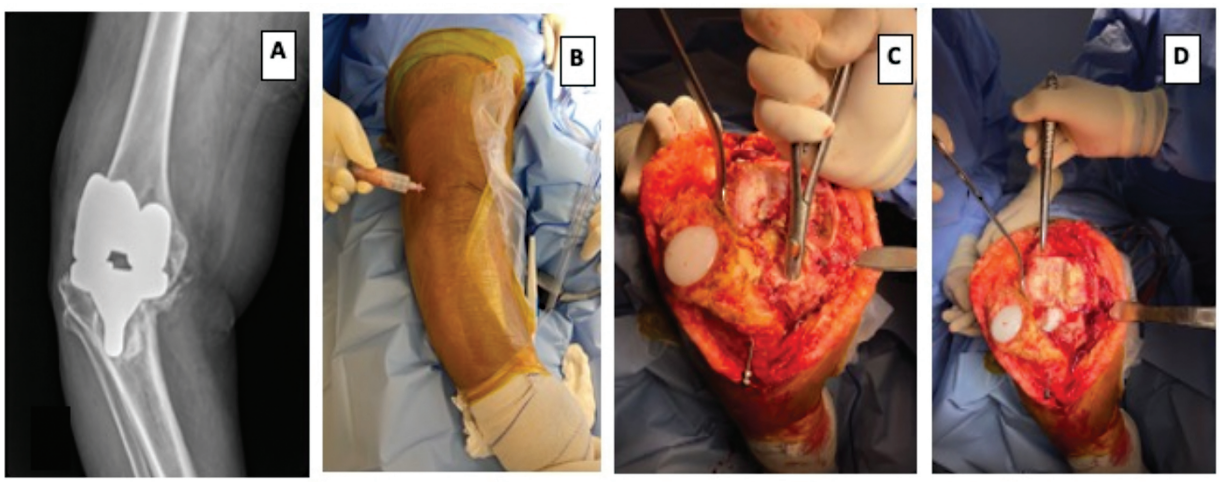

Fig. 1 Procedimento cirúrgico e coleta de materiais biológicos. (A) Radiografia anterior-posterior do joelho direito evidenciando falha da artroplastia total do joelho; (B) Após a colocação dos campos estéreis foi realizada a artrocentese antes da incisão cirúrgica para evitar contaminação do líquido sinovial por sangue, (C) Coleta de amostras de tecido ósseo periprotético para análise microbiológica, (D) Coleta de membrana periprotética para análise histopatológica.

Tabela 2 Critérios para diagnóstico de infecção periprotética do joelho

Critérios maiores (pelo menos um positivo)				**Decisão**
Duas culturas positivas para o mesmo micro-organismo				Infectado
Fístula				
Diagnóstico pré-operatório	**Critérios menores**		**Pontuação**	**Decisão**
	Soro	PCR ou d-dímero elevado	2	≥ 6 infectado
		VHS elevado	1	
	Líquido sinovial	Contagem de leucócitos elevada ou esterase leucocitária positiva	3	2–5 possivelmente infectado*
		Alfa defensina positivo	3	0–1 não infectado
		% PMN elevado	2	
		PCR elevado	1	
Diagnóstico intraoperatório	**Critérios pré-operatórios inconclusivos ou ausência de LS**		**Pontuação**	**Decisão**
	Escore pré-operatório		–	≥ 6 infectado
	Histopatológico positivo		3	4–5 possivelmente infectado
	Presença de purulência		3	
	Uma cultura positiva		2	≤ 3 não infectado

Abreviaturas: PCR, proteína C reativa; PMN, ; VHS, velocidade de hemossedimentação.

propostos pelo *International Consensus Meeting* (ICM), em 2018. Dessa forma, 62 pacientes foram diagnosticados com IAP e incluídos no estudo. As características demográficas destes pacientes estão resumidas na ►**Tabela 3**.

Tabela 3 Distribuição dos dados demográficos

Variável	**Infecção**
n	62
Sexo, *n (%)*	
Feminino	23 (37%)
Masculino	39 (63%)
Idade (anos), *média (±DP)*	68,9 (±8,7)
IMC (kg/m²), *média (±DP)*	27,4 (±9,9)
Diabetes, *n (%)*	12 (19%)
Doença inflamatória, *n (%)*	11 (18%)
Implante prévio, *n (%)*	
Prótese primária	38 (61%)
Revisão	18 (29%)
Frequência de eventos característicos de infecção, *n (%)*	
Fístula	16 (25%)
≥ 2 culturas positivas	46 (74%)
Tempo entre a colocação da prótese e revisão, *n (%)*	
≤ 3 meses	23 (37%)
3–12 meses	9 (15%)
> 12 meses	30 (48%)

Abreviaturas: DP, desvio padrão; n, número de pacientes; IMC, índice de massa corporal.

