



Infecção periprotética do joelho – Parte 1: Fatores de risco, classificação e diagnóstico

Periprosthetic Knee Infection – Part 1: Risk Factors, Classification and Diagnosis

João Maurício Barretto¹ André Luiz Siqueira Campos² Nelson Hiroyuki Miyabe Ooka^{3,4}

¹Hospital São Vicente da Gávea, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Departamento de Ortopedia e Traumatologista, Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Departamento de Ortopedia e Traumatologista, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴Departamento de Ortopedia e Traumatologista, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência João Maurício Barretto, PhD, Rua das Laranjeiras, 550/1001, Rio de Janeiro, RJ, 22240-006, Brasil (e-mail: joao.barretto1@gmail.com).

Rev Bras Ortop 2022;57(2):185–192.

Resumo

A infecção é uma das complicações mais temidas no pós-operatório de artroplastias do joelho. Com o envelhecimento populacional progressivo e o aumento da incidência de doenças degenerativas articulares, observa-se um aumento exponencial do número de artroplastias realizadas e, conseqüentemente, do número de infecções pós-operatórias. O diagnóstico destas devem seguir um protocolo hierarquizado, com critérios bem definidos, que conduzam à conclusão diagnóstica, orientando, assim, o tratamento mais adequado. O objetivo do presente artigo de atualização é apresentar os principais fatores de risco, as classificações e, principalmente, guiar de forma organizada a investigação diagnóstica.

Palavras-chave

- ▶ artroplastia do joelho
- ▶ infecção de sítio cirúrgico
- ▶ fatores de risco
- ▶ diagnóstico

Abstract

Infection is one of the most feared complications in the postoperative period of knee arthroplasties. With the progressive aging of the population and the increased incidence of degenerative joint diseases, there is an exponential increase in the number of arthroplasties performed and, consequently, in the number of postoperative infections. The diagnosis of these should follow a hierarchical protocol, with well-defined criteria, which lead to diagnostic conclusion, thus guiding the most appropriate treatment. The aim of the present update article is to present the main risk factors, classifications and, mainly, to guide diagnostic investigation in an organized manner.

Keywords

- ▶ arthroplasty, replacement, knee
- ▶ surgical site infection
- ▶ risk factors
- ▶ diagnosis

recebido

06 de Novembro de 2020

aceito

17 de Dezembro de 2020

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729935>.

ISSN 0102-3616.

© 2022. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.

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

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

Introdução

Nos últimos 20 anos, a longevidade da população mundial está aumentando nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Tal fato acarreta crescimento na incidência e prevalência das doenças degenerativas de maneira geral, incluindo as articulares.^{1,2} Portanto, é natural e esperado um aumento do número das artroplastias primárias e de revisões³ realizadas como tratamento destas referidas doenças.³⁻⁵

O impacto socioeconômico nos sistemas de saúde é significativo, particularmente no tratamento de eventuais infecções.⁶⁻⁸

A incidência das infecções periprotéticas do joelho em 2001 era de 2,09% e, em 2009, de 2,18%, com uma tendência de aumento.⁷ Tal complicação é uma das principais causas de reinternação,⁹ sendo responsável por entre 13 e 25% das

revisões realizadas.^{3,5,10} O custo estimado do tratamento da infecção periprotética é entre três e quatro vezes maior do que o da artroplastia primária.^{9,11,12}

O objetivo do presente trabalho é revisar o que há de mais atual na prevenção, no diagnóstico e no tratamento da infecção periprotética do joelho.

Fatores de Risco

Os fatores de risco para infecção periprotética (IPP) podem ser modificáveis ou não modificáveis (– **Figura 1**).¹³

Os fatores modificáveis mais constantemente encontrados na literatura, assim como na prática clínica, são artrite reumatoide, diabetes mellitus, obesidade (índice de massa corporal [IMC] > 30), corticoterapia, alcoolismo, tabagismo e desnutrição, tendo como referência a hipoalbuminemia.¹⁴⁻²¹

Fatores Modificáveis do Paciente	Fatores com Evidência Limitada de Associação com ISC/IAP
<ul style="list-style-type: none"> • IMC – Forte • Tabagismo - Forte • Abuso de álcool - Forte • Baixa renda- Forte • Malnutrição (hipoalbuminemia) – Forte • História de DM- Forte • História de CVD - Moderada • História de ICC- Forte • História de arritmia cardíaca - Forte • História de DVP - Forte • Doença pulmonar crônica - Forte • Doença pulmonar obstrutiva crônica - Forte • História de doença renal- Forte • História de doença hepática/cirrose - Forte • História de AR - Forte • História de câncer/malignidade - Forte • História de osteonecrose - Forte • História de depressão - Forte • História de psicose - Forte • História de HIV/AIDS - Forte • Doença neurológica (hemiplegia, paraplegia) - Moderada • História de uso de corticosteroide - Forte • História de injeção intra-articular de corticosteroide - Moderada • Cirurgia articular prévia - Forte • Artroplastia de revisão - Forte • Infecção articular prévia - Moderada • Fragilidade - Moderado • Anemia pré-operatória - Forte • ASA grau >2 - Forte • Índice de comorbidade de Charlson elevado - Forte • Hiperglicemia pré-operatória e HbA1C elevada - Moderada • Transfusão sanguínea alogênica - Forte • Profilaxia com warfarina/HBPM - Moderada 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade (como uma exposição contínua) - Limitada • Etnia hispânica - Limitada • Americanos nativos e etnia Esquimó - Limitada • Raça asiática - Limitada • História de abuso de drogas - Limitada • Domicílio rural vs. não rural - Limitada • Abaixo do peso corporal - Limitada • História de hipertensão - Limitada • História de osteoartrite - Limitada • História de artrite pós-traumática - Limitada • Procedimentos dentários de baixo e alto risco - Limitada • História de ITU - Limitada • História de demência - Limitada • Hipercolesterolemia - Limitada • Doença péptica ulcerativa - Limitada • Doença valvular - Limitada • Tumor metastático - Limitada • História de coagulopatia - Limitada • História de tromboembolismo venoso - Limitada • Distúrbios da circulação pulmonar - Limitada • Hipotireoidismo - Limitada • Hepatites (B ou C) - Limitada • Desequilíbrio hidroeletrólítico - Limitada • Transfusão sanguínea autóloga - Limitada
Fatores Não Modificáveis do Paciente	
<ul style="list-style-type: none"> • Idade (>75 anos) - Moderada • Sexo masculino - Forte • Raça Negra - Forte • ATJ vs. ATQ - Forte 	

