

Protesinfektioner, vårdprogram

Bakgrund

Förekomst

En mycket liten del av de patienter som genomgått en protesinfektion insjuknar i en protesinfektion. I svenska höftprotesregistret ser man att av höftprotesoperationer utförda 2007-2010 reopererades 0,8 % inom två år pga. infektion. Protesinfektion är orsaken till höftprotesrevision i 8,8 % av fallen (aseptisk lossning 69,8% och luxation 10 %). Vad gäller knäproteser visar större studier infektionsrisk vid TKA på 1,3 %¹ - 1,5 %². Vid revision av knäproteser är infektion den vanligaste orsaken, i Sverige 23 % av fallen 2010 enl. SKAR. Varje år utförs ett stort antal protesoperationer, år 2010 15 935 primära höftprotesoperationer och 12 866 primära knäprotesoperationer, varför det totalt ändå blir en stor patientgrupp. Infektioner orsakar patienterna mycket lidande och kostar sjukvården stora pengar.

Klassificering

Man delar vanligtvis in protesinfektioner i tidiga (inom 3 mån), fördröjda (3 mån-2 år) och sena (>2år). I flertalet studier fördelar sig infektionerna med c:a 1/3 tidiga, 1/3 fördröjda och 1/3 sena.^{3,4,5} En annan uppdelning syftande till att vara ett stöd vid val av behandling särskiljer tidiga postoperativa infektioner, definierade som sårinfektion (ytlig eller djup) som utvecklas inom 4 veckor från primäroperationen. Detta till skillnad från kronisk infektion med smygande debut minst 4 veckor efter primäroperationen. Utöver dessa tillkommer akut hematogen infektion med dokumenterad eller misstänkt föregående bakteremi och kommer med akut insättande infektion. Dessutom en grupp där man finner minst två positiva odlingar vid revision av en kliniskt aseptiskt proteslossning.

Patogener

Den vanligaste bakterien att orsaka djup protesinfektion är koagulasnegativa stafylokocker (30-43 %) och Staphylococcus aureus (12-23 %) följt av blandflora (10-11 %) och streptokocker (9-10%), gramnegativer (3-6 %), enterokocker (3-7 %) och anaerobier (2-4 %).

De tidiga infektionerna orsakas ofta av virulenta bakterier såsom S aureus och gramnegativer medan vanliga patogener vid fördröjd infektion är koagulasnegativa stafylokocker och P. acnes. I c:a 11 % av fallen med kliniskt uppenbar infektion finner man inga bakterier. Fynd av virulenta bakterier indikerar vanligtvis infektion, medan de lågvirulenta bakterierna kan ge falskt positivt odlings svar pga. av kontamination av hudfloran.

Förekomst av ortopediskt implantat gör att förutsättningarna för infektion skiljer sig från operationssår efter annan kirurgi. En implanterad enhet blir snart täckt med proteiner som fibronectin, fibrinogen och laminin. Dessa underlättar vävnadsintegrering, men ökar också infektionsrisken då de medierar bakteriell adherens. I anslutning till det främmande materialet uppstår också en lokalt nedsatt funktion av grancytocyterna som därmed inte effektivt kan döda eventuella bakterier. En aktivering av komplement-systemet sker också vilket kan ge en lokal inflammation. Detta tros kunna vara en utlösande faktor till aseptisk proteslossning. Bakterierna adhererar till proteinerna på ytan av protesen och bildar därefter en biofilm. I denna är mikroorganismerna inneslutna i ett polymermatrix och samordnade till ett organiserat samhälle, påminnande om en flercellig organism⁶. Antibiotikakänsligheten och motståndet mot värdens försvarsmekanismer förändras därmed hos bakterierna. Pga. låg mängd syre och glukos i biofilmen bromsas tillväxten upp och bakterierna går in i en mer stationär tillväxtfas vilket ger dem nedsatt känslighet. Antibiotika måste dessutom penetrera biofilmen för att kunna nå bakterierna och avsaknaden av mikrocirkulation vid protesen minskar ytterligare mängden antibiotika. Dessutom uppreglas bakteriernas antibiotikaresistensgener med ett feromonliknande kommunikationssystem, s.k. quorum sensing. Förekomst av främmande kropp minskar minsta antal bakterier som krävs för att orsaka infektion med faktor över 100000⁷. Man har exempelvis i en studie observerat att vid sepsis med *S. aureus* utvecklades protesinfektion hos 15 av 44 patienter med protesförsedd led⁸.

