Revisión en dos tiempos de infección periprotésica de rodilla. Reporte preliminar

Dr. Ángel Robles Tornadu*; Dr. Gustavo García R*.; Dr. Rafael Paiva P**.; Dr. Francisco Grieco S*.; Dr. Alberto Pinto S*.

Dr. Ángel Robles Tornadu; Dr. Gustavo García R.; Dr. Rafael Paiva P.; Dr. Francisco Grieco S.; Dr. Alberto Pinto S. **Revisión en dos tiempos de infección periprotésica de rodilla. Reporte preliminar** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología Vol. 38 N° 1, Junio 2006.

RESUMEN

La infección profunda es la complicación más temida de la artroplastia total de rodilla (A TR), con una incidencia promedio del 2%. El objetivo de su tratamiento es quitar el dolor y lograr una articulación funcional. Esto se consigue erradicando la infección. Las alternativas terapéuticas de la A TR infectada van desde la antibióticoterapia de supresión hasta la amputación del miembro. Las altemativas quirúrgicas más usadas son el desbridamiento con retención del implante y la revisión con retiro de la prótesis y reimplante en 1 o 2 tiempos quirúrgicos. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de la A TR con infección crónica mediante revisión en 2 tiempos. Establecimos como criterio de éxito la erradicación de la infección tras el segundo tiempo del reimplante. Entre 1998 y el 2006 hemos realizado en nuestra Unidad 22 procedimientos de revisión en dos tiempos de ATR infectada crónica, con éxito en el 81,81% de los casos.

Palabras claves: Rodilla - Artroplastia - Infección - Revisión

ABSTRACT

Deep infection is the most feared complication of total knee arthroplasty (TKA), with an incidence average of 2%. The objective of the treatment is pain relieve and obtain a functional joint. This can be accomplished eradicating the infection. The therapeutic altematives of the infected TKA go from the suppression antibiotic therapy to the amputation of the limb. The more used surgical alternatives are debridement with prótesis retention and the revision with removal of implants and reestablish new prosthesis in 1 or 2 surgical stages. We presented our experience in the treatment of the TKA with chronic infection by means of revision in 2 stages. We established as a success criterion the eradication of the infection after the second time of the revision. Between 1998 and 2006 we have made in our Unit 22 procedures of revision in two stages of chronic infected TKA, successfully in 81.81% ofthe cases.

Key words: Knee - Arthroplasty - Infection – Revision

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis degenerativa es la enfermedad osteoarticular de mayor incidencia en los humanos, siendo la causa más frecuente de discapacidad en pacientes mayores de 60 años. Solo en los Estados Unidos de Norteamérica afecta a casi 16.000.000 de personas. En estudios de necropsia se muestran cambios

Unidad de Cirugía de Artritis y Reemplazos Articulares. Clínica Vista Alegre – Policlínica Méndez Gimón - Hospital de Clínicas Caracas. Caracas, Venezuela.

* Miembro de la Unidad de Cirugía de Artritis y Reemplazos Articulares

** Director de la Unidad de Cirugía de Artritis y Reemplazos Articulares

degenerativos en las articulaciones que sostienen peso corporal en el 90% de las personas mayores de 40 años de edad[1]. La artroplastia total de rodilla (ATR) es el mejor tratamiento para los estadios avanzados de esta enfermedad[2]. Actualmente el reemplazo articular de rodilla puede garantizar resultados satisfactorios en más del 90% de los pacientes a los 10 años, consiguiendo una significativa mejoría de la calidad de vida, con una relación beneficio-riesgo mejor que en otras afecciones[3]. Sin embargo no es un procedimiento exento de complicaciones postoperatorias, entre las que se encuentran la infección, la trombosis ven osa profunda, el tromboembolismo pulmonar, fracturas, rigidez articular, aflojamiento patelar y lesiones nerviosas[4].

La infección profunda es la complicación más temida de este procedimiento porque amenaza la función de la articulación, la preservación del miembro y ocasionalmente incluso la vida del paciente. La artroplastia total de rodilla ha estado asociada con una tasa de infección más alta que la de cadera, lo cual puede relacionarse con el hecho de que la rodilla se encuentra superficialmente bajo la piel y la fascia y está cubierta sólo por una cantidad limitada de músculo.

