

Grupo de trabajo 15

Prevencción de infección articular periprotésica tardía

Coordinador:

Antonia Chen

Directores:

Fares Haddad (Internacional), Paul Lachiewicz (US)

Delegados:

Michael Bolognesi, Luis E Cortes, Massimo Franceschini, Jiri Gallo, Aaron Glynn, Alejandro González Della Valle, Aydin Gahramanov, Monti Khatod, Stergios Lazarinis, Guenther Lob, Arvind Nana, Peter Ochsner, Ibrahim Tuncay, Tobias Winkler, Yirong Zeng

Pregunta 1: ¿Cuál es la definición de una infección articular periprotésica tardía (IAPT)?

Consenso: La infección periprotésica tardía (IAPT) puede definirse como aquella que se desarrolla en un período de tiempo variable después de haberse efectuado un procedimiento artroplástico articular inicialmente exitoso, sin la presencia de signos clínicos o radiológicos de una infección articular periprotésica (IAP). Los factores de riesgo para una IAPT son similares a los descritos para una IAP (grupo de trabajo 1).

Voto de los delegados: de acuerdo, 56%; en desacuerdo, 39%; abstenciones, 5%. (Consenso débil.)

Justificación: La definición en la literatura de IAPT es variable. La mayoría de los miembros del consenso sostuvo que cualquier infección que ocurra después de un año debe considerarse como tardía. Coventry y cols. definieron las etapas de una IAP, donde la etapa I es una infección aguda que se produce dentro de los tres primeros meses de la intervención inicial; la etapa II es una infección tardía que se produce entre los tres meses y dos años posteriores a la intervención inicial y no hubo ningún intervalo de tiempo sin dolor y la etapa III es una infección hematógena donde sí

existió un período sin dolor.¹ Garvin y Hanssen definen una IAPT crónica como aquella que se produjo cuatro semanas después del procedimiento inicial con un inicio clínico insidioso.² McPherson y cols. definen una infección crónica como aquella en la que persisten síntomas durante cuatro semanas o más.³ En Suecia, una IAPT se define como la que se produce después de 2 años del procedimiento inicial.

Debido a la gran variación en los plazos, no se llegó a ningún consenso en la definición de IAPT en el marco de tiempo. Sin embargo, clasificamos la IAPT como una IAP hematógena tardía, donde hubo un período asintomático seguido de otro donde aparecieron signos clínicos y/o radiográficos de infección. El grupo de trabajo sostiene que la IAPT surge como resultado de una bacteriemia en una etapa posterior a un período de tiempo sin síntomas y debe distinguirse de las infecciones que surgen como resultado de contaminación intraoperatoria.⁴

Los factores de riesgo para una IAPT son similares a los descritos por el grupo de trabajo 1 para las IAP (véase la pregunta 1 del grupo de trabajo 1).

Pregunta 2: ¿Qué procedimientos de diagnóstico se tienen que hacer para verificar una infección articular periprotésica tardía (IAPT)?

Consenso: El diagnóstico diferencial en pacientes con dolor articular y sospecha de IAPT, debe seguir el algoritmo propuesto por el grupo de trabajo 7.

Voto de los delegados: de acuerdo, 89%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Las IAPT se pueden presentar como dolor y en algunas circunstancias no ser obvia. Para el diagnóstico preoperatorio se debe seguir un protocolo. Este grupo de trabajo propone el siguiente protocolo de estudio para el diagnóstico de pacientes con sospecha de una IAPT. El pro-

Nota:

Este grupo de trabajo se superpone con otros grupos. Para una consulta más detallada o búsqueda de alternativas en conceptos específicos, consulte los grupos de trabajo abajo indicados:

Factores de riesgo para la infección. Grupo de trabajo 1: Prevención y Educación.

Procedimientos y umbrales diagnósticos. Grupo de trabajo 7: Diagnóstico de infección articular periprotésica.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

toloco incluye solicitar pruebas de laboratorio; si la serología es anormal y si la sospecha es elevada, se debe hacer una punción-aspiración de la articulación. El paciente no debe haber tomado antibióticos en las dos semanas previas a la punción. Las pruebas serológicas deben incluir VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (proteína C reactiva). Una VSG > 30 mm/hora y una PCR > 13.5 mg/dl son altamente sospechosas de que una infección esté afectando la artroplastía total de cadera (ATC) y una VSG > 46.5 mm/hora y PCR > 23.5 mg/dl son altamente sospechosas de que una infección esté afectando la artroplastía total de rodilla (ATR).⁵ Las muestras de líquido sinovial deben tomarse antes del inicio del suministro de antibióticos o cuando el paciente no los haya tomado dos semanas antes. Un diagnóstico IAPT debe basarse en el conteo del número de leucocitos en el líquido sinovial. Se considera positivo con conteos mayores de 3,000 células blancas/l con un diferencial de neutrófilos mayor a 80%. Cuando hay manifestaciones sistémicas, los hemocultivos pueden ser considerados en el diagnóstico. Las imágenes de medicina nuclear se pueden utilizar como un complemento para el diagnóstico.⁶⁻¹⁸ Las biopsias de tejidos pueden hacerse antes de la cirugía de revisión para llegar al diagnóstico.

Para el diagnóstico transoperatorio de una IAP, la microbiología sigue siendo el estándar de oro. Se recomienda que se obtenga un mínimo de tres muestras de tejido.¹⁹ La histología debe considerarse parte de los criterios de diagnóstico.²⁰ La tinción de Gram no debe utilizarse para el diagnóstico de las IAPs.²¹ Existen métodos de diagnóstico adyuvantes que incluyen: la sonificación de los implantes, la reacción en cadena de la polimerasa (RCP), la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RI-PCR), la espectrometría de masas, la identificación con microarrays de ADN y la hibridación fluorescente *in situ*. Si contamos con la posibilidad de hacerlos, estos estudios pueden ayudar a determinar el microorganismo, especialmente en pacientes con cultivos negativos. Al extraer los implantes deben transportarse al laboratorio de microbiología en condiciones de poco oxígeno; al llegar deben procesarse inmediatamente. La interpretación de los cultivos para las IAP tardías son los mismos que para las IAPs recientes.

Múltiples estudios han comprobado que la elevación de las pruebas inflamatorias de laboratorio en suero, como son la VSG y la PCR, son muy sensibles para la detección de IAPs.²²⁻²⁵ La PCR es una prueba de laboratorio más específica que la VSG, aunque ambas pueden estar elevadas cuando existen otros procesos infecciosos o inflamatorios. También hay algunas evidencias de que la interleucina-6 (IL-6) en suero de puede ser útil para el diagnóstico.^{5,26} El líquido sinovial puede usarse para explorar múltiples factores para determinar si hay una IAPT. El método más común es medir el número de leucocitos y el diferencial de neutrófilos. Además de eso, el líquido sinovial puede cultivarse y se pueden utilizar diversos marcadores, como la reacción en cadena de polimerasa, la esterasa leucocitaria y otros marcadores moleculares. El umbral en líquido sinovial para el número

de leucocitos y su diferencial en neutrófilos ha variado con el tiempo. Un estudio realizado por Kersey y cols. determinaron los umbrales para descartar infección y demostraron que un conteo de leucocitos de menos de 2,000 células/l y menos de 50% de leucocitos polimorfonucleares, tenía 98% de valor predictivo negativo.²⁷ Mason y cols. llevaron a cabo uno de los primeros estudios para determinar el valor de corte que sugiriera una IAP en pacientes con ATR. Se determinó que un número de leucocitos superior a 2,500 células/l y más de 60% de leucocitos polimorfonucleares fue sugerente de infección.²⁸ Otro estudio que examinó las ATR de revisión, determinó que leucocitos por arriba de 1,700 células/l con un diferencial de neutrófilos de más de 65% era altamente sensible y específico para determinar la presencia de una IAP²⁹ en ATR de revisión y un número de células blancas mayor que 3,000/l en líquido sinovial, con elevación de VSG y PCR tuvo una sensibilidad de 100%, una especificidad de 98% con precisión de 99%.³⁰

En el marco de cirugías de revisión de ATC por infección, cifras mayores a 3,000 leucocitos/l proporcionan la mayor especificidad, sensibilidad combinada y valor predictivo (positivo o negativo) en pacientes que presentan elevaciones de la VSG y CRP.^{23,31,32} La PCR es marcador inflamatorio comúnmente explorado en el suero, que también se puede determinar en el líquido sinovial.

Estudios recientes han evaluado el papel de los marcadores moleculares sinoviales en el diagnóstico de IAP.^{5,33} Se encontró que la prueba de esterasa leucocitaria que se utiliza para la detección de bacterias en la orina, tiene 80.6% de sensibilidad y 100% especificidad para la detección de infecciones en prótesis articulares.³⁴ Estos valores también se correlacionan con la elevación de leucocitos polimorfonucleares, el recuento total de glóbulos blancos, la VSG y PCR. Se ha encontrado que otros marcadores en líquido sinovial se elevan en pacientes con IAP. Estos incluyen: IL-6, interleucina-8, macroglobulina- α (2), la reacción en cadena de polimerasas y el factor de crecimiento endotelial vascular. Un estudio que utilizó ensayos múltiples demostró que la medición de PCR en el líquido sinovial fue un marcador más sensible que la PCR en suero (84 frente a 76%).^{5,33}

El diagnóstico de la IAPT puede confundirse cuando los resultados de un cultivo son negativos. La ampliación del tiempo de incubación de éstos (de siete a 14 días) puede ayudar a minimizar esta situación. En un estudio, la tasa de detección de los organismos infecciosos después de siete días de incubación fue de 73.6% y se aumentó en gran medida cuando los cultivos se incubaron 13 días.³⁵ Por otro lado, si se obtiene un resultado negativo de la aspiración de líquido sinovial, los cultivos del tejido sinovial en vez de los cultivos del aspirado, producen una sensibilidad de 82% y una especificidad de 98%.³⁶

Algunos métodos avanzados de diagnóstico también pueden emplearse para identificar los organismos responsables de la infección.³⁷ El uso de la sonicación para eliminar y cultivar las bacterias provenientes de la prótesis explantada ha demostrado aumentar la sensibilidad en la detección de

bacterias (se tiene 60.8% en cultivos de tejidos y 78.5% con cultivos de líquidos sonicados). Sin embargo, ambas pruebas tienen una especificidad similar.³⁸ Debe mencionarse que había 14 pacientes en los que las bacterias se detectaron en cultivos de líquidos tratados con ultrasonido, pero no en cultivos de tejidos.