Risikfaktorer

Vid knäproteskirurgi har man visat att manligt kön ökar risken för att senare genomgå revisionskirurgi pga. infektion, likaså förekomst av reumatoid artrit.⁹ Andra riskfaktorer som diskuteras är bl.a. rökning, hög ålder, övervikt, undervikt, immunosupprimerande medicinering, hudsjukdomar, diabetes och preoperativ hyperglykemi. Tänkbara peroperativa riskfaktorer är lång operationstid, blodtransfusioner, för höga nivåer av bakterier i operationsluften och bakteriebärare bland operationspersonal. Postoperativa riskfaktorer kan vara sårkomplikationer, lång vårdtid, drän, KAD, urinvägs- eller annan nosokomial infektion eller liggsår.

Etiologi

En djup protesinfektion orsakas av att bakterier når såret under operationen, via hematogen spridning, reinfektion av tidigare infekterad led eller via direkt spridning från angränsade vävnad.¹⁰

Man tror att bakterierna vid tidig och fördröjd infektion kommit in i leden perioperativt, medan vid de sena infektionerna rör det sig om hematogen spridning.⁷ En infektion är antingen endogen eller exogen.

Vid endogen smitta kommer patogenen från patienten själv. I alla fall av kirurgi finns en ökad infektionsrisk om patienten är koloniserad med virulenta bakterier som *stafylococcus aureus* eller har en pågående infektion i annan del av kroppen.

Normal hudflora består av bl.a. koagulolasnegativa stafylokocker, corynebakterier och propionebakterier. Dessa är lågpatogena men även de kan orsaka en protesinfektion.

Vid exogen smitta kommer bakterierna istället från omgivningen. Med normal operationssalshygien och rutiner utgör personalen på operationssalen den viktigaste källan till infektioner. Bakterierna når operationssåret antingen med luftburna hudpartiklar, som droppsmitta, alternativt som kontaktsmitta. Med droppsmitta avses salivdroppar som förs ut i luften när man pratar, hostar eller nyser. En hoststöt avger 100 bakteriebärande partiklar, och en nysning c:a 10 000. De faller till golvet inom c:a 1 m radie. Kontaktsmitta kan uppstå genom hål i handsken, genom att hudbakterier vandrat igenom fuktig operationsrock, eller genom att hårstrån faller ned i operationsområdet. Man har visat att vid höftprotesoperation kommer 98 % av bakterierna i såret vid operationsavslut från luften.¹¹

Faktorer som påverkar mängden luftburna partiklar är antal personal på operations-salen, deras aktivitet och klädsel, samt typ av ventilation. LAF "laminar air flow" är den typ av ventilation som är att föredra vid proteskirurgi, och man kan då uppnå ultraren luft (<10 cfu/m³). Det är ingen risk för smitta mellan patienter som opereras på samma sal eftersom halveringstiden för luftburen smitta är mindre än två minuter. Bakterier som hamnat på golvet virvlar ej åter upp i luften. Det vanliga blåstället i bomull och polyester är genomsläppligt för hudpartiklar, men det finns också dräkter som är täta och har visat sig minska luftburen smitta. Dräkten ska vara bunden till operationsavdelningen så ej smitta utifrån förs in utifrån. Operationsrocken skyddar mot kontaktsmitta. Är den genomfuktad kan bakterier vandra genom materialet, förstärkning av front och ärmar kan dock förhindra detta. Huvudskydd används i syfte att hindra hår från att falla ned, det påverkar inte luftburna partiklar vilka ej avges från skalpen i någon hög utsträckning. Skägg ska av samma anledning täckas. Munskydd skyddar mot droppsmitta, men påverkar inte mängden luftburna partiklar. Det ger också personalen ett skydd mot blodsmitta. Betydelsen av sterila handskar är okänd, men användandet är självklart liksom preoperativ handhygien. Dubbla handskar minskar risken för blodexponering upp till 13 gånger och bör användas vid ortopediska operationer för att minska risken för blodsmitta.¹²

För att minska risken för endogen smitta bör eventuell annan infektion hos patienten vara behandlad innan operationen. Patienten genomför preoperativ helkroppstvätt och desinfektion.