La incidencia de infección profunda que aparece luego de la artroplastia total de rodilla ha sido de alrededor del 2%, con un rango entre el 1% y el 16% en las distintas series publicadas[5].

El objetivo del tratamiento de una infección asociada a un reemplazo protésico articular es quitar el dolor y lograr una articulación funcional. Esto sólo se consigue con la erradicación de la infección[6].

Las alternativas terapéuticas para el tratamiento de la infección profunda tras una ATR van desde la antibióticoterapia curativa o de supresión hasta la amputación del miembro. Las alternativas quirúrgicas más usadas son el desbridamiento y lavado articular con retención del implante, la revisión con retiro de la prótesis, lavado exhaustivo y reimplante en un tiempo y la revisión con retiro de implante, lavado y colocación de espaciador de polimetilmetacrilato impregnado con antibióticos seguido de antibioticoterapia oral y/o parenteral por al menos seis semanas y reimplante de prótesis en un segundo tiempo quirúrgico[7].

El objetivo de este trabajo es evaluar retrospectivamente nuestros resultados y experiencia en el tratamiento de las infecciones profundas tras artroplastia total de rodilla mediante la revisión o recambio protésico en dos tiempos. En este reporte preliminar establecimos como único parámetro a evaluar y como criterio de éxito la erradicación clínica y paraclínica de la infección tras el segundo tiempo del reimplante. Otros parámetros como dolor y movilidad articular están siendo evaluados y serán objeto de publicación en un próximo reporte.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre Abril de 1998 y Mayo del 2006 hemos realizado en nuestra Unidad de Cirugía de Artritis y Reemplazos Articulares veintidós procedimientos de revisión en dos tiempos de artroplastia total de rodilla infectada de carácter crónico. De ellas veinte fueron revisiones de artroplastias realizadas por otros cirujanos no miembros de la Unidad y dos cuyas cirugías primarias si fueron hechas por nosotros. La causa de la revisión fue el diagnóstico de infección profunda crónica con dolor articular constante, hallazgos clínicos compatibles y exámenes de velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva cuantitativa (PCR c) elevados indicativos de infección. En todos los casos se descartaron otros focos de infección tales como infecciones urinarias, respiratorias altas y bajas, cutáneas, dentales o de otros órganos o sistemas. El diagnóstico para la cirugía primaria fue osteoartritis degenerativa en 21 de los 22 pacientes. En un paciente fue artritis reumatoidea. En todos los casos se suspendieron los antibióticos al menos 5 días antes del procedimiento quirúrgico. Realizamos siempre el abordaje de Insall de rodilla, toma de muestras de secreciones y tejidos blandos para cultivo y antibiograma, retiro de los componentes protésicos tibial, femoral y patelar y de todo el cemento, toma de fragmentos de hueso para cultivo, antibiograma y biopsia, luego desbridamiento tisular, curetaje óseo y lavado exhaustivo con 12 litros de solución fisiológica entre los cuales usamos soluciones antisépticas, colocación de espaciador articular de polimetilmetacrilato con antibióticos y antibioticoterapia parenteral u oral inicialmente de amplio espectro y en los casos en los que se identificaron gérmenes se rotaron los antibióticos según la sensibilidad bacteriana. Prolongamos la antibioticoterapia por un lapso de entre 6 semanas a 3 meses. Utilizamos espaciadores de polimetilmetacrilato mezclados con 3 gm. de Cefipime en doce casos, con 160 mg de Tobramicina y 80 mg. de Gentamicina en cuatro casos, con 160 mg. de Tobramicina y 1 gm Vancomicina en un caso, 1,5 gm. de Vancomicina en dos casos y 160 mg. de Gentamicina tres casos. Se confeccionaron manualmente, moldeados en el fémur y la tibia del paciente.

La revisión con retiro de espaciadores y reimplante

protésico fue hecha bajo parámetros clínicos y paraclínicos (VSG y PCRc) de ausencia de infección. No establecimos como rutina el reimplante protésico fijado con cemento mezclado con antibióticos, lo cual fue hecho en parte de los casos realizados, por lo cual este parámetro no fue evaluado.