Otros métodos avanzados de diagnóstico pueden utilizarse para amplificar a las bacterias que están presentes en los tejidos o por sonicación de los especímenes.³⁹⁻⁴² La reacción en cadena de polimerasas amplifica el ADN de las bacterias existentes, mientras que la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa amplifica el RNA.^{43,44} Esto aumenta la sensibilidad en la detección si hay pequeñas cantidades presentes de bacterias.⁴⁵

Pregunta 3: ¿El tipo, la dosis y la duración de la anticoagulación para profilaxis influye en la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQx) después de una artroplastía total electiva (ATE)?

Consenso: Sí. El tipo, la dosis y la duración de la administración de medicamentos anticoagulantes para la profilaxis contra la enfermedad tromboembólica venosa ejercen influencias en la incidencia de ISQx después ATE.

Voto de los delegados: de acuerdo, 76%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 15%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Múltiples estudios de alto nivel han comparado diferentes métodos de anticoagulación para la profilaxis después de ATE. La mayoría de los estudios concluyeron que no hubo diferencias entre los diferentes métodos de anticoagulación y la presentación de ISQx o de otros parámetros asociados con las infecciones quirúrgicas (por ejemplo, infección de la herida, dehiscencia y hematoma). Sin embargo, sólo algunos de estos estudios fueron diseñados para detectar diferencias relacionadas con ISQx, ya que se llevaron a cabo principalmente para evaluar la eficacia de la anticoagulación. La administración de un agente anticoagulante con mayor eficacia ofrece mayores probabilidades de desarrollar un hematoma o un drenaje excesivo de la herida; ambos están asociados con ISQx.

El riesgo de estos eventos adversos podría basarse en el tipo, la dosis y la duración de la administración de anticoagulantes. Se realizó una revisión extensa de la literatura para identificar los estudios que evaluaran la formación de hematomas, drenaje de heridas, infecciones del sitio quirúrgico y/o de infecciones periprotésicas asociadas con la administración de anticoagulantes. Hay una amplia variabilidad en la incidencia de eventos adversos tardíos en todos estos estudios. Algunos no muestran ninguna diferencia en la incidencia de formación de un hematoma cuando se suministra Dextran-70, warfarina (15 mg iniciales seguidos de 5 mg durante tres semanas) y heparina a dosis baja (5,000 IU dos veces al día durante tres semanas).⁴⁶ Otro estudio no encontró diferencias en la incidencia de infecciones profundas de la herida cuando se utilizó aspirina, warfarina o anticoagulación inyectable.⁴⁷ Las dosis de inyectables profilácticos

y la duración de la administración fueron las variables en este último estudio. Otro estudio que compara enoxiparina versus medias de compresión neumática con gradiente graduado intermitente no encontró diferencias en la incidencia de infecciones superficiales.⁴⁸ En un estudio no reciente se encontró que la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) no tiene correlación con ISQx, comparado con el grupo control de pacientes no infectados.⁴⁹ Por otro lado, se encontró que la anticoagulación que tiene un *International Normalized Ratio* (INR) superior a 1.5, da lugar a una mayor probabilidad de problemas relacionadas con la herida, por lo que hay una mayor probabilidad de desarrollar una infección. Todos los pacientes recibieron profilaxis con warfarina contra trombosis venosa profunda durante seis semanas.⁵⁰ Otro estudio mostró que la administración de HBPM se tradujo en una alta incidencia en la formación de hematomas y tuvieron que regresar a la sala de operaciones.⁵¹

Un problema relacionado con los efectos de la anticoagulación es la capacidad de revertir estos agentes. Los medicamentos como la warfarina se pueden revertir con vitaminas y la heparina de bajo peso molecular con protamina. Desafortunadamente, no hay agentes directos para revertir fondaparinux, rivaroxabán o dabigatrán. La administración de factor VII es la única modalidad disponible para hacer frente a las hemorragias excesivas que pueden presentarse derivadas del uso de estos últimos agentes anticoagulantes.

Pregunta 4: ¿Un paciente con artroplastía total (AT) debe recibir profilaxis antibiótica dental de rutina?

Consensus: El uso de la profilaxis con antibióticos dental en pacientes con AT debe ser individualizada con en los factores de riesgo de cada paciente y a la complejidad del procedimiento dental por realizarse.

Voto de los delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 16%; abstenciones, 3%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Con base en la literatura disponible (en la que no hay consenso), hay un aumento en la bacteriemia después de procedimientos dentales y que si se proporciona profilaxis con antibióticos antes del trabajo dental se puede reducir la carga de bacterias, además de que la mayoría de las IAPs se presentan dentro de los primeros dos años después de la cirugía.^{52,53,54} Un estudio encontró que el uso de profilaxis antibiótica no reduce el riesgo de infección, independientemente del procedimiento dental realizado en un período de dos años.⁵⁵ Los procedimientos dentales no se asocian con el desarrollo de IAP.⁵⁶ Sin embargo, muchos estudios demuestran que hay un aumento de bacteriemia después de procedimientos dentales; en esos estudios la incidencia de bacteriemia en procedimientos orales varió de 5 a 65%.⁵⁷⁻⁹⁸ Por lo tanto, llegamos a la conclusión que el uso de la profilaxis antibiótica para procedimientos dentales para disminuir el riesgo de bacteriemia en procedimientos dentales se justifica para disminuir el riesgo de sufrir una IAP durante los primeros dos años posteriores a la cirugía.

Consenso: Se recomienda que los pacientes con alto riesgo recibir profilaxis dental de por vida después ATE.

Justificación: Los factores de riesgo para IAP después de procedimientos dentales son propios de cada paciente en particular y el riesgo de infección es mayor en los que reciben tratamientos dentales.

La literatura ortopédica y dental describe que los pacientes están en mayor riesgo de desarrollar una IAP después de procedimientos dentales y que podrían beneficiarse con el uso de la profilaxis antibiótica. Los pacientes que podrían recibir mayores beneficios son aquéllos con:

- Artropatías inflamatorias (por ejemplo, artritis reumatoide).^{53,99-101}
- Inmunosupresión (incluyendo la ocasionada por drogas o inducida por radiación, pacientes oncológicos o trasplantados y pacientes con VIH).^{102,103}
- Diabetes insulino dependientes.¹⁰³
- Con una infección sistémica.¹⁰⁴
- Hemofilia.¹⁰⁵

Los siguientes factores deben ser determinados por un cirujano dentista:

- Índice gingival y alto índice gingival.^{72,106,107}
- Índice de placa y alta calificación del índice de placa.^{72,106,108}
- Profundidad de la bolsa periodontal.^{72,106}
- Periodonitis.⁷²

Consenso: Se recomienda dar un antibiótico oral antes de procedimientos dentales, que se pueden dar en una sola dosis tal y como se menciona a continuación.

Justificación: El uso de antibióticos por vía oral puede reducir la carga de bacterias que se liberan durante los procedimientos dentales. Los siguientes antibióticos orales se recomiendan como profilaxis antes de procedimientos dentales:

- Amoxicilina 2 g, 1 hora antes del procedimiento.^{81,109-114}
- Azitromicina 500 mg, de 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento.¹¹⁵
- Cefaclor 1 g, 1 hora antes del procedimiento.¹¹⁶
- Cefalexina 2 g, 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento.¹¹⁵
- Clindamicina 600 mg, de 1-1.5 horas antes del procedimiento.^{109,115,117,118}
- Eritromicina 1.5 g, 1 a 1.5 horas antes del procedimiento.^{119,120}
- Moxifloxacina 400 mg, 1-2 horas antes del procedimiento.¹⁰⁹
- Penicilina 2 g, 1 hora antes de el procedimiento.^{62,113,121,122}

Consenso: Se recomienda uno de los siguientes antibióticos vía intravenosa o intramuscular. Se dará a las siguientes dosis en una sola dosis antes de los procedimientos dentales.

Justificación: El uso de antibióticos por vía intravenosa puede reducir la carga de bacterias que se liberan durante

los procedimientos dentales. Se recomiendan Los siguientes antibióticos por vía intravenosa como profilaxis antes de procedimientos dentales:

- Ampicilina IV 2 g, 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento.
- Cefazolina IV 1 g, 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento.¹¹⁵
- Cefuroxima IV 1.5 g, 10 minutos antes del procedimiento.¹²³
- Ceftriaxona IV 1 g 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento.¹¹⁵
- Teicoplanina IV 400 mg, inmediatamente antes de procedimiento.^{111,124}

Pregunta 5: ¿Deberían los pacientes con alto riesgo de infección articular periprotésica tardía (IAPT) recibir antibióticos profilácticos durante enfermedades virales?

Consenso: No hay justificaciones para la administración de antibióticos por vía oral a pacientes con ATE que desarrollan enfermedades virales.

Voto de los delegados: de acuerdo, 98%; en desacuerdo, 2%; abstenciones, 0%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Los pacientes con factores de riesgo para contraer infecciones bacterianas, como los sometidos a un procedimiento invasivo que producen bacteriemia, pueden beneficiarse de la administración de antibióticos profilácticos. Sin embargo, los antibióticos preventivos para enfermedades infecciosas virales sólo contribuyen a crear organismos resistentes a los antibióticos emergentes, por lo que se deben evitar.