Os pacientes do grupo infecção foram avaliados segundo a classificação temporal (30 dias), conforme a ►**Fig. 2**.

Identificação dos patógenos

As culturas microbiológicas apresentaram resultados positivos, que permitiram a identificação dos patógenos, em 77% (48 pacientes) dos casos. Culturas monomicrobianas foram identificadas em 79% e polimicrobianas em 21% dos casos. Infecção articular periprotética com culturas negativas ocorreram em 23% dos pacientes.

Em 24% das culturas foram identificados patógenos gram negativos. Considerando apenas as infecções monomicrobianas, as infecções causadas exclusivamente por germes gram positivos ocorreram em 86% dos pacientes e gram negativos em 14%. A bactéria mais frequentemente identificada nas culturas microbiológicas de tecidos periprotéticos e LS foi a *Staphylococcus aureus*, presente em 26% dos pacientes com infecção periprotética. As bactérias identificadas nas

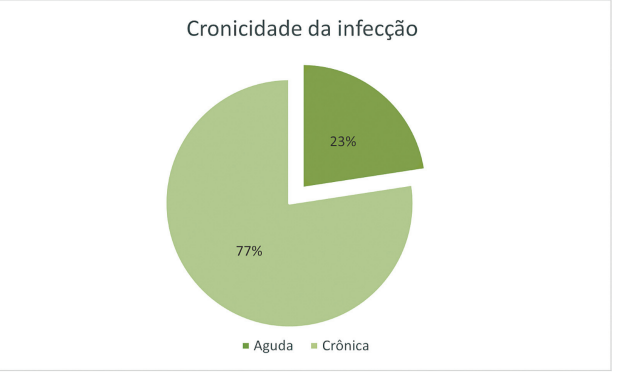

Fig. 2 Distribuição dos pacientes portadores de IAP aguda e crônica.

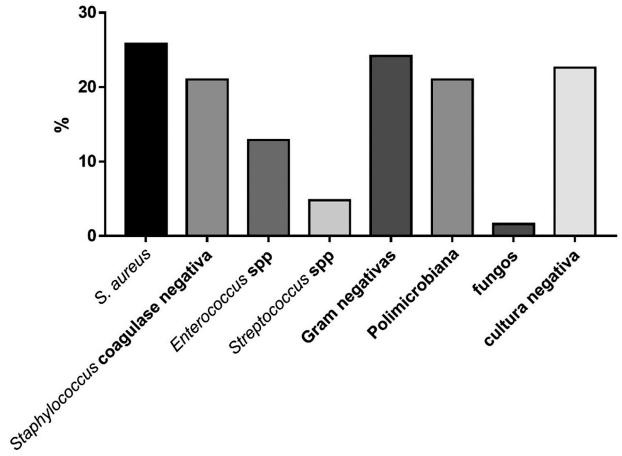

Fig. 3 Distribuição dos patógenos identificados em cultura.

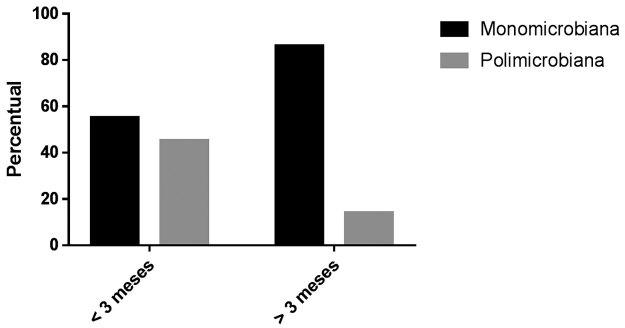

Fig. 4 Frequência de infecções mono ou polimicrobianas em relação ao tempo entre a cirurgia prévia e a revisão da ATJ.

culturas microbiológicas dos pacientes com IAP e a frequência com que foram identificadas estão descritas na ►**Fig. 3**.