En todos los casos se realizó previo al reimplante de la prótesis la artrocentesis y aspiración del liquido articular y cultivo del mismo en tres tomas previas con un intervalo de una semana cada una con los tres resultados negativos, hechos como mínimo dos semanas después de haber suspendido la antibioticoterapia.

De los veintidós pacientes aún veintiuno permanecen en control. Se desconoce la evolución de uno de ellos quien tras ser reimplantado continuó con parámetros clínicos y paraclínicos de infección profunda siendo tratado por más de 18 meses, tras lo cual dejó de acudir a consulta.

RESULTADOS

Dieciséis pacientes fueron mujeres y seis hombres. La edad promedio de los pacientes operados fue de 68,9 años, con un rango entre 51 y 76 años. Doce rodillas fueron izquierdas y diez derechas. El periodo de seguimiento de estos pacientes tras el reimplante ha sido en promedio de 2,41 años (28,95 meses), con un rango entre 1 y 98 meses. Para evaluar los resultados hemos utilizado elementos de diagnóstico clínico tales como dolor, rubor, calor local y presencia de secreciones y/o fístulas. Se han utilizado como patrones de laboratorio la VSG y la PCR cuantitativa. El éxito se relacionó con el mantenimiento de la prótesis de revisión en ausencia de infección.

De las veintidós cirugías de revisión en dos tiempos de artroplastia total de rodilla infectada que hemos realizado en dieciocho (81,81%) ha habido resultados favorables tras el reimplante de la prótesis, dados por la ausencia de signos clínicos y paraclínicos de infección durante el seguimiento. Cuatro rodillas (18,19%) permanecieron infectadas (Gráfico 1).

De los cuatro casos con recidiva a dos se les retiró nuevamente el implante realizándosele lavado exhaustivo y colocación de espaciadores de polimetilmetacrilato impregnados con antibióticos. Se les administraron antibióticos por un periodo no menor de tres meses. Actualmente sin aparente infección, en espera de revisión y reimplante de prótesis. A uno se le realizó la artrodesis tras el fracaso del reimplante por la reaparición de la infección. Una rodilla se revisó retirándosele el espaciador, quedando una artroplastia de resección, actualmente sin antibióticos y sin evidencia de infección.

De las veintidós revisiones solo en doce hubo crecimiento bacteriano en los cultivos, siendo el Estafilococo aureus (coagulasa positivo) el mas frecuente al aparecer en nueve rodillas. El Estafilococo epidermidis creció en dos rodillas. Observamos una infección polimicrobiana con Estafilococo aureus, Klebsiella y Enterococo en una rodilla (Gráfico 2). En diez rodillas los cultivos resultaron negativos. Los cuatro casos con recidiva de infección estuvieron dentro del grupo en los que se logró aislar el germen causal, siendo estos multiresistentes a antibióticos.

Gráfico 1. *Resolución de la infección tras la revisión en dos tiempos de artroplastia total de rodillas con infección profunda.*