Los pacientes con factores de riesgo para infecciones bacterianas tardías son aquellos que tienen una susceptibilidad aumentada. Estos factores de riesgo incluyen, pero no se limitan a lo siguiente:

- Compromiso inmunitario o inmunosupresión (inducida por fármacos, por radiación, diabetes, hepatitis, VIH o enfermedades malignas).^{125,126,127}
- Hábitos sociales (fumar y beber alcohol).^{126,128}
- Enfermedades inflamatorias como la artritis.^{128,129}
- Obesidad.^{126,129-131}
- Desnutrición.¹²⁶
- Infecciones articulares previas (que no están en supresión con antibióticos).

A menudo, los antibióticos se recetan innecesariamente, especialmente en condiciones como rinosinusitis.¹³² Un estudio demostró que los antibióticos sólo se prescriben de manera justificada en 13.5% de los casos con infecciones de vías respiratorias superiores.¹³³

Por último, la toma de antibióticos para las condiciones tales como las infecciones virales puede resultar en un aumento de la resistencia a los antibióticos.¹³⁴ Esto reduce la eficacia del tratamiento para las IAP potenciales.

Pregunta 6: ¿Debe menospreciarse la bacteriemia transitoria producida durante procedimientos endoscópicos tales como la colonoscopia para prevenir IAP tardía?

Consenso: La influencia de la bacteriemia transitoria puede reducirse al mínimo durante los procedimientos quirúrgicos menores mediante la administración de antibióticos profilácticos individualizando cada caso, especialmente en los pacientes de alto riesgo.

Voto de los delegados: de acuerdo, 85%; en desacuerdo, 13%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Las bacteriemias transitorias pueden tener origen en procedimientos gastrointestinales (GI) y genitourinarios (GU) y la carga bacteriana se puede reducirse mediante la administración de antibióticos profilácticos. Sin embargo, las sociedades de gastroenterología están contra la administración de antibióticos profilácticos en procedimientos quirúrgicos menores, tales como endoscopías superiores, sigmoidoscopías o colonoscopías, mientras que las sociedades de urólogos combinan sus posicionamientos acerca de la profilaxis antibiótica.

Procedimientos gastrointestinales como las endoscopías, sigmoidoscopías o colonoscopías pueden producir bacteriemias transitorias. La literatura ha demostrado resultados mixtos, pero sobre todo apoyan la idea de que los procedimientos GI ocasionan un aumento en la bacteriemia. La administración profiláctica de antibióticos antes de estos procedimientos puede reducir la bacteriemia transitoria, especialmente en pacientes de alto riesgo. Uno de las primeras publicaciones reveló que cuando se realizaban sigmoidoscopías rígidas, había bacteriemia transitoria, medida por cultivos de sangre a los 5, 10, 15 y 30 minutos después de los procedimientos.¹³⁵ Tres estudios que evaluaron bacteriemias en colonoscopías, encontraron que la carga bacteriana en la sangre era muy baja, excepto en pacientes inmunocomprometidos, como aquéllos con enfermedad hepática grave o carcinomatosis.¹³⁶⁻¹³⁸ En el mismo período de tiempo, otros estudios demostraron que había hasta 15% de bacteriemias después colonoscopías.^{139,140} Estos estudios difirieron en cuanto a los tiempos en los que se recogieron las muestras de sangre (cinco minutos después del final del procedimiento) ya que las muestras de sangre no fueron recogidas en el pico de la bacteriemia.

Un estudio posterior hecho por Kumar y cols. demostró que la bacteriemia no estaba limitada a las colonoscopías en pacientes de bajo riesgo, incluso se presentó cuando se efectuaron polipectomías o biopsias.¹⁴¹ Lo anterior también fue encontrado en proctosigmoidoscopías.¹⁴² Basándose en estos estudios, sociedades endoscópicas gastrointestinales como la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* y la *American Society of Colon and Rectal Surgeons* están en contra del uso de antibióticos profilácticos antes de la colonoscopia y otros procedimientos GI menores.^{143,144} En una encuesta de directores de programas de enfermedades infecciosas, 50% declaró que no daría antibióticos profilácticos antes de las colonoscopías y polipectomías.¹⁴⁵

Sin embargo, otros estudios han demostrado que hay un aumento de la bacteriemia en colonoscopías (10%) y la mayor tasa de bacteriemia provino de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (39%).¹⁴⁶ Un artículo de revisión hecho por Nelson¹⁴⁷ demostró que después del procedimiento la bacteriemia difiere en función del procedimiento; menciona 0.5% en sigmoidoscopías flexibles, 2.2% en las colonoscopías, 4.2% para esófago-gastroduodenoscopías, 8.9%, para la ligadura de las várices, 11% en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, 15.4% para la escleroterapia de varices y 22.8% para la dilatación esofágica.

La bacteriemia puede también tener fuentes exógenas, como de los equipos que se utilizan en el procedimiento. Una revisión sistemática evaluó la endoscopia digestiva y encontró que la *Salmonella*, el *Mycobacterium* y las *Pseudomonas* son organismos comunes que se transmiten durante estos procedimientos.¹⁴⁸ Otra revisión sistemática demostró que la endoscopia digestiva alta también puede ser responsable de la transmisión de organismos, como el VIH, la *Salmonella*, las *Pseudomonas*, el *H. pylori* y la hepatitis.¹⁴⁹

En la literatura ortopédica ha habido algunos informes que después de procedimientos gastrointestinales se presentó una IAP. Un reporte de caso describe a un paciente que desarrolló una IAP por *Listeria monocytogenes* después de una colonoscopia de rutina. Este paciente no recibió profilaxis con antibióticos.¹⁵⁰ Otro estudio informó una tasa de infección de 1.9% en prótesis articulares¹⁵¹ y otro informó que un paciente (entre 16 con endoscopia) con una prótesis de rodilla y cirrosis desarrolló una infección grave después del procedimiento.¹⁵² Coelho-Prabhu y cols. informaron que existe un mayor riesgo de IAP asociado con esófago-gastroduodenoscopías practicadas para tomar una biopsia.¹⁵³ Por lo tanto, la profilaxis antibiótica se puede administrar a los pacientes de alto riesgo sometidos a procedimientos gastrointestinales o diálisis peritoneales.^{154,155} También a los pacientes cardíacos de alto riesgo, como los que tienen válvulas cardíacas artificiales y sufren una disfunción valvular, en injertos vasculares, derivaciones quirúrgicas pulmonares, cardiopatías congénita complejas y una historia de endocarditis. Todos estos enfermos tienen un mayor riesgo de desarrollar endocarditis y pueden beneficiarse de la profilaxis con antibióticos antes de someterse a procedimientos GI.¹⁵⁶ Los pacientes inmunocomprometidos también pueden beneficiarse de una profilaxis de rutina.¹⁵⁷

Los procedimientos genitourinarios (GU) son similares a los procedimientos gastrointestinales; las biopsias prostáticas y las cistoscopías pueden producir bacteriemia y/o bacteriuria. Los estudios han demostrado que las bacteriurias se correlacionan con las bacteriemias.^{158,159} La mayoría de los estudios sobre procedimientos GU fomentan el uso de antibióticos profilácticos sin que se corra el riesgo de exacerbar la resistencia bacteriana.¹⁶⁰ En contraste con la literatura de GI, las sociedades profesionales GU fomentan el uso de la profilaxis antibiótica de rutina.

En un estudio no reciente Sullivan y cols. demostraron las siguientes tasas de bacteriemia en ciertos procedimientos: 31% para la resección transuretral de la próstata, 17% para la cistoscopia, 24% para la dilatación uretral y 8% en la cateterización uretral.¹⁶¹ Los dos microorganismos más frecuentes fueron los *Enterococcus* y la *Klebsiella pneumoniae*. También se encontró que estos anaerobios están presentes después de biopsias transrectales de próstata.¹⁶² La *Escherichia coli*.¹⁶³ y la *Candida albicans* también se han encontrado en el torrente sanguíneo en pacientes que han sido sometidos a artroscopia o colocación de *stents* uretrales.¹⁶⁴ Se recomienda que cuando se realice una biopsia transrectal de próstata, los pacientes reciban la profilaxis antibiótica. Se encontró que las biopsias guiadas por ecografía transrectal tienen una tasa de 43% de bacteriemia por *Escherichia coli* después del procedimiento.¹⁶⁵ Un estudio realizado por Thompson y cols. demostró que cuando se combina una biopsia de próstata transrectal con una cistoscopia, la incidencia de bacteriemia fue mayor de 73% en comparación con 13% para una cistoscopia sola.¹⁶⁶ En otro estudio hecho por este mismo grupo se informó la mayor tasa de bacteriemia conocida después de una biopsia transrectal de próstata (100%);¹⁶⁷ en estos pacientes, 87% tenía una infección postoperatoria del tracto urinario y 27% fueron sintomáticos. Hubo una reducción significativa en la bacteriemia cuando se administró como profilaxis antibiótica una cefalosporina de segunda generación (cefamandol). Una revisión Cochrane sobre la utilización de profilaxis antibiótica para la biopsia transrectal de próstata halló que el uso de antibióticos durante al menos tres días puede prevenir las complicaciones infecciosas después del procedimiento.¹⁶⁸ Un informe describe un caso de infección con *Klebsiella pneumoniae* en una prótesis de después de una prostatectomía por carcinoma prostático.¹⁶⁹

Los pacientes que se sometieron a la cirugía transuretral de la próstata desarrollan una bacteriemia posterior. Se ha demostrado que la bacteriemia conduce a una tasa de entre 6 y 60% de incidencia de infecciones del tracto urinario en un paciente que no recibió profilaxis con antibióticos.^{170,171}

Los pacientes que fueron sometidos a ondas de choque extracorpórea para una litotripsia tenían una incidencia de 5% de bacteriemia¹⁷² y se describió el caso de un paciente que desarrolló endocarditis por enterococos después de este procedimiento.¹⁷³ En mujeres, hay un aumento de bacteriemia durante el trabajo de parto¹⁷⁴ y con la colocación de dispositivos intrauterinos.¹⁷⁵ En las pacientes que se someten a muestreo de vellosidades coriónicas, especialmente transcervicales, se aumentan las tasas de bacteriemia.¹⁷⁶ Basados en estos estudios, la Asociación Americana de Urología determinó que la profilaxis antibiótica debe administrarse en situaciones específicas dependiendo de cada paciente.¹⁷⁷ Por ejemplo, los pacientes que se someten a una cistografía sólo deben recibir una dosis de fluoroquinolona o trimetoprim-sulfametoxazol si están en alto riesgo, pero todos los pacientes que se someten a una biopsia de próstata transrectal deben recibir profilaxis con antibióticos (fluoroquinolonas).