Hårborttagning minskar inte infektionsrisken, och väljer man att göra det ska det göras på annat vis än rakning, vilket i sig har visat sig öka infektionsrisken. Operationsfältet desinfekteras sedan och kläs in och incisionsdukar används ofta för att färre hudbakterier ska hamna i såret.

Peroperativ antibiotikabehandling given vid rätt tidpunkt, temperatur under operationen samt operationsteknik är andra faktorer som påverkar infektions-frekvensen. Postoperativt vårdas patienterna på avdelning där det ej förekommer andra patienter med orena sår.

Förbandsbyten på avdelning ska ske under rena förhållanden, och vårdtiden bör ur infektionssynpunkt hållas så kort som möjligt.

Symtom

De tidiga infektionerna debuterar ofta med akut insjuknande och symtom i form av vätskande operationssår, smärta från den opererade leden, feber, rodnad, värmeökning och svullnad. Beroende på patogen och patientens immunologiska förutsättningar kan presentationen dock variera stort från opåverkad patient som söker med sårbesvär till patient med sepsis och behov av omedelbart omhändertagande. De akut hematogena infektionerna karaktäriseras av hastigt insättande symtom som debuterar efter ett komplikationsfritt postoperativt förlopp. De kan inträffa när som helst efter primäroperationen. Patienter som drabbas av fördröjd infektion har sällan akut insjuknande, utan infektionen ger sig till känna med smärta och måttlig svullnad av leden. Radiologisk undersökning kan ibland påvisa tecken till proteslossning.

Diagnostik

Det saknas standardiserade kriterier för att diagnostisera en djup protesinfektion. Fynd av samma patogen i 3 eller fler odlingar har visat sig starkt tala för infektion.¹³ Ofta anses också följande vara nog för att sätta diagnos; Var kring protesens vid debridering eller protesextraktion, histopatologiskt påvisad infektion samt kommunicerande sinus.

Inflammationsparametrar

CRP och SR stiger postoperativt vid knä- och höftprotesoperationer. CRP når sin topp på andra eller tredje dagen och sjunker därefter successivt till preoperativ nivå 2-3 veckor senare. CRP stiger högre vid knäprotesoperation än vid höftprotesoperation. SR når sin topp runt femte postoperativa dagen och är tillbaka på preoperativ nivå efter 3 månader till ett år, vid höftprotesoperationer sannolikt tidigare än efter knäprotesoperationer.¹⁴ Det gör att det kan vara svårt att värdera ett enstaka CRP eller SR vid tidiga misstänkta protesinfektioner. Vid fördröjda och sena infektioner förstärker förhöjda inflammationsparametrar misstanken, men de kan vara endast lätt förhöjda eller till och med normala vid lågvirulenta infektioner. Inflammationsparametrar kan alltså ej användas för att utesluta en infektionsmisstanke, men ska alltid tas för att kunna utgöra ett utgångsvärde.

Artrocentes

Vid stark misstanke om infektion inom 4 v efter primäroperationen är det inte aktuellt med artrocentes då man istället bör operera med sårrevision och debridering och i samband med de djupa vävnadsodlingar. I tveksamma tidiga fall är det dock rekommenderat. Vid fördröjda och sena misstänkta fall av protesinfektion bör försök till artrocentes och odling på ledvätska utföras innan insättande av antibiotika. Falskt negativa odlingar är vanliga då bakterierna kan vara adhererade till implantatet och inte förekomma fritt i leden. Falsk positiva odlingar förekommer också pga risken för kontamination från huden, då ffa av KNS. I studier på misstänkt knäprotesinfektioner har man på patienter där man senare kunnat konstatera djup infektion i 50 % av fallen kunnat få positiva odlingar vid artrocentes.^{15 16}

Peroperativa odlingar

I samband med sårrevision och revisionskirurgi tas minst 5 djupa vävnadsprov. De tas från olika lokaler med nytt rent instrument för varje prov och skickas i rör med FAB-buljong. Antibiotika ska helst ha varit utsatt två veckor dessförinnan. Dessutom bör fem biopsier tas för att i händelse av negativa vävnadsodlingar kunna analyseras med PCR-teknik.

Behandling

Det finns olika operativa behandlingsalternativ. Debridering, och spolning med kvarlämnade av ickemodulära delar (DAIR), en- eller tvåstegsrevision, borttagande av protesdelar kvarlämnande en slinkled, artrodes samt amputation.