Quando avaliados apenas os pacientes que apresentaram resultados positivo na cultura microbiológica, identificamos que as infecções polimicrobianas foram, significativamente, mais frequentes nos pacientes com infecção precoce, ou seja, aquelas que ocorreram até 3 meses após a cirurgia, em relação aos pacientes que apresentaram infecções intermediárias ou tardia ($p = 0{,}02$) (►**Fig. 4**). A distribuição de pacientes com IAP com culturas negativas foi similar entre as infecções agudas, intermediária e crônica.

Discussão

Embora o risco de infecção periprotética pós artroplastia de joelho seja baixo, o aumento exponencial no número de ATJs realizadas anualmente torna esta complicação um problema importante e cada vez mais frequente.

Os critérios para o diagnóstico de infecção periprotética de acordo com o *International Consensus Meeting* de 2018 possibilitam a confirmação diagnóstica mesmo na ausência de culturas positivas; entretanto, a identificação dos patógenos permanece sendo princípio fundamental para o diagnóstico e adequado tratamento das doenças infecciosas bacterianas, assim como para a escolha dos antibióticos mais apropriados. Neste contexto, um dos grandes desafios relacionados aos ensaios microbiológicos é a sensibilidade, uma vez que é reportado que a cultura microbiológica falha em identificar o agente causador da infecção periprotética em 5 a 45% dos casos.[9–11] As culturas negativas impõem enorme desafio para o tratamento da infecção periprotética, uma vez que a falta de identificação do patógeno conduz ao uso empírico de antimicrobianos com potencial não cobertura do verdadeiro agente infectante e são associados a 4,5 vezes maior risco de reinfecção quando comparados com casos de culturas positivas.[12–14] Dessa forma, nossos resultados evidenciam o perfil microbiológico nas infecções periprotéticas do joelho tratadas em um hospital terciário brasileiro especializado em cirurgia ortopédica de alta complexidade.

Em nossa casuística, o patógeno mais frequentemente identificado foi o *S. aureus*, seguido por *Staphylococcus coagulase negativa*. Tal resultado é consistente com o reportado em outras séries, nas quais as infecções causadas por estes patógenos podem representar de 50 a 60% dos casos.[15,16] As infecções polimicrobianas representaram 21% dos casos, sendo mais comuns nas infecções precoces. Cobo et al.[17] encontraram resultado similar, com incidência de 32% de infecções polimicrobianas em indivíduos com IAP precoce. Outros estudos corroboram este achado, e sugerem que essa maior frequência de infecções polimicrobianas em infecções precoces possivelmente reflete a inoculação de múltiplos microrganismos no momento da cirurgia ou disseminação contígua a partir da incisão cirúrgica.[15,18,19]

Em um estudo conduzido por Tan et al.,[10] a incidência suspeitada de infecção periprotética com cultura negativa foi de 22%; entretanto, obedecendo os critérios diagnósticos *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS), a incidência de infecções com culturas negativas foi de 6,4%. Pelo ICM 2018, a verdadeira incidência de infecção periprotética com culturas negativa varia entre 7 e 15%.[11] Tais resultados reforçam a importância de diferenciar se as infecções periprotéticas com culturas negativas são realmente negativas ou se são falso negativo, isto é, os testes diagnósticos falharam em identificar o microrganismo, mas existe infecção no implante.[11]

Os principais fatores que contribuem para a cultura negativa são: (1) administração de antibioticoterapia prévia à coleta de amostras para cultura, (2) meio de cultura inadequado para germes atípicos ou aqueles encapsulados em biofilme, (3) inadequado manuseio e transporte das amostras, (4) tempo de incubação inadequado sobretudo para germes raros e indolentes, (5) limitado número de amostras ou inadequada coleta de tecidos, (6) atraso no transporte para o laboratório, (7) infecção com organismo de baixo virulência.[9–11] É importante ressaltar que, diferentemente do observado em outras áreas do diagnóstico microbiológico, não há padronização dos métodos de cultivo para o diagnóstico da IAP. O ICM 2018 recomenda que durante as cirurgias de revisão sejam coletados no mínimo três e idealmente cinco ou mais amostras de tecido periimplante para a realização de culturas, além da amostra de LS. Entretanto, não existe consenso quanto ao tipo de tecido

sólido mais adequado para ser utilizado na realização de culturas convencionais. Dessa forma, fica evidente a necessidade de estudos que busquem a padronização dos métodos de cultura de forma a otimizar a eficiência deste exame.[18]