Alternativamente, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos no recomienda los antibióticos profilácticos.¹⁷⁸

Pregunta 7: ¿Cuál es el papel de los suplementos a base de hierbas, probióticos y la medicina alternativa en la disminución de la translocación de las bacterias a través de la pared intestinal?

Consenso: No hay suficiente evidencia que apoye el uso de suplementos a base de hierbas, probióticos y medicina alternativa para disminuir la translocación de las bacterias a través de la pared intestinal para prevenir infecciones articulares periprotésicas tardías (IAPT).

Voto de los delegados: de acuerdo, 95%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Si bien, ciertos suplementos a base de hierbas, probióticos y medicamentos alternativos han demostrado disminuir la translocación de las bacterias a través de la pared intestinal, la mayoría de los estudios son en animales y ninguno tiene el nivel I de evidencia. Por lo tanto, no se recomienda el uso de cualquiera de los productos de medicina alternativa para la prevención de la bacteriemia proveniente del intestino para prevenir IAPT, pero estos productos pueden ser considerados para propósitos generales de salud.

Los suplementos de hierbas, vitamina C (ácido ascórbico) y vitamina E (α -tocoferol) han demostrado que reducen la translocación bacteriana desde el intestino y disminuyen la peroxidación de los lípidos de la mucosa en la unión del conducto biliar común y la hipertensión portal crónica en ratas.¹⁷⁹ La glutamina ha demostrado que es un aminoácido eficaz para la reducción de la translocación de bacterias a través de las paredes intestinales en modelos animales.^{180,181} El mecanismo de acción propuesto es que aumenta la secreción de IgA a la altura de las vellosidades y el grosor de la mucosa con lo que se mejora la barrera intestinal y disminuye con ello la translocación bacteriana y la adhesión. Un estudio no reciente hecho por White y cols. demostró que la administración enteral de glutamina dio como resultado una disminución en la translocación bacteriana a los sitios extraintestinales y que la glutamina puede reducir la permeabilidad intestinal.¹⁸² Los efectos protectores de la glutamina también incluyen la reducción de la translocación bacteriana en la sangre. Este estudio se apoyó en estudios hechos en ratas para tratar la enfermedad aguda de injerto contra huésped murino y demuestra que el uso de la glutamina oral reduce la permeabilidad intestinal, la expresión de TNF- α , aumenta la oclusión y da lugar a menos células apoptóticas en las criptas del intestino.¹⁸³ La arginina es otro aminoácido que también se ha demostrado que disminuye la translocación bacteriana como se evalúa por la disminución del nivel de bacterias en los ganglios linfáticos mesentéricos en ratas.¹⁸⁴ La curcumina es un miembro de la familia del jengibre que se relaciona con la especie cúrcuma. Un estudio realizado por Karatepe y cols. demostraron que la curcumina fue capaz de reducir la cantidad de translocación bacteriana intestinal a la sangre en un modelo en ratas.¹⁸⁵

Algunos suplementos herbales chinos han demostrado efectos positivos sobre la flora intestinal y en la mejoría del sistema inmunológico. Un estudio realizado por Huang y cols. demostró que el uso de las hierbas medicinales chinas como *Panax ginseng*, *Dioscoreaceae opposita*, *Atractylodes macrocephala*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ziziphus jujube* y *Platycodon grandiflorum* pueden aumentar el número de lactobacilos en el ileon y disminuir el número de coliformes en el colon. También mejoran las actividades inmunológicas de los leucocitos polimorfonucleares, incluyendo la mejora del estallido respiratorio en cerdos recién destetados.¹⁸⁶ Las hierbas dietéticas fermentadas como el *Rizoma atractylodis macrocephalae*, *Massa medicata fermentata* y *Dolichoris semen* han demostrado proteger contra los lipopolisacáridos y las endotoxinas que desencadenan la respuesta inflamatoria sistémica.¹⁸⁷ La fosfatidilcolina es un fosfolípido que es un componente de las membranas biológicas. Los estudios hechos en un modelo de colitis en ratas han demostrado que el uso de suplementos de fosfatidilcolina puede proteger contra la translocación bacteriana.^{188,189}

Probióticos: Los lactobacilos son bacterias naturales que residen en el tracto digestivo y genitourinario humano.¹⁸⁴ También están presentes en los alimentos fermentados como el yogur y suplementos dietéticos. El *Lactobacillus plantarum* ha demostrado ser eficaz en la adhesión a la mucosa intestinal, la reducción de endotoxinas y la translocación de microbacterias fuera del tracto digestivo.¹⁹⁰ Los *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus reuteri* redujeron la translocación bacteriana, restituyendo la microbiología intestinal y disminuyendo la enzima mieloperoxidasa del intestino.¹⁹¹ El *Saccharomyces boulardii* es una beneficiosa levadura de panadero, ya que estimula los mecanismos de defensa del huésped y aumenta las IgA, que han demostrado en modelos animales disminuir la translocación de *Candida sp.* del intestino a los ganglios linfáticos mesentéricos.¹⁹²⁻¹⁹⁴

Medicina alternativa: La hormona del crecimiento, cuando se combina con la glutamina, mejora la barrera intestinal en pacientes con hipertensión portal, disminuyendo la permeabilidad intestinal y mejorando la integridad de la mucosa.¹⁹⁵ Las fibras de celulosa han demostrado que disminuyen la translocación bacteriana, pero no impiden la multiplicación bacteriana.¹⁹⁶⁻¹⁹⁸

Pregunta 8: ¿Qué papel juega la vigilancia postquirúrgica de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes asintomáticos?

Consenso: No se recomienda el seguimiento postquirúrgico de colonización por SARM en el paciente asintomático.

Voto de los delegados: de acuerdo, 98%; en desacuerdo, 2%; abstenciones, 0%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La vigilancia después de cirugía de la colonización por SARM no ha demostrado que conduce a una reducción de la tasa de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQx). Se ha informado que la tasa de colonización por *Staphylococcus aureus* llega hasta 33% en el período post-

operatorio de tres a 30 meses después de la artroplastía total de cadera (ATC)¹⁹⁹ y la mayoría de las bacterias tienen una sensibilidad a los antibióticos que no cambia. Aunque estos microorganismos pueden persistir, la colonización por *Staphylococcus aureus* en el período postoperatorio, no se ha correlacionado con un mayor riesgo de ISQx. Por lo tanto, el seguimiento y la descolonización de los pacientes colonizados con *Staphylococcus aureus* no es un método eficaz para la prevención de infecciones y no debe ser promovido hasta que se realicen más estudios.

Consenso: Se recomienda que los pacientes se sometan a la repetición de las pruebas de rastreo y descolonización de *Staphylococcus aureus* antes de una artroplastía adicional.

Justificación: Debido a que la descolonización no es permanente, se recomienda que los pacientes sean reevaluados y descolonizados antes de efectuar procedimientos de artroplastía después de una intervención inicial fallida. Un estudio demostró que había 70% de persistencia en la descolonización de *Staphylococcus aureus* resistentes (SARM) y sensibles a meticilina (SASM) en un promedio de 156 días después de procedimiento inicial.²⁰⁰ Sin embargo, a los 213 días, 30% de los pacientes ya no estaban descolonizados. Al repetir la prueba se encontró que dos pacientes desarrollaron nuevas SARM y 35 pacientes desarrollaron nuevas SASM. Por lo tanto, se recomienda reestudiar y descolonizar de *Staphylococcus aureus* a los pacientes colonizados antes de efectuar cualquier nuevo procedimiento de artroplastía.

Pregunta 9: ¿Cuáles son los métodos para identificar las fuentes extraarticulares de infección articular periprotésica tardía (IAPT)?

Consenso: Las fuentes extraarticulares que contribuyen a una IAPT deben identificarse mediante la historia clínica, la realización de un examen físico completo, pruebas de laboratorio y de imágenes en las zonas sospechosas de infección.

Voto de los delegados: de acuerdo, 92%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Para identificar la fuente de infecciones, es necesario efectuar una historia clínica y un examen físico minucioso que puedan reducir la búsqueda a una región de interés. Una vez que se identifica la zona de sospecha de infección, las pruebas de laboratorio, imagenología y consultas con otros especialistas, pueden detallar aún más la fuente de infección y con ello, proporcionar una solución para erradicarla. La evidencia más fuerte de una fuente extraarticular de IAP son los cultivos del mismo patógeno que se encuentra intra y extraarticularmente.

El método más común de adquirir una IAPT es por diseminación hematológica.^{201,202} Por lo tanto, la mayoría de los órganos que están infectados en el cuerpo, pueden convertirse en una fuente extraarticular de una IAPT. Las principales fuentes son las siguientes: dentales, cardíacas, pulmonares, genitourinarias, gastrointestinales, tegumentarias y por diseminación sanguínea.

Los abscesos dentales también pueden ser fuentes de infección extraarticular. El *Actinomyces israelii* es un organismo responsable en portadores dentales y ha sido aislado en prótesis infectadas.²⁰³ El *Actinomyces naeslundii* es otro organismo que se ha identificado en IAPT secundarias a un trabajo de rutina dental.²⁰⁴ Los pacientes que tienen un alto índice de sospecha de infección dental deben ser vistos por un dentista que haga las reparaciones necesarias (por ejemplo, extracción dental).

Para problemas cardíacos como la endocarditis infecciosa,^{205,206} un ecocardiograma puede identificar vegetaciones. Los pacientes que son usuarios de drogas intravenosas tienen una mayor probabilidad de desarrollar endocarditis infecciosa que pueden producir émbolos sépticos. Los antibióticos intravenosos son el tratamiento de elección.