Vid symtomdebut inom 3-4 veckor efter primäroperationen är det förstnämnda alternativet att föredra. Det förutsätter ett stabilt implantat, vitala mjukdelar, samt att patienten är i ett operabelt skick. Vid sidan om de tidigaste infektionerna är detta också ett behandlingsalternativ för de fördröjda och sena infektioner med kort symtomduration (akut hematogena infektioner). Det utförs genom att man, helst innan patienten erhållit någon antibiotikabehandling, öppnar upp det gamla operationssåret och rensar upp och spolar i leden. Modulära delar utbytes och lokalbehandling med antibiotika appliceras. Efter att minst 5 vävnadsodlingar tagits ges intravenös antibiotika. Postoperativt ges iv antibiotika tills klinisk förbättring, sjunkande CRP, torrt sår samt att odlingssvar föreligger. Dock minst 5 dygns intravenös behandling. Då byte till kombinationsbehandling i minst 3 månader.

Vid symtomdebut senare än så, som ej är akut insättande, är det aktuellt med protesrevision. Om mjukdelarnas kondition tillåter, patienten inte har några allvarliga övriga sjukdomar, samt att bakterien har känslighet för antibiotika kan man överväga en enstegsrevision där man i en seans utbyter protesdelarna. Det är en fördel om känner till bakteriell etiologi. Man ger då riktad preoperativ antibiotika i 2-6 v, och sedan efter postoperativ intravenös behandling i 2-6 veckor byte till oral kombinationsbehandling i 3 månader (gäller både vid höftprotesinfektion och knäprotesinfektion).

Om patogenen ej är känd ges ofta ändå preoperativ kombinationsbehandling ex juvantibus. För att få tillförlitliga peroperativa vävnadsodlingar måste denna sättas ut minst två veckor preoperativt. I båda fallen rekommenderas tillblandning av antibiotika i bencementen, om möjligt riktad mot eventuell isolerad patogen.

Vid förekomst av abscesser, destrukturer i skelettet, mjukdelsengagemang eller om infektionen är orsakad av svårbehandlade bakterier såsom enterokocker, MRSA eller kinolonresistenta Pseudomonas, blir det istället aktuellt med tvåstegsrevision. Initialt extraherar man proteserna och håller längden på benet med en antibiotika-preparerad spacer. Antibiotikabehandlingen kan brytas efter 6 veckor om inflammationsparametrarna normaliserats och nästa seans med implantation av den slutgiltiga proteserna utföres två veckor därefter om fortfarande normala prover.

Slinkled och artrodes är ovanligt förekommande och endast i fall där patienten ej är skick att klara en tvåstegsrevision, eller där en fungerande protes ej skulle tillföra någon funktionell förbättring för patienten.⁷

Amputation kan användas vid sällsynta fall som icke kontrollerbar infektion, vid omfattande bensubstansförlust eller vid pseudartros i en knäledsartrodes.

I somliga fall är patienten ej i skick att genomgå en operativ åtgärd, och då kan det bli aktuellt med livslång suppressiv behandling utan mål att infektionen ska läka.

Handläggning

På avdelningen

Det är ovanligt med akut insjuknande i protesinfektion dagarna efter primär-operationen. Relativt vanligt förekommande är sårkomplikationer, vilket kan vara ett tidigt tecken till infektion. Vid sårsläckage sker förbandsbyte med ren rutin. Läckage är normalt upp till 2-3 dagar postop. Postoperativ feber är normalt och talar ej specifikt för postoperativ protesinfektion. Om feber, påverkad patient och normalt sårstatus bör annat infektionsfokus uteslutas, i första hand luft- och urinvägar. Vid misstanke om sårinfektion redan på avdelningen ska PAL/operatör informeras och i första hand vara ansvarig. Handläggning av sårkomplikationer avgörs i det enskilda fallet, helst i samråd med infektionskonsult. Generellt gäller att sårodling inte har någon plats, ej heller behandling med peroral antibiotika. Kirurgisk behandling rekommenderas vid kliniska symtom på infektion alternativt vid sår som vätskar mer än 7 dagar.¹⁷

Går patienten hem innan såret är torrt ska alltid en snar uppföljning planeras.