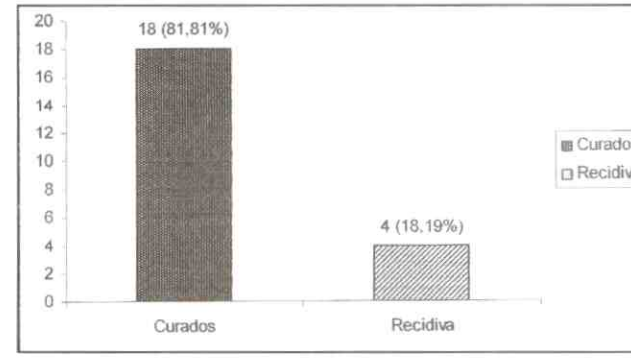


Gráfico 2. *Gérmenes aislados en los cultivos positivos*

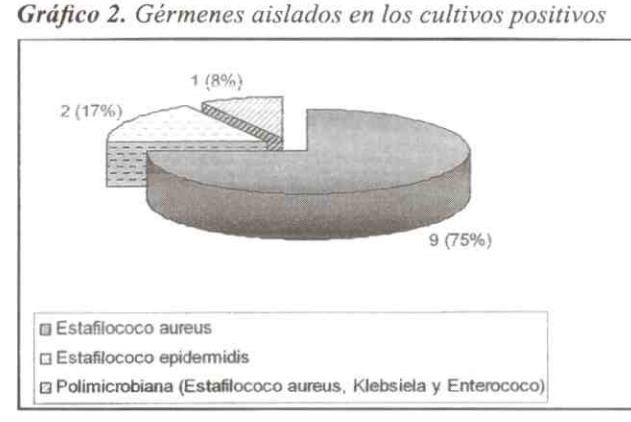
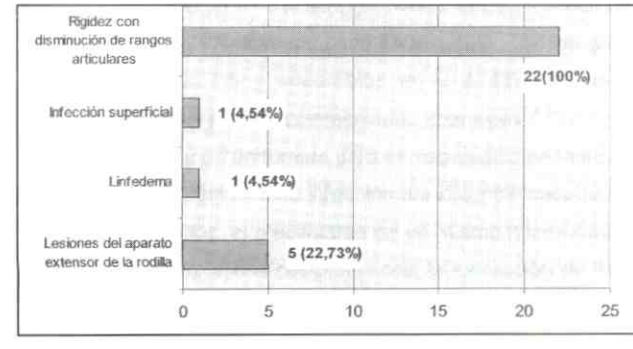


Gráfico 3. *Complicaciones después del 2do. tiempo de revisión*



En 14 casos el reimplante fue fijado con cemento mezclado con antibióticos y en los 8 restantes no lo utilizamos. Sin embargo, en dos de las rodillas reimplantadas con cemento impregnado de antibióticos hubo recidiva de la infección, así como en dos rodillas implantadas con cemento sin antimicrobianos, lo cual no es estadísticamente significativo.

En veintiún casos en el segundo tiempo de la artroplastia se utilizaron componentes protésicos de revisión, requiriéndose cuñas en dieciséis rodillas. Se usaron aloinjertos en dos rodillas. Uno fue revisado con una prótesis no convencional (tumoral).

Como complicaciones tras la revisión se tienen 5 lesiones del aparato extensor, de las cuales dos requirieron reconstrucción quirúrgica del cuadriceps con aloinjerto de tendón de Aquiles y una permanece con patela baja dolorosa. Una rodilla cursó con linfedema, otra con una infección superficial. Todos registraron rigidez articular post-reimplante en mayor o menos grado, con amplitud de movimientos articulares limitados. Todos requieren asistencia para la marcha con bastón y/o andad era (Gráfico 3).

Un 59,09% (13 de 22) de los pacientes manifestaron estar satisfechos con sus resultados tras la infección.

DISCUSIÓN

La artroplastia total de rodilla exitosa produce una mejoría espectacular y duradera en la calidad de vida al eliminar el dolor y optimizar la función articular. Sin embargo, la infección profunda es la complicación más temida de este procedimiento porque deteriora la función articular, genera gran dolor y empeora la calidad de vida a niveles inferiores previo a la cirugía, arriesgando inclusive la preservación del miembro afectado e incluso la vida del paciente. La morbilidad asociada a la infección de una articulación protésica es significativa, generando en los servicios de salud elevados costos de tratamiento[8-9].

Diversos avances como el uso de profilaxis antimicrobiana perioperatoria y del flujo laminar del aire en las salas de operaciones ha reducido el riesgo de infecciones intraoperatorias a menos de un 2% en las artroplastias de rodilla[10].

La frecuencia de infección profunda después de la artroplastia total de rodilla contemporánea ha sido de alrededor del 2% en las diversas series publicadas. Se ha identificado mas riesgo de infección con implantes que tienen una mayor constricción mecánica entre los componentes. En contraste, no se ha apreciado diferencia significativa en la tasa de infección entre implantes cementados y no cementados[11,12].

El antecedente de procedimientos quirúrgicos previos en la rodilla sometida a una artroplastia total ha demostrado estar relacionado con una mayor incidencia de infecciones periprotésica. En una revisión retrospectiva publicada por la Clínica Mayo la incidencia de infección fue del 4,5% en 486 rodillas con antecedente de cirugía previa contra un 2,2% en 860 rodillas sin cirugía previa[13].