En pulmones, las enfermedades infecciosas como la neumonía puede ser una fuente extraarticular de infección.²⁰⁷ La neumonía también puede estar superpuesta a problemas crónicos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma. El uso de imagenología como una radiografía de tórax o una tomografía computarizada (TC) puede identificar neumonías o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los cultivos de esputo pueden utilizarse para identificar los microorganismos específicos para tratarlos con antibióticos IV.

Algunas condiciones inflamatorias en el aparato genitourinario (GU) y digestivo,²⁰⁸ como colecistitis y colangitis pueden ser semilla e una infección bacteriana en la prótesis.²⁰⁹ Otras enfermedades como la diverticulitis también puede predisponer a los pacientes a IAP, así como también las enfermedades crónicas, como la enfermedad hepática (por ejemplo, hepatitis).²¹⁰ Las modalidades imagenológicas, tales como una TC con contraste oral, puede esclarecer la patología gastrointestinal, además de una visualización directa por endoscopia. Sin embargo, la endoscopia no es benigna, como también no lo son la realización de exámenes para mantenimiento de la salud, como colonoscopías de rutina, que pueden dar lugar a IAP. Un reporte de caso describe un paciente que desarrolló una infección por *Listeria monocytogenes* en una ATR.¹⁵⁰

Hay varias condiciones dentro del sistema GU que pueden proporcionar una fuente extraarticular de IAP. Las bacteriemias sistémicas se incrementan con los procedimientos de rutina, tales como una biopsia transrectal de próstata.¹⁶⁷ La realización en un paciente de una prostatectomía para tratar un carcinoma prostático condujeron al desarrollo de una neumonía y a una infección periprotésica de rodilla por *Klebsiella*.¹⁶⁹ Las bacterias de las enfermedades de transmisión sexual, como la gonorrea,²¹¹ puede también infectar a los implantes articulares. Las infecciones de las vías urinarias, como la cistitis con piuria, son fuentes extraarticulares de infección que se asocian con un mayor riesgo de IAP.^{212,213} Si se sospecha de una infección del tracto urinario, debe enviarse una muestra de orina para análisis y cultivo. Sin embargo, el tratamiento de la bacteriuria asin-

tomática es controvertido.²¹⁴ Las pruebas microbiológicas de fluidos corporales también pueden cultivarse y guiar el tratamiento con antibióticos.

Las lesiones de la piel en pacientes inmunocomprometidos como con soriasis²¹⁵ o úlceras venosas crónicas pueden ser una fuente de extraarticular bacteriana que conduce a IAP; sin embargo, algunos estudios han demostrado que no hay asociación.^{216,217} Los controles minuciosos de grietas en la piel pueden identificar heridas que pueden tratarse por los dermatólogos.

La siembra directa de la bacteria en la sangre, como se ve con el uso de drogas por vía intravenosa, puede dar lugar a la diseminación hematógena hacia la prótesis.²¹⁸ Los catéteres pueden llegar a colonizarse por la flora de la piel y pueden difundirse directamente por la sangre.^{219,220} El retiro de los catéteres puede reducir la riesgo de infección y el cultivo de las puntas del catéter pueden proporcionar los datos del microorganismo a tratar.

Pregunta 10: ¿Cuándo se deben iniciar los estudios para diagnóstico de una fiebre postoperatoria después de una artroplastía total electiva?

Consenso: No recomendamos iniciar de rutina estudios diagnósticos de fiebres de más de 38.5 °C en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, puede estar justificado el diagnóstico diferencial si la fiebre persistente después del tercer día postoperatorio.

Voto de los delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 15%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La fiebre en el postoperatorio inmediato es común después de una ATE. Sin embargo, cuando los pacientes presentan temperaturas superiores a 39.0 °C, durante varios días y después del tercer día postoperatorio, debe hacerse una serie de análisis que incluyan estudios generales de orina, urocultivos, hemocultivos y radiografías de tórax. Además, si hay alta sospecha clínica debe incluirse el examen de una probable trombosis venosa profunda, si las líneas IV están infectadas o si la fiebre está relacionada con las drogas. El tratamiento de estas infecciones puede reducir el riesgo de causar una IAPT.

En el postoperatorio inmediato de ATE, los pacientes suelen mantener temperaturas corporales elevadas debido a la agresión quirúrgica.²²¹⁻²²³ Esto se asocia con un aumento del líquido sinovial el tejido traumatizado y las elevación de las concentraciones séricas de moléculas inflamatorias, incluyendo IL-1 β y la IL-6, que se puede detectar en los líquidos que drenan, el suero y el líquido articular.²²⁴ La fiebre postoperatoria puede ser rutinaria durante el período posoperatorio o estar causada por una multitud de factores, que incluyen las infecciones del tracto urinario, infecciones transmitidas por la sangre, neumonía, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infecciones en el sitio quirúrgico, infecciones de las vías intravenosas o fiebres por drogas. Éstos son a menudo evaluados en el análisis de orina, cultivos de

orina, cultivos de sangre, radiografías de tórax, ecografía Doppler, heridas o cultivos diversos, cultivos de las líneas IV o cesando la administración de ciertos medicamentos. Sin embargo, varios estudios en la literatura ortopédica han demostrado que una fiebre postoperatoria, especialmente dentro de los primeros tres días, tiene una baja asociación con el desarrollo de IAP. Kennedy y cols. demostraron que ninguno de los pacientes que presentaban una temperatura superior a 39 °C desarrolló una IAP y que las fiebres postoperatorias se correlacionaron con una caída en el hematócrito o una transfusión posterior dentro de los cinco días después de la cirugía.²²⁵ Guinn y cols. demostraron que 14/158 (8.9%) ATR desarrollaron fiebre postoperatoria, que puede atribuirse a las pruebas de laboratorio. Su estudio demostró que los pacientes con ATR unilaterales eran más propensos a sufrir una complicación y que fueron útiles los análisis de orina, limpieza pulmonar agresiva y repetir los exámenes físicos.²²⁶ Shaw y Chung demostraron que de las 100 ATR y 100 ATC ninguno desarrolló una IAP y que los urocultivos positivos no se correlacionaron con la respuesta febril.²²⁷

Las temperaturas postoperatorias fueron mayores en el primer día postoperatorio. Cuando se utiliza la fiebre (≤ 38 °C) como prueba de diagnóstico para el desarrollo de IAP, la sensibilidad fue del 0.286 (intervalo de confianza (IC) de 95% = 0.084 a 0.581), la especificidad fue 0.628 (IC 95% 0.548-0.704) y el valor predictivo positivo fue de 0.065 (IC 95% 0.018-0.157).²²⁸ Los hemocultivos tienen baja utilidad cuando se trata de fiebres postoperatorias. En un estudio realizado por Bindelglass y Pellegrino, los cultivos de sangre fueron tomados en 40/240 ATR y 31/124 ATC, en los cuales sólo dos pacientes tuvieron resultados positivos. En ambos resultados se pensó que estaban contaminados. Se realizaron cultivos de sangre como rutina para diagnosticar fiebre postoperatoria pero no resultó ser costo-efectiva.²²⁹ Los hemocultivos tienen baja utilidad cuando se trata de fiebres postoperatorias. Un estudio realizado por Tai y cols. demostró que los pacientes que se diagnosticaron con IAPs tuvieron temperaturas corporales máximas el cuarto día postoperatorio y permanecieron con frecuencia por 3-4 días.²³⁰ Así, se recomienda hacer estudios para fiebre postoperatoria en pacientes que sufrieron fiebres prolongadas tardías. Por otro lado, el proceso de investigación en todos los pacientes con fiebre postoperatoria puede ser caro.

Un estudio realizado por Ward y cols. demostró que la evaluación rutinaria de la fiebre postoperatoria (> 38.5 °C) fue justificada por múltiples eventos y en un período de dos años tuvo un costo de \$73.878. Para evaluar fiebre el cargo por paciente subió a \$959.45.²³¹ Sin embargo, las fiebres que ocurrieron después del tercer día postoperatorio y tuvieron una temperatura > 39 °C tuvieron más probabilidades de asociar este evento con un diagnóstico positivo, de tal manera que un estudio diagnóstico de fiebre después ATE puede estar justificado en esta población de pacientes.

Bibliografía

1. Coventry MB: Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am.* 1975; 6(4): 991-1003.
2. Garvin KL, Hanssen AD: Infection after total hip arthroplasty: Past, present and future. *J Bone Joint Surg Am.* 1995; 77(10): 1576-1588.
3. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M: Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002(403): 8-15.
4. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W: Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(7): 1098-1100.
5. Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ: Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(7): 594-600.
6. Chrysikios T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A: FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(6): 1338-1342.
7. Delank KS, Schmidt M, Michael JW, Dietlein M, Schicha H, Eysel P: The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthetic loosening and infection in hip and knee arthroplasty: results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006; 7: 20.
8. 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; 39(5): 892-909.
9. Glithero PR, Grigoris P, Harding LK, Hesselwood SR, McMinn DJ: White cell scans and infected joint replacements. Failure to detect chronic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1993; 75(3): 371-374.
10. Graute V, Feist M, Lehner S, et al: Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(9): 1751-1759.
11. Kobayashi N, Inaba Y, Choe H, et al: Use of F-18 fluoride PET to differentiate septic from aseptic loosening in total hip arthroplasty patients. *Clin Nucl Med.* 2011; 36(11): e156-161.
12. Love C, Marwin SE, Tomas MB, et al: Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004; 45(11): 1864-1871.
13. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH, Jr, Klee GG: In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988; 168(1): 235-239.
14. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T: Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90(2): 140-144.
15. Savarino L, Baldini N, Tarabusi C, Pellacani A, Giunti A: Diagnosis of infection after total hip replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004; 70(1): 139-145.
16. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE: The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2000; 15(3): 295-300.
17. Segura AB, Munoz A, Brulles YR, et al: What is the role of bone scintigraphy in the diagnosis of infected joint prostheses? *Nucl Med Commun.* 2004; 25(5): 527-532.
18. Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A: Diagnostic accuracy of combined 99mTc-sulesomab and 99mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2011; 32(9): 834-839.
19. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS: Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* Apr 9, 2013. Epub before print.
20. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, et al: Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 19; 94(18): 1700-1711.

21. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al: American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 93(14): 1355-1357.
22. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW: Peri-prosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88 Suppl 4: 138-147.
23. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG: Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90(9): 1869-1875.
24. 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; 81(5): 672-683.
25. Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP: The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1999; 14(8): 952-956.
26. Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A, et al: Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468(8): 2017-2023.
27. Kersey R, Benjamin J, Marson B: White blood cell counts and differential in synovial fluid of aseptically failed total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2000; 15(3): 301-304.
28. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS: The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003; 18(8): 1038-1043.
29. 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; 117(8): 556-562.
30. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG: Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007; 22(6 Suppl 2): 90-93.
31. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, 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; 90(8): 1637-1643.
32. Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RS, Barrack RL: Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res*. 2008; 466(11): 2628-2633.
33. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA: Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011; 26(6 Suppl): 99-103 e101.
34. 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; 93(24): 2242-2248.
35. 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; 47(11): 1403-1409.
36. Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schafer P: High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471(3): 956-964.
37. 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; 35(10): 923-934.
38. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007; 357(7): 654-663.
39. De Man FH, Graber P, Luem M, Zimmerli W, Ochsner PE, Sendi P: Broad-range PCR in selected episodes of prosthetic joint infection. *Infection*. 2009; 37(3): 292-294.
40. Mariani BD, Levine MJ, Booth RE, Jr, Tuan RS: Development of a novel, rapid processing protocol for polymerase chain reaction-based detection of bacterial infections in synovial fluids. *Mol Biotechnol*. 1995; 4(3): 227-237.
41. Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Jr, Tuan RS: The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996(331): 11-22.
42. Levine MJ, Mariani BA, Tuan RS, Booth RE, Jr: Molecular genetic diagnosis of infected total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995; 10(1): 93-94.
43. Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, et al: Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA-based polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92(3): 654-663.
44. Birmingham P, Helm JM, Manner PA, Tuan RS: Simulated joint infection assessment by rapid detection of live bacteria with real-time reverse transcription polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90(3): 602-608.
45. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, et al: Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(7): 2280-2287.
46. Barber HM, Feil EJ, Galasko CS, et al: A comparative study of dextran-70, warfarin and low-dose heparin for the prophylaxis of thrombo-embolism following total hip replacement. *Postgrad Med J*. 1977; 53(617): 130-133.
47. Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD: Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2010; 25(7): 1053-1060.
48. Chin PL, Amin MS, Yang KY, Yeo SJ, Lo NN: Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009; 17(1): 1-5.
49. Asensio A, Antolin FJ, Sanchez-Garcia JM, et al: Timing of DVT prophylaxis and risk of postoperative knee prosthesis infection. *Orthopedics*. 2010; 33(11): 800.
50. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH: Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty*. 2007; 22(6 Suppl 2): 24-28.
51. Burnett RS, Clohisey JC, Wright RW, et al: Failure of the American College of Chest Physicians-1A protocol for lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. *J Arthroplasty*. 2007; 22(3): 317-324.
52. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J: Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468(1): 52-56.
53. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS: Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1999; 81(1): 56-59.
54. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J: Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty*. 2009; 24(6 Suppl): 105-109.
55. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, et al: Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(1): 8-16.
56. Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS: Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J Am Dent Assoc*. 2011; 142(12): 1343-1351.
57. Ali MT, Tremewen DR, Hay AJ, Wilkinson DJ: The occurrence of bacteraemia associated with the use of oral and nasopharyngeal airways. *Anaesthesia*. 1992; 47(2): 153-155.
58. Baumgartner JC, Heggers JP, Harrison JW: The incidence of bacteremias related to endodontic procedures. I. Nonsurgical endodontics. *J Endod*. 1976; 2(5): 135-140.
59. Bender IB, Seltzer S, Tashman S, Meloff G: Dental procedures in patients with rheumatic heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1963; 16: 466-473.
60. Berger SA, Weitzman S, Edberg SC, Casey JI: Bacteremia after the use of an oral irrigation device. A controlled study in subjects with normal-appearing gingiva: comparison with use of toothbrush. *Ann Intern Med*. 1974; 80(4): 510-511.
61. Brown AR, Papasian CJ, Shultz P, Theisen FC, Shultz RE: Bacteremia and intraoral suture removal: can an antimicrobial rinse help? *J Am Dent Assoc*. 1998; 129(10): 1455-1461.
62. Casolari C, Neglia R, Forabosco A, Galetti R, Fabio U: Incidence of oral bacteremia and antimicrobial prophylaxis. *J Chemother*. 1989; 1(4 Suppl): 968-971.
63. Cherry M, Daly CG, Mitchell D, Highfield J: Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2007; 34(2): 148-155.

64. Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz-Mayfield LJ: Bacteraemia due to dental flossing. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(4): 323-332.
65. Daly C, Mitchell D, Grossberg D, Highfield J, Stewart D: Bacteraemia caused by periodontal probing. *Aust Dent J.* 1997; 42(2): 77-80.
66. Daly CG, Mitchell DH, Highfield JE, Grossberg DE, Stewart D: Bacteremia due to periodontal probing: a clinical and microbiological investigation. *J Periodontol.* 2001; 72(2): 210-214.
67. De Leo AA, Schoenknecht FD, Anderson MW, Peterson JC: The incidence of bacteremia following oral prophylaxis on pediatric patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974; 37(1): 36-45.
68. Dinner M, Tjeuw M, Artusio JF, Jr: Bacteremia as a complication of nasotracheal intubation. *Anesth Analg.* 1987; 66(5): 460-462.
69. Enabulele OI, Aluyi HSA, Omokao O: Incidence of bacteraemia following teeth extraction at the dental clinic of the University of Benin Teaching Hospital. *African Journal of Biotechnology.* 2008; 10: 1390-1393.
70. Erverdi N, Kadir T, Ozkan H, Acar A: Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999; 116(6): 687-690.
71. Felix JE, Rosen S, App GR: Detection of bacteremia after the use of an oral irrigation device in subjects with periodontitis. *J Periodontol.* 1971; 42(12): 785-787.
72. Forner L, Nielsen CH, Bendtzen K, Larsen T, Holmstrup P: Increased plasma levels of IL-6 in bacteremic periodontitis patients after scaling. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(10): 724-729.
73. Gurel HG, Basciftci FA, Arslan U: Transient bacteremia after removal of a bonded maxillary expansion appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 135(2): 190-193.
74. Hansen CP, Westh H, Brok KE, Jensen R, Bertelsen S: Bacteraemia following orotracheal intubation and oesophageal balloon dilatation. *Thorax.* 1989; 44(8): 684-685.
75. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, et al: Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol.* 1990; 28(10): 2205-2209.
76. Josefsson K, Heimdahl A, von Konow L, Nord CE: Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin prophylaxis on anaerobic bacteraemia after oral surgery. *J Antimicrob Chemother.* 1985; 16(2): 243-251.
77. Khairat O: The non-aerobes of post-extraction bacteremia. *J Dent Res.* 1966; 45(4): 1191-1197.
78. King RC, Crawford JJ, Small EW: Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988; 65(1): 23-28.
79. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, et al: Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2007; 34(10): 873-879.
80. Lineberger LT, De Marco TJ: Evaluation of transient bacteremia following routine periodontal procedures. *J Periodontol.* 1973; 44(12): 757-762.
81. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK: Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008; 117(24): 3118-3125.
82. Lofthus JE, Waki MY, Jolkovsky DL, et al: Bacteremia following subgingival irrigation and scaling and root planing. *J Periodontol.* 1991; 62(10): 602-607.
83. Lucartorto FM, Franker CK, Maza J: Postscaling bacteremia in HIV-associated gingivitis and periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; 73(5): 550-554.
84. Morozumi T, Kubota T, Abe D, Shimizu T, Komatsu Y, Yoshie H: Effects of irrigation with an antiseptic and oral administration of azithromycin on bacteremia caused by scaling and root planing. *J Periodontol.* 2010; 81(11): 1555-1563.
85. Oncag O, Cokmez B, Aydemir S, Balcioglu T: Investigation of bacteremia following nasotracheal intubation. *Paediatr Anaesth.* 2005; 15(3): 194-198.
86. Pineiro A, Tomas I, Blanco J, Alvarez M, Seoane J, Diz P: Bacteraemia following dental implants' placement. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(9): 913-918.
87. Ramadan AE, Zaki SA, Nour ZM: A study of transient bacteremia following the use of dental floss silk and interdental stimulators. *Egypt Dent J.* 1975; 21(4): 19-28.
88. Rogosa M, Hampp EG, Nevin TA, Wagner HN Jr, Driscoll EJ, Baer PN: Blood sampling and cultural studies in the detection of postoperative bacteremias. *J Am Dent Assoc.* 1960; 60: 171-180.
89. Romans AR, App GR: Bacteremia, a result from oral irrigation in subjects with gingivitis. *J Periodontol.* 1971; 42(12): 757-760.
90. Savarrio L, Mackenzie D, Riggio M, Saunders WP, Bagg J: Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment. *J Dent.* 2005; 33(4): 293-303.
91. Sconyers JR, Albers DD, Kelly R: Relationship of bacteremia to toothbrushing in clinically healthy patients. *Gen Dent.* 1979; 27(3): 51-52.
92. Sconyers JR, Crawford JJ, Moriarty JD: Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *J Am Dent Assoc.* 1973; 87(3): 616-622.
93. Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T: Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(3): 292-298.
94. Valdes C, Tomas I, Alvarez M, Limeres J, Medina J, Diz P: The incidence of bacteraemia associated with tracheal intubation. *Anaesthesia.* 2008; 63(6): 588-592.
95. Wada K, Tomizawa M, Sasaki I: Study on bacteriemia in patients with pyorrhea alveolaris caused by surgical operations. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1968; 10(2): 52-57.
96. Waki MY, Jolkovsky DL, Otomo-Corgel J, et al: Effects of subgingival irrigation on bacteremia following scaling and root planing. *J Periodontol.* 1990; 61(7): 405-411.
97. Wampole HS, Allen AL, Gross A: The incidence of transient bacteremia during periodontal dressing change. *J Periodontol.* 1978; 49(9): 462-464.
98. Wank HA, Levison ME, Rose LF, Cohen DW: A quantitative measurement of bacteremia and its relationship to plaque control. *J Periodontol.* 1976; 47(12): 683-686.
99. Friedlander AH: Antibiotic prophylaxis after total joint replacement: *Hong Kong Med J.* 2010; 16(4): 320; author reply 321.
100. Jacobson JJ, Patel B, Asher G, Woolliscroft JO, Schaberg D: Oral staphylococcus in older subjects with rheumatoid arthritis. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45(5): 590-593.
101. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB: Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984(182): 117-126.
102. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al: Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(5): 1247-1254.
103. Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR: Dental treatment and late prosthetic joint infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 61(4): 413-417.
104. Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH, Jr: Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1991; 73(10): 1469-1474.
105. Nadlacen LM, Hirst P: Infected total knee replacement following a dental procedure in a severe haemophilic. *Knee.* 2001; 8(2): 159-161.
106. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, et al: Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140(10): 1238-1244.
107. Silver JG, Martin AW, McBride BC: Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1977; 4(2): 92-99.
108. Bhanji S, Williams B, Sheller B, Elwood T, Mancil L: Transient bacteremia induced by toothbrushing a comparison of the Sonicare toothbrush with a conventional toothbrush. *Pediatr Dent.* 2002; 24(4): 295-299.
109. Diz Dios P, Tomas Carmona I, Limeres Posse J, Medina Henriquez J, Fernández Feijoo J, Álvarez Fernández M: Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50(9): 2996-3002.
110. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA: Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation.* 2004; 109(23): 2878-2884.