På akuten

Opåverkad patient och stark misstanke om djup infektion: Blod och urinodling. Inflammationsparametrar. Inläggning, fasta från midnatt. Orbitering för sårrevision nästkommande dag. Ingen antibiotika.

Opåverkad patient och låg misstanke om djup protesinfektion: Blod och urinodling. Inflammationsparametrar. Återbesök till PAL snarast; inom 2-3 dagar.

Påverkad patient: Kontakt med infektionsjour MSE. Ställningstagande till sepsisbehandling och vidare transport till MSE.

På operation

Vid sårrevision med debridering och bevarande av protes:

Preop sedvanlig infektionsprofylax (Ekvacillin i första hand – följ PRISS rekommendationer). Operationssåret öppnas upp, samtliga agraffer och suturer avlägsnas. Sårkanterna skärs rena om det finns förutsättningar att sluta såret. Detta skall i första hand eftersträvas. Hematom, fibrösa membran och devitaliserade ben- och mjukdelar avlägsnas. Modulära protesdelar bytes. 5 djupa vävnadsodlingar tas, vardera med rent nytt instrument.

Om patienten under sista två veckorna behandlats med antibiotika tas ett till två prov också i torrt sterilt rör för eventuell PCR-analys. På remissen skrives: ”Tacksam analys om negativa vävnadsodlingar”. Såret genomspolas med minst 5 liter koksalt. Suturering av muskelfästen, fascia och hud som vanligt. .

Postop ges fortsatt Ekvacillin 2 g x 3, förutom i följande fall där antibiotikaval först diskuteras ska med infektionskliniken:

Tidigare ledinfektioner, osteomyeliter, fistlar etc.
Recidiv
Sepsis

Kodning¹⁹

Infektioner

Protesinfektion kodas T84.5F och Y83.1 och det har inte någon betydelse för diagnoskodningen om den uppträder tidigt eller sent. Typisk kodsättning för reoperation vid djup protesinfektion där man avser rädsla protesen är NFS 19 (incision/debridering vid septisk artrit), NFS 49 (implantation av läkemedel vid septisk artrit), lämpliga koder för byte av caput och eventuellt liner med tillägg av NFW 69 (tidig reoperation för djup infektion).

Särskilda koder för tidig reoperation

Reoperationskoderna NFW skall alltid användas vid tidig reoperation, inom 30 dagar efter den ursprungliga operationen. För de mindre åtgärderna kan de användas separat men vid mer omfattande ingrepp bör de användas som tilläggs-koder. Bland annat ger detta högre DRG-poäng.

Extraktion av protes

Oavsett om man avser reimplantera en protes eller inte kodas extraktion av protes med NFU 09 för halvproteser och NFU 19 för totalproteser. Om man sätter in en spacer lägger man till NFC 59. Man skall alltså inte använda koden för excisionsartroplastik, det som man brukar kalla Girdlestone, i samband med proteskirurgi.

På avdelningen efter sårrevision

Ring till Baktlab (alternativt delegera detta till sköterska) dagligen från dag 2, tel. 05977, begär preliminär svar och därefter slut svar. Antibiotikabyte sker i samråd med infektionskonsult, men generellt gäller:¹⁸

S Aureus	Kloxacillin 2 g x 3 iv eller Vancomycin 1 g x 3 iv (MRSA, MRSE eller allergi)
Streptokocker	Bensylpenicillin 3 g x 3iv
Enterokocker	Ampicillin 2 g x 3 iv
Enterobacteriaceae	Imipenem/meropenem 500 mg x 3 IV

Pseudomonas	Imipenem/meropenem 1 g x 3 IV eller piperacillin/tazobactam 4 g x 3 IV eller ceftazidim 2 g x 3 IV
Anaerober	Klindamycin 600 mg x 3 iv
Blandflora	Imipenem/cilastatin eller meropenem 1 g x 3 iv

Parenteral behandling bör pågå till feberfrihet och sjunkande CRP, vanligen 5-7 dagar. Därefter byte till peroral behandling enligt nedan, även det i samråd med infektionskonsult:

S Aureus	Rifampicin 600 mg x 1 i kombination med Tavanic 500 mg x 2 (i andra hand istället Fucidinsyra 500 mg x 3 eller Klindamycin 300 mg x 3)
Streptokocker	Amoxicillin 750-1000 mg x 3 eller pc V 2 g x 3 (pc-allergi klindamycin 300 mg x 3)
Enterokocker	Amoxicillin 750-1000 mg x 3 (ev + gentamicin eller vancomycin)
Enterobacteriaceae	Ciprofloxacin 500 mg x 2 eller trimetoprim- sulfametoxazol (80 mg/400 mg) 2x2
Pseudomonas	Ciprofloxacin 750 mg x 2
Anaerober	Metronidazol 400 mg x 3 eller klindamycin 300 mg x 3
Blandflora	Behandling enligt fynd och resistensmönster. Somliga fall bör vårdas postoperativt på infektionskliniken:

Alla fall med sepsisbild (ställningstagande till TEE, endokarditutredning etc.)
De fall det krånglar, såsom att patienten har kvarvarande feber, osäkerhet kring
vilken bakterie osv.

Vid problem med nutrition eller medicinska komplikationer överväg remiss för
övertagning till medicinkliniken.

Patienten vårdas inläggande tills stabilt feberfri och att CRP sjunkit. Vanligtvis
c:a 5 dagar.

Uppföljning

Vid utskrivning får patienten kontaktuppgifter till infektionsmottagningen MSE. Dit vänder sig patienten vid förekomst av biverkningar av läkemedel. Återbesök efter 4-6 v till gemensam mottagning (tis em. NLN) med CRP. Vid Rimactan-behandling följes transaminaser 1 g/v första månaden, därefter 1 g/mån. Dessa prover tas på VC. Sedan följer nästa återbesök vid 3 mån. Om CRP då är normaliserat utsättes antibiotika. Nya prov +2 v och +4 v. Om även dessa är bra avslutas patienten.

Registrering

Vid sårkomplikation eller om det av annat skäl väcks misstanke om sårinfektion under postoperativa vårdtiden, alternativt i samband med agrafttagningen-/sårkontrollen, skall operatören informeras. Operationssåret fotograferas och läggs in i PACS. Sker detta vid sårkontrollen konsulterar sköterska i första hand operatören och i andra hand dagbakjouren. I förekommande fall på avdelningen är det rondande läkare som i samråd med operatören planerar fortsatt handläggning.

Vid konstaterad djup protesinfektion skall detta registreras i pärmen avsedd för komplikationer i samband med proteskirurgi. Det är respektive operatörs ansvar att meddela kontaktpersonen på respektive klinik; MSE Claus Rude och NLN Martin Forssberg.

Referenser

1. Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, Rantanen P. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999–2004: capture–recapture estimation. *J Hosp Infect* 2010; 75(3): 205-8
2. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop* 2010;468(1): 52-6
3. Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection* 2004;32:222-8
4. Phillips JE, Crane T P, Noy M, Elliot TS, Grimer R J. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006; 88 (7):943-8
5. Stéfansdóttir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty. Report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis* 2009a;41 (11-12):831-40
6. Zimmerli W, Sendi P. Pathogenesis of implant-associated infection: the role of the host. *Semin Immunopathol* (2011) 33:295-306
7. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner P E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351 (16):1645-54
8. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG Jr, et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2001;32:647-9
9. Robertsson O, Knutson K, Lewold S, Lidgren L. The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41,223 knees operated on in 1988-1997. *Acta Orthop Scand* 2001; 72(5):503-13
10. Della Valle CJ, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Periprosthetic sepsis. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(420):26-31
11. Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne contamination of wounds. *J Hosp Infect* 1982;3:123–35
12. Laine T, Aarnio P. Glove perforation in orthopaedic and trauma surgery. A comparison between single, double indicator gloving and double gloving with two regular gloves. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:898–900

13. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2932-9
14. Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Huddleston PM, Dekutoski MB, Yaszemski M, Currier B, Patel R. C-Reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. *Plos one* 2010 Feb 22;5(2):e9358.
15. Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop* 1996; 331: 132-9
16. Barack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The value of preoperative aspiration before total knee revision. *Clin Orthop* 1997; 345: 8-16
17. Knäprotesinfektioner. SVENSK ORTOPEDISK FÖRENING SKRIFTSERIE NR 20, 2006
18. Nationellt vårdprogram för led- och skelettinfectioner hos vuxna. Publicerat första gången hösten 2004. Reviderad version hösten 2008.
19. Svenska Höftprotesregistret årsrapport 2010