El microorganismo más implicado según lo publicado en distintas series es el Estafilococo coagulasa negativo en 30 a 43% de infecciones, el Estafilococo aureuss en el 12 a 23%, la flora mixta en 10 a 11%, Estreptococo en 9 a 10%, bacilos gram-negativos en 3 a 6%, Enterococo en 3 a 7% y anaerobios en 2 a 4%. No se han asilado microorganismos en alrededor del 11% de las infecciones aparentes[7,8,14].

No se han establecido criterios uniformes para el diagnóstico de infección profunda de rodillas protésicas. En distintos estudios la infección fue diagnosticada por presentar al menos uno de los siguientes criterios: el crecimiento de un mismo microorganismo en dos o mas cultivos de líquido sinovial o tejidos periprotésicos, la extracción de líquido sinovial purulento de la rodilla implantada, dolor con rubor e inflamación articular con eritrosedimentación y proteína C reactiva cuantitativa elevadas, evidencia de inflamación al examen histopatológico de tejidos periprotésicos y presencia de fístula cutánea en comunicación con la prótesis[15,16].

Actualmente se ha demostrado que la infección asociada a articulaciones protésicas es típicamente causada por microorganismos que crecen en biofilm[17]. En el interior del biofilm los microorganismos están encerrados en una matriz polimérica y desarrollan en su interior una compleja organización en comunidades con heterogenicidad estructural y funcional, similar a organismos multicelulares[18]. Allí los microbios están protegidos de los agentes antimicrobianos y de las respuestas inmunes del huésped. Los microorganismos en biofilm tienen una mayor resistencia a morir por los agentes antimicrobianos que las bacterias libres[19]. Esto hace muy complicado el tratamiento de las infecciones periprotésicas con un simple curso de antibióticos, requiriendo por ende en la mayoría de los casos de procedimientos quirúrgicos para erradicar la infección.

En infecciones periprotésicas las pruebas de sensibilidad microbiana estándar no pueden ser usadas con confiabilidad para predecir la evolución del proceso infeccioso debido a las especiales condiciones en las que

se desarrollan los microorganismos infectantes [16.20.21].
Las infecciones periprotésicas pueden clasificarse en tempranas, que se desarrollan en los 3 primeros meses después de la cirugía, retardadas, que aparecen entre los 3 y 24 meses del post-operatorio y tardías, que se desarrollan después de los 24 meses de la artroplastia[22]. Las dos últimas son consideradas como infecciones crónicas. Las infecciones tempranas y retardadas usualmente se adquieren durante la cirugía de reemplazo articular, mientras que las infecciones tardías generalmente se adquieren por vía hematógena[23].
El tratamiento quirúrgico incluye el lavado y desbridamiento con retención de la prótesis, revisión protésica (recambio) en uno o dos tiempos, la artroplastia de resección, la artrodesis y la amputación. Actualmente en las infecciones agudas tempranas se está haciendo lavado e irrigación asistido por artroscopia. Esta aceptado de forma mayoritaria que el tratamiento quirúrgico de las infecciones retardadas y crónicas consiste en la revisión para retiro de los componentes protésicos y del cemento seguido por el desbridamiento tisular y óseo y el lavado articular exhaustivo con irrigación 12 litros de solución fisiológica previo a la colocación de un nuevo implante. Las divergencias surgen en si el reimplante protésico debe hacerse en el mismo tiempo quirúrgico o retardarse para un segundo tiempo.