111. Maskell JP, Carter JL, Boyd RB, Williams RJ: Teicoplanin as a prophylactic antibiotic for dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 1986; 17(5): 651-659.
112. Roberts GJ, Radford P, Holt R: Prophylaxis of dental bacteraemia with oral amoxycillin in children. *Br Dent J.* 1987; 162(5): 179-182.
113. Shanson DC, Cannon P, Wilks M: Amoxycillin compared with penicillin V for the prophylaxis of dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 1978; 4(5): 431-436.
114. Vergis EN, Demas PN, Vaccarello SJ, Yu VL: Topical antibiotic prophylaxis for bacteremia after dental extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(2): 162-165.
115. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007; 116(15): 1736-1754.
116. Hall G, Heimdahl A, Nord CE: Effects of prophylactic administration of cefaclor on transient bacteremia after dental extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996; 15(8): 646-649.
117. Aitken C, Cannell H, Sefton AM, et al: Comparative efficacy of oral doses of clindamycin and erythromycin in the prevention of bacteraemia. *Br Dent J.* 1995; 178(11): 418-422.
118. de Vries J, Francis LE, Lang D: Control of post-extraction bacteraemias in the penicillin-hypersensitive patient. *J Can Dent Assoc (Tor).* 1972; 38(2): 63-66.
119. Cannell H, Kerawala C, Sefton AM, et al: Failure of two macrolide antibiotics to prevent post-extraction bacteraemia. *Br Dent J.* 1991; 171(6): 170-173.
120. Shanson DC, Akash S, Harris M, Tadayon M: Erythromycin stearate, 1.5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother.* 1985; 15(1): 83-90.
121. Head TW, Bentley KC, Millar EP, de Vries JA: A comparative study of the effectiveness of metronidazole and penicillin V in eliminating anaerobes from postextraction bacteremias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984; 58(2): 152-155.
122. Jokinen MA: Bacteremia following dental extraction and its prophylaxis. *Suom Hammaslaak Toim.* 1970; 66(3): 69-100.
123. Wahlmann U, Al-Nawas B, Jutte M, Wagner W: Clinical and microbiological efficacy of single dose cefuroxime prophylaxis for dental surgical procedures. *Int J Antimicrob Agents.* 1999; 12(3): 253-256.
124. Shanson DC, Shehata A, Tadayon M, Harris M: Comparison of intravenous teicoplanin with intramuscular amoxycillin for the prophylaxis of streptococcal bacteraemia in dental patients. *J Antimicrob Chemother.* 1987; 20(1): 85-93.
125. Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB: Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty.* 2001; 16(3): 330-335.
126. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M: Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001; (392): 15-23.
127. Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J: Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(15): 1448-1454.
128. Bozic KJ, Ong K, Lau E, et al: Estimating risk in Medicare patients with THA: an electronic risk calculator for periprosthetic joint infection and mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(2): 574-583.
129. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al: Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(9): 794-800.
130. Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH: Medical Comorbidities Are Independent Preoperative Risk Factors for Surgical Infection After Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 22 2013. Epub before print.
131. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J: Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(7): 1710-1715.
132. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al: Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2008; 371(9616): 908-914.
133. Reyes H, Guiscafre H, Muñoz O, Pérez-Cuevas R, Martínez H, Gutiérrez G: Antibiotic noncompliance and waste in upper respiratory infections and acute diarrhea. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50(11): 1297-1304.
134. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R: Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerg Infect Dis.* 1999; 5(1): 18-27.
135. LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L: Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 1973; 289(9): 467-469.
136. Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK: Colonoscopy and bacteraemia. *Gut.* 1977; 18(8): 678-679.
137. Dickman MD, Farrell R, Higgs RH, et al: Colonoscopy associated bacteremia. *Surg Gynecol Obstet.* 1976; 142(2): 173-176.
138. Norfleet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW: Does bacteremia follow colonoscopy? *Gastroenterology.* 1976; 70(1): 20-21.
139. Geraci K, Simfendorfer C, Rosenthal M: Does bacteraemia follow colonoscopy. *Gastroenterology.* 1976; 70: 1189.
140. Leiberman TR: Bacteraemia and fiberoptic endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1976; 23: 36-37.
141. Kumar S, Abcarian H, Prasad ML, Lakshmanan S: Bacteremia associated with lower gastrointestinal endoscopy, fact or fiction? I. Colonoscopy. *Dis Colon Rectum.* 1982; 25(2): 131-134.
142. Kumar S, Abcarian H, Prasad ML, Lakshmanan S: Bacteremia associated with lower gastrointestinal endoscopy: fact or fiction? II. Proctosigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum.* 1983; 26(1): 22-24.
143. Hirota WK, Petersen K, Baron TH, et al: Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58(4): 475-482.
144. The American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis or infected prosthesis during colon and rectal endoscopy. The Standards Task Force. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43(9): 1193.
145. Meyer GW, Artis AL: Antibiotic prophylaxis for orthopedic prostheses and GI procedures: report of a survey. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92(6): 989-991.
146. Barragán Casas JM, Hernández Hernández JM, Garcinuno Jiménez MA, et al: Bacteremia caused by digestive system endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 1999; 91(2): 105-116.
147. Nelson DB: Infectious disease complications of GI endoscopy: Part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57(4): 546-556.
148. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE: Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med.* 1993; 118(2): 117-128.
149. Nelson DB: Infection control during gastrointestinal endoscopy. *J Lab Clin Med.* 2003; 141(3): 159-167.
150. Cornelius LK, Reddix RN, Jr, Carpenter JL: Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85-A(12): 2434-2436.
151. Zuckerman GR, O'Brien J, Halsted R: Antibiotic prophylaxis in patients with infectious risk factors undergoing gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40(5): 538-543.
152. Schlaeffer F, Riesenberger K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y: Serious bacterial infections after endoscopic procedures. *Arch Intern Med.* 1996; 156(5): 572-574.
153. Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, et al: Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop.* 2013; 84(1): 82-86.
154. Bac DJ, van Blankenstein M, de Marie S, Fieren MW: Peritonitis following endoscopic polypectomy in a peritoneal dialysis patient: the need for antibiotic prophylaxis. *Infection.* 1994; 22(3): 220-221.
155. Lin YC, Lin WP, Huang JY, Lee SY: Polymicrobial peritonitis following colonoscopic polypectomy in a peritoneal dialysis patient. *Intern Med.* 2012; 51(14): 1841-1843.
156. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al: Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis.* 1997; 25(6): 1448-1458.