Em nossa casuística, aproximadamente um quarto dos pacientes apresentaram resultado negativo na cultura biológica. O diagnóstico de infecção nestes pacientes somente foi possível devido a avaliação de outros exames que compõem o critério diagnóstico proposto pelo ICM. Estudos apontam que os cirurgiões tendem a minimizar a IAP e a realizar avaliações incompletas para confirmar o diagnóstico.[20] Além disso, é sabido que na rotina dos hospitais públicos brasileiro, muitos destes exames não estão disponíveis. Entretanto, diante deste cenário, ressaltamos a importância da adoção de uma rotina criteriosa de avaliação dos pacientes que apresentam ferida secretiva persistente ou uma articulação quente, inchada ou dolorosa, com o objetivo de excluir ou confirmar o diagnóstico de IAP, possibilitando no diagnóstico precoce e maior efetividade no tratamento.

Este estudo apresenta como limitações o fato de não ter sido avaliado o perfil de resistência a antibióticos das bactérias identificadas, e o fato de ter sido realizado no período da pandemia, o que pode ter impactado no perfil dos pacientes atendidos no instituto.

Conclusão

Nossos resultados evidenciam: i) alta prevalência de bactérias do gênero *Staphylococcus* como causadores da IAP do joelho; ii) a alta incidência de infecções polimicrobianas nas infecções precoces e iii) IAP com culturas negativas ocorre em, aproximadamente, um quarto dos pacientes.

Suporte Financeiro
Não houve apoio financeiro de fontes públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses
Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1 Delanois RE, Mistry JB, Gwam CU, Mohamed NS, Choksi US, Mont MA. Current Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States. J Arthroplasty 2017;32(09):2663–2668
2 Evangelopoulos DS, Ahmad SS, Krismer AM, et al. Periprosthetic Infection: Major Cause of Early Failure of Primary and Revision Total Knee Arthroplasty. J Knee Surg 2019;32(10):941–946
3 Meyer JA, Zhu M, Cavadino A, Coleman B, Munro JT, Young SW. Infection and periprosthetic fracture are the leading causes of failure after aseptic revision total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg 2021;141(08):1373–1383
4 McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. Bone Joint J 2021; 103-B(01):18–25
5 Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty 2018;33(05):1309–1314.e2
6 Schwarz EM, Parvizi J, Gehrke T, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. J Orthop Res 2019;37(05): 997–1006
7 Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 2004;351(16):1645–1654
8 Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology 2009;54(07):847–853
9 Kalbian I, Park JW, Goswami K, Lee YK, Parvizi J, Koo KH. Culture-negative periprosthetic joint infection: prevalence, aetiology, evaluation, recommendations, and treatment. Int Orthop 2020; 44(07):1255–1261
10 Tan TL, Kheir MM, Shohat N, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. JBJS Open Access 2018;3(03):e0060
11 Palan J, Nolan C, Sarantos K, Westerman R, King R, Foguet P. Culture-negative periprosthetic joint infections. EFORT Open Rev 2019;4(10):585–594
12 Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. J Bone Joint Surg Am 2018;100(02):147–154
13 Drago L, Clerici P, Morelli I, et al. The World Association against Infection in Orthopaedics and Trauma (WAIOT) procedures for Microbiological Sampling and Processing for Periprosthetic Joint Infections (PJIs) and other Implant-Related Infections. J Clin Med 2019;8(07):E933
14 Bémer P, Léger J, Tandé D, et al; Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team. How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study. J Clin Microbiol 2016;54(02):385–391
15 Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev 2014;27(02):302–345
16 Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother 2012;56(05):2386–2391
17 Cobo J, Miguel LG, Euba G, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect 2011;17(11):1632–1637
18 Rieber H, Frontzek A, Heinrich S, et al. Microbiological diagnosis of polymicrobial periprosthetic joint infection revealed superiority of investigated tissue samples compared to sonicate fluid generated from the implant surface. Int J Infect Dis 2021;106:302–307
19 Tsai Y, Chang CH, Lin YC, Lee SH, Hsieh PH, Chang Y. Different microbiological profiles between hip and knee prosthetic joint infections. J Orthop Surg (Hong Kong) 2019;27(02): 2309499019847768
20 Li C, Renz N, Trampuz A, Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. [published correction appears in Int Orthop 2019 Dec 10]Int Orthop 2020;44(01):3–14