Los primeros reportes evidenciaron que el reimplante inmediato o dentro de las primeras 2 semanas del retiro de la prótesis inicial se asociaron con un 36% de fracasos dados por la recidiva de la infección[24].
Deirmengian, Lotke y cols. publicaron su experiencia con 31 pacientes operados de artroplastia total de rodilla quienes desarrollaron infección aguda por gram-positivos. Todos fueron tratados con limpieza y desbridamiento con conservación del implante y seguidos por un periodo de 4 a 10 años. Once (35%) de 31 pacientes tuvieron éxito con la conservación de la prótesis. Solo uno (8%) de los 13 pacientes infectados con Estafilococo aureus tuvo éxito con el tratamiento, comparado con 10 (56%) de 18 pacientes infectados por Estafilococo epidermidis o Estreptococo, lo cual evidenció una diferencia estadísticamente significativa a la hora de tomar decisiones. Con este estudio concluyen que el retiro de la prótesis debe considerarse como el procedimiento de elección en presencia de infección aguda por Estafilococo aureus en artroplastia total de rodilla[25].
Durbhakula y cols. reportan 92% de éxito en el tratamiento de las infecciones periprotésicas de rodilla mediante revisión en dos tiempos con colocación de un espaciador impregnado de cemento[26]. Otra serie publicada por Meek revela un 96% de éxito tras la revisión en dos tiempos[27].
La serie de Segawa, Gustilo y cols. reportó 29 infecciones crónicas tardías tratadas con recambio en dos tiempos luego de la administración de antibióticos. El seguimiento fue de 4 años con un rango de 0.3 a 14 años. En 24 casos (82,76%) los resultados fueron favorables[7].
En una revisión publicada por Anisen (28) se recomienda la revisión en 2 tiempos para el tratamiento de las infecciones periprotésicas tardías crónicas con mejores resultados que en procedimientos en un tiempo o con la retención del implante.

CONCLUSIONES

Los resultados que observamos en nuestra serie son similares a los publicados en otras revisiones en cuanto a que la mayor tasa de éxitos para el tratamiento de la infección periprotésica de rodilla crónica se consigue con la revisión en dos tiempos con reimplante tras antibioticoterapia prolongada.
Recomendamos el protocolo de revisión en dos tiempos de la infección periprotésica crónica retrasada o tardía, haciendo el retiro del implante y el cemento en un primer procedimiento con toma de muestras para cultivos, desbridamiento tisular y curetaje óseo, lavado del área con soluciones antisépticas y 12 litros de solución fisiológica de ser posible irrigada a presión mas la colocación de espaciadores impregnados de antibióticos, de preferencia Cefipime o Vancomicina, la administración prolongada con criterio racional de antibióticos por un periodo no menor de 6 semanas y el reimplante protésico en un segundo acto quirúrgico si se observa remisión de los signos clínicos de infección, normalización de los valores de VSG y PCR cuantitativa y cultivos de tres aspiraciones negativos en ausencia de antibioticoterapia por un periodo no menor de dos semanas. Sugerimos la fijación de la prótesis de revisión con cemento mezclado con antibióticos en presentación en polvo.
Analizando nuestros resultados estamos convencidos que el manejo de los antibióticos peri-operatorios y post-operatorios debe hacerse de forma racional y con criterio científico, ya que en muchos de los casos que revisamos provenientes de otros centros su uso fue abusivo con rotaciones constantes sin aparente justificación mas allá de conseguir eliminar las secre-

ciones. Sugerimos el enfoque multidisciplinario con la participación del médico especialista en infectología. También creemos que se deben optimizar las técnicas quirúrgicas y el manejo de las muestras que se toman durante las cirugías de revisión, ya que de su adecuada manipulación y siembra en medios específicos depende en gran medida la identificación de los microorganismos infectantes, lo cual debe incidir en una mayor tasa de éxitos. En nuestra serie fue elevado el número de casos en los cuales no identificamos el germen involucrado en la infección, lo cual nos hizo reflexionar en función de mejorar nuestro manejo de las muestras y en la necesidad de contar con un laboratorio confiable con microbiólogos y personal entrenado para dicho manejo, lo cual a la luz de nuestra experiencia no está al alcance de todos los laboratorios. Actualmente en países con un mayor desarrollo tecnológico se trabaja con biología molecular para la identificación bacteriana y ya en reportes publicados se ha demostrado que este recurso que permite inclusive detectar gérmenes en estado de quiescencia al momento del reimplante. Hemos iniciado contactos con centros que poseen esta tecnología a fin de procurar contar con este recurso en nuestro medio.