157. Ainscow DA, Denham RA: The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 1984; 66(4): 580-582.
158. Chihara S, Popovich KJ, Weinstein RA, Hota B: *Staphylococcus aureus* bacteriuria as a prognosticator for outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 225.
159. Muder RR, Brennen C, Rihs JD, et al: Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(1): 46-50.
160. Bhanot N, Sahud AG, Sepkowitz D: Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *Urology.* 2009; 74(1): 236-237.
161. Sullivan NM, Sutter VL, Carter WT, Attebery HR, Finegold SM: Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol.* 1972; 23(6): 1101-1106.
162. Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK: Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1978; 120(4): 502-503.
163. Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ: Gram-negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. *Mayo Clin Proc.* 1980; 55(8): 489-491.
164. Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M: Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17(8): 583-586.
165. Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A: Febrile reactions after transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: a retrospective study. *Scand J Urol Nephrol.* 2011; 45(6): 393-396.
166. Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C: Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg.* 1980; 67(2): 127-128.
167. Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, et al: The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. *Br J Urol.* 1982; 54(6): 736-740.
168. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr: Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(5): CD006576.
169. Pepke W, Lehner B, Bekerdjian-Ding I, Egermann M: Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with *Klebsiella pneumoniae*. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013.
170. Madsen PO, Larsen EH, Dorflinger T: Infectious complications after instrumentation of urinary tract. *Urology.* 1985; 26(1 Suppl): 15-17.
171. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisne MJ, Bonnet F: Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. Association pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation. *Eur Urol.* 1998; 33(4): 365-369.
172. Roth RA, Beckmann CF: Complications of extracorporeal shock-wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Urol Clin North Am.* 1988; 15(2): 155-166.
173. Zimhony O, Goland S, Malnick SD, Singer D, Geltner D: Enterococcal endocarditis after extracorporeal shock wave lithotripsy for nephrolithiasis. *Postgrad Med J.* 1996; 72(843): 51-52.
174. Tiossi CL, Rodrigues FO, Santos AR, Franken RA, Mimica L, Tedesco JJ: Bacteremia induced by labor. Is prophylaxis for infective endocarditis necessary?. *Arq Bras Cardiol.* 1994; 62(2): 91-94.
175. Murray S, Hickey JB, Houang E: Significant bacteremia associated with replacement of intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 156(3): 698-700.
176. Silverman NS, Sullivan MW, Jungkind DL, Weinblatt V, Beavis K, Wapner RJ: Incidence of bacteremia associated with chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol.* 1994; 84(6): 1021-1024.
177. Wolf JS, Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ: Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008; 179(4): 1379-1390.
178. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion No. 421, November 2008: antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(5): 1193-1194.
179. Schimpl G, Pesendorfer P, Steinwender G, Feierl G, Ratschek M, Hollwarth ME: The effect of vitamin C and vitamin E supplementation on bacterial translocation in chronic portal hypertensive and common-bile-duct-ligated rats. *Eur Surg Res.* 1997; 29(3): 187-194.
180. Gianotti L, Alexander JW, Gennari R, Pyles T, Babcock GF: Oral glutamine decreases bacterial translocation and improves survival in experimental gut-origin sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995; 19(1): 69-74.
181. Zhang W, Frankel WL, Bain A, Choi D, Klurfeld DM, Rombeau JL: Glutamine reduces bacterial translocation after small bowel transplantation in cyclosporine-treated rats. *J Surg Res.* 1995; 58(2): 159-164.
182. White JS, Hoper M, Parks RW, Clements WD, Diamond T: Glutamine improves intestinal barrier function in experimental biliary obstruction. *Eur Surg Res.* 2005; 37(6): 342-347.
183. Noth R, Hasler R, Stuber E, et al: Oral glutamine supplementation improves intestinal permeability dysfunction in a murine acute graft versus host disease model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013; 304(7): G646-654.
184. Gurbuz AT, Kunzelman J, Ratzer EE: Supplemental dietary arginine accelerates intestinal mucosal regeneration and enhances bacterial clearance following radiation enteritis in rats. *J Surg Res.* 1998; 74(2): 149-154.
185. Karatepe O, Acet E, Battal M, et al: Effects of glutamine and curcumin on bacterial translocation in jaundiced rats. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(34): 4313-4320.
186. Huang CW, Lee TT, Shih YC, Yu B: Effects of dietary supplementation of Chinese medicinal herbs on polymorphonuclear neutrophil immune activity and small intestinal morphology in weanling pigs. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2012; 96(2): 285-294.
187. Bose S, Song MY, Nam JK, Lee MJ, Kim H: *In vitro* and *in vivo* protective effects of fermented preparations of dietary herbs against lipopolysaccharide insult. *Food Chem.* 2012; 134(2): 758-765.
188. Fabia R, Ar'Rajab A, Willen R, et al: Effects of phosphatidylcholine and phosphatidylinositol on acetic-acid-induced colitis in the rat. *Digestion.* 1992; 53(1-2): 35-44.
189. Wang XD, Andersson R, Soltesz V, Wang WQ, Ar'Rajab A, Bengmark S: Phospholipids prevent enteric bacterial translocation in the early stage of experimental acute liver failure in the rat. *Scand J Gastroenterol.* 1994; 29(12): 1117-1121.
190. Mangiante G, Canepari P, Colucci G, et al: A probiotic as an antagonist of bacterial translocation in experimental pancreatitis. *Chir Ital.* 1999; 51(3): 221-226.
191. Mao Y, Nobaek S, Kasravi B, et al: The effects of *Lactobacillus* strains and oat fiber on methotrexate-induced enterocolitis in rats. *Gastroenterology.* 1996; 111(2): 334-344.
192. Berg R, Bernasconi P, Fowler D, Gautreaux M: Inhibition of *Candida albicans* translocation from the gastrointestinal tract of mice by oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *J Infect Dis.* 1993; 168(5): 1314-1318.
193. Caetano JA, Parames MT, Babo MJ, et al: Immunopharmacological effects of *Saccharomyces boulardii* in healthy human volunteers. *Int J Immunopharmacol.* 1986; 8(3): 245-259.
194. Catanzarro JA, Green L: Microbial ecology and probiotics in human medicine (Part II). *Alt Med Rev.* 1997; 2: 245-259.
195. Tang ZF, Ling YB, Lin N, Hao Z, Xu RY: Glutamine and recombinant human growth hormone protect intestinal barrier function following portal hypertension surgery. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(15): 2223-2228.
196. Berg RD: Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *J Med.* 1992; 23(3-4): 217-244.
197. Spaeth G, Berg RD, Specian RD, Deitch EA: Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery.* 1990; 108(2): 240-246; discussion 246-247.
198. Spaeth G, Specian RD, Berg RD, Deitch EA: Bulk prevents bacterial translocation induced by the oral administration of total parenteral nutrition solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990; 14(5): 442-447.
199. Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA: *Staphylococcus aureus* colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: A Pilot Study. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 5 2013. Epub before print.
200. Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA, 3rd: The persistence of *Staphylococcus aureus* decolonization

- after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. *J Arthroplasty*. 2012; 27(6): 870-876.
201. Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, et al: Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(12): 1789-1795.
 202. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ: Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res*. 1992(280): 200-207.
 203. Strazzeri JC, Anzel S: Infected total hip arthroplasty due to *Actinomyces israelii* after dental extraction. A case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1986(210): 128-131.
 204. Wust J, Steiger U, Vuong H, Zbinden R: Infection of a hip prosthesis by *Actinomyces naeslundii*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(2): 929-930.
 205. Meehan AM, Osmon DR, Duffy MC, Hanssen AD, Keating MR: Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(7): 845-849.
 206. Sapico FL, Lique JA, Sarma RJ: Bone and joint infections in patients with infective endocarditis: review of a 4-year experience. *Clin Infect Dis*. 1996; 22(5): 783-787.
 207. Han Z, Burnham CA, Clohisey J, Babcock H: Mycoplasma pneumoniae periprosthetic joint infection identified by 16S ribosomal RNA gene amplification and sequencing: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2011; 93(18): e103.
 208. Cordero-Ampuero J, de Dios M: What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468(12): 3268-3277.
 209. Fabry K, Verheyden F, Nelen G: Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2005; 71(1): 119-121.
 210. Szabados F, Anders A, Kaase M, et al: Late periprosthetic joint infection due to *Staphylococcus lugdunensis* identified by matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry: a case report and review of the literature. *Case Rep Med*. 2011; 2011: 608919.
 211. O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA: Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore)*. 1983; 62(6): 395-406.
 212. Ollivier BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JC, Allen PW: Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2009; 33(3): 847-850.
 213. Brumfitt W: Urinary cell counts and their value. *J Clin Pathol*. 1965; 18: 550-555.
 214. Trautner BW: Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. *Nat Rev Urol*. 1997; 9(2): 85-93.
 215. Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D: Sepsis is a risk factor for hip-prosthesis infection. *Eur J Epidemiol*. 1997; 13(2): 205-207.
 216. Beyer CA, Hanssen AD, Lewallen DG, Pittelkow MR: Primary total knee arthroplasty in patients with spondylitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1991; 73(2): 258-259.
 217. Ilofin I, Levine B, Badlani N, Klein GR, Jaffe WL: Spondylitis and arthroplasty: a review of the literature. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008; 66(1): 41-48.
 218. Zaman R, Abbas M, Burd E: Late prosthetic hip joint infection with *Actinomyces israelii* in an intravenous drug user: case report and literature review. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(11): 4391-4392.
 219. Pascual A, Fleer A, Westerdaal NA, Verhoef J: Modulation of adherence of coagulase-negative staphylococci to teflon catheters *in vitro*. *Eur J Clin Microbiol*. 1986; 5(5): 518-522.
 220. Raad I, Darouiche R: Catheter-related septicemia: risk reduction. *Infect Med*. 1996; 13: 807-823.
 221. Athanassios C, Samad A, Avery A, Cohen J, Chalmick D: Evaluation of fever in the immediate postoperative period in patients who underwent total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011; 26(8): 1404-1408.
 222. Czaplicki AP, Borger JE, Politi JR, Chambers BT, Taylor BC: Evaluation of postoperative fever and leukocytosis in patients after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011; 26(8): 1387-1389.
 223. Summersell PC, Turnbull A, Long G, et al: Temperature trends in total hip arthroplasty: a retrospective study. *J Arthroplasty*. 2003; 18(4): 426-429.
 224. Andres BM, Taub DD, Gurkan I, Wenz JF: Postoperative fever after total knee arthroplasty: the role of cytokines. *Clin Orthop Relat Res*. 2003(415): 221-231.
 225. Kennedy JG, Rodgers WB, Zurakowski D, et al: Pyrexia after total knee replacement. A cause for concern? *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 1997; 26(8): 549-552, 554.
 226. Guinn S, Castro FP, Jr, Garcia R, Barrack RL: Fever following total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg*. 1999; 12(3): 161-164.
 227. Shaw JA, Chung R: Febrile response after knee and hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1999(367): 181-189.
 228. Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK: Pyrexia following total knee replacement. *Knee*. 2006; 13(4): 324-327.
 229. Anderson JT, Osland JD: Blood cultures for evaluation of fever after total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009; 38(8): E134-136.
 230. Tai TW, Chang CW, Lin CJ, Lai KA, Yang CY: Elevated temperature trends after total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2009; 32(12): 886.
 231. Ward DT, Hansen EN, Takemoto SK, Bozic KJ: Cost and effectiveness of postoperative fever diagnostic evaluation in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2010; 25(6 Suppl): 43-48.