Queremos concluir esta revisión haciendo una reflexión: la mejor forma de tratar una infección periprotésica es prevenirla, y esto se logra con una adecuada preparación preoperatoria donde se descarten y traten infecciones odontológicas, urinarias o de otros órganos y sistemas a distancia y cualquier condición predisponerte de infección antes de colocar el implante. También se logra con una depurada técnica para la preparación del paciente en el área quirúrgica que incluye la correcta antisepsia de la piel, la colocación apropiada de los campos quirúrgicos y el manejo correcto de los antibióticos perioperatorios. La reducción del tiempo de exposición quirúrgica es fundamental para reducir la rata de infección pero aún mas importante es la educación del personal del área quirúrgica en relación al cumplimiento estricto de las normas de quirófano, tales como el uso adecuado de las mascarillas e indumentaria quirúrgica, el mantener puertas cerradas, el evitar rotaciones entre quirófanos y acatar las demás normas de quirófano. Con estos cuidados en nuestra Unidad la tasa de infección profunda en artroplastia total de rodilla la hemos mantenido por debajo del 2%, acorde con lo publicado internacionalmente a pesar de contar con ambientes quirúrgicos menos sofisticados.

REFERENCIAS

1. Arthritis nd Musculoskeletal Oisease Interagency Coordinating Committee: 1990 Annual Report. Rublic Health Service. Nationallnstitutes of Health, 1990.

2. Harris W, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (two parts). N Engl J Med. 323:725, 1990.

3. Liang MH, Cullen KE, Larson MG, Thompson MS, Schwartz JA, Fossel AH, et al. Cost-effectivenes of total joint arthroplasty in osteoarthritis. Arthritis Rheum. 29:937-43, 1986.

4. Ayer OC et al: Common complications of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg AM. 79: 278, 1997.

5. Insall JN, Thompson FM, Brause BD: Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg AM. 65:1087, 1983.

6. Zimmerli W, Trampuz A, Oschner P: Prosthetic joint Infections. N Engl J Med. 351:1645-1654, 2004.

7. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection After Total Knee Arthroplasty. A Retrospective Study of the Treatment of Eighty-One Infections. J Bone Joint Surg AM. 81:1434-45, 1999.

8. Steckelbert JM, Osmon OR. Prosthetic joint infections. In: Waldvogel FA, Bisno AL, eds. Infections associated with indwelling medical devices. 3ed. Washington, O.C.: American Society for Microbiology. 173-209, 2000.

9. Darouiche RO. Treatment of infections assiciated with surgical implants. N Engl J Med. 350:1422-9, 2004.

10. Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement. N Engl J Med. 323:801-7, 1990.

11. Hui FC, Fitzgerald RH Jr.: Hinged total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg AM. 63:513, 1980.

12. Poss R, Thomhill TS, Ewald FC, et al: Factors influening the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. Clin Orthop. 182:117, 1984.

13. Rand JA, Bryan RS, Morrey BF, Westholm F: Management of infected total knee arthroplasty. Clin Orthop. 205:75, 1986.

14. Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected revision arthroplasty tissues. Arch Orthop Trama Surg. 120:570-4, 2000.

15. Berbari EF, Hanssen AD, Ouffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 27:1247-54, 1998.

16. Brandt CM, Sistrunk WW, Ouffy MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis. 24:914-9, 1997.
17. Gristina AG. Biomaterial-cemented infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science. 237:1588-95, 1987.
18. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 284:1318-22, 1999.
19. Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret a. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J Clin Microbiol. 37:1771-6, 1999.
20. Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W Killing of nongrowing anf adherent Escherichia coli determines drug efficacy in device-related infections. Antimicrob Agents Chemother. 35:741-6, 1991.
21. Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 33:959-67, 1994.
22. Schafroth M, Zimmerly W, Brunazzi M, Ochsner PE. Infections. In: Ochsner PE, ed. Total hip replacement. Berlin: Springer-Verlag. 65-90, 2003.
23. Maderazo EG, Judson S, Pastemak H. Late infections of total joint prostheses: a review and recommendations for prevention. Clin Orthop. 229:131-42, 1988.
24. Rand JA, Bryan RS. Reimplantation for the salvage on an infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg AM. 65:1081, 1983.
25. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute staphylococcus aureus infections arter total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 18:22-26, 2003.
26. Ourbhakula S M, Czajka J, Fuchs M, Uhi RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 19:6: 768-774, 2004.
27. Meek D, Ounlo D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus N, Bassam A. Masri B.: Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. J. Arthroplasty. 19, 874-879, 2004.
28. Leone J, Hanssen A. Management of Infection at the Site of a Total Knee Arthroplasty J. Bone Joint Surg. Am. 87:2335-2348, 2005.