Fig. 1 Fatores de risco para infecção periprotética - reprodução do Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas de 2018 (CIIM-2018).¹³

Tabela 1 Classificação de McPherson para infecção periprotética

Fator	Grau	Descrição
Tipo	I	Infecção aguda (< 4 semanas de pós-operatório)
	II	Infecção hematogênica aguda (< 4 semanas de sintomas)
	III	Infecção crônica (> 4 semanas de sintomas)
Fatores do hospedeiro (comorbidades e imunidade)	A	Não comprometido
	B	Comprometido (1–2 fatores de comorbidade)
	C	Muito comprometido (> 2 fatores de comorbidade) ou um dos fatores abaixo: <ul style="list-style-type: none"> ○ Contagem de neutrófilos < 1000 ○ Contagem de CD4 < 100 ○ Usuário de drogas IV ○ Infecção ativa em outro sítio ○ Tumor ou displasia do sistema imunológico
Fatores Locais	1	Não comprometido
	2	Comprometido (1–2 fatores de comorbidade)
	3	Muito comprometido (> 2 fatores de comorbidade)

Os fatores sistêmicos e locais estão descritos na ►**Tabela 2**

Algumas outras condições clínicas e sociais também estão descritas como associadas a uma maior taxa de IPP, como classificação pré-operatória American Society of Anesthesiologists (ASA) > 2, baixa renda, doença vascular periférica e outras listadas na ►**Tabela 1**.^{14,21,22}

Lesões cutâneas ativas, seja na proximidade do sítio ou à distância, têm potencial aumento de risco de infecção articular periprotética (IAP), assim como história de cirurgia ou infecção articular prévia.^{16,20,23}

Alguns estudos relatam aumento da taxa de infecção em artroplastia total do joelho (ATJ) por artrose pós-traumática, principalmente com cirurgia prévia e implantes retidos.^{24,25}

Bergen et al.²⁶ encontraram, numa coorte retrospectiva comparativa (109 pacientes com implantes e 109 pacientes sem), um aumento da taxa de infecção em pacientes submetidos à ATJ com implante na região do joelho (osteossínteses ou osteotomias). Entretanto, não houve diferença quando comparados os grupos com remoção prévia dos implantes ($n=43$) com aqueles removidos durante o procedimento de ATJ ($n=46$).

Existe controvérsia quanto ao aumento da taxa de infecção após ATJ em pacientes submetidos à infiltração articular prévia. Alguns estudos demonstraram aumento do risco de infecção quando a ATJ é realizada até 3 meses após a infiltração articular.^{27,28} Por outro lado, outras pesquisas não encontraram diferenças significativas, mesmo em períodos curtos após a infiltração (10 semanas),²⁹ ou em pacientes submetidos a múltiplas infiltrações.³⁰ O II-ICM-2018 (II International Consensus on Musculoskeletal Infection – 2018) sugere aguardar, pelo menos, 3 meses após a infiltração para se realizar a artroplastia.³¹

Com relação aos fatores não modificáveis, a idade, por si só, não parece ser um fator predisponente à infecção.^{15,16} Quanto ao gênero, alguns estudos mostram maior taxa de infecção em homens do que em mulheres.^{15,16} Negros também apresentam maior percentual de infecção quando comparados aos brancos.²¹

Komnos et al.³² avaliaram retrospectivamente pacientes com artroplastias em mais de uma articulação. No referido estudo, concluíram que IPP de uma articulação pode predispor à infecção, por via hematogênica, em outro sítio protético. Situações de risco para esta complicação são: sexo feminino, artrite reumatoide, infecção por Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) e pacientes que se apresentam com febre por ocasião do diagnóstico da primeira articulação infectada.

Classificação

As classificações são importantes para estratificar e orientar a conduta nas diversas condições clínicas, assim como normatizar a comunicação entre colegas.³³

Segawa et al.,³⁴ em 1999, publicaram um estudo retrospectivo propondo uma classificação e seus respectivos tratamentos, baseados na cronologia e na etiologia da infecção, dividindo as IPPs em: culturas positivas em colheita perioperatória de revisão, infecção superficial aguda, infecção profunda aguda, infecção crônica, e infecção hematogênica aguda. Entretanto, a classificação não leva em conta as condições do paciente, locais e sistêmicas, ou o agente etiológico.³⁴

McPherson et al.^{35,36} descreveram um sistema de classificação de IPP para quadril e joelho baseado em uma análise retrospectiva de casos avaliando três fatores: tipo da infecção (aguda, hematogênica aguda ou crônica), fatores do hospedeiro e fatores locais (►**Tabela 2**). Esta classificação foi validada pelo Consenso Internacional de Infecção Musculoesquelética com índice de evidência moderada e 74% de concordância do painel.³⁷

Alt et al.³⁸ propõem uma nova classificação baseada na classificação TNM para tumores, adaptando-a para infecção periprotética, onde se enfatiza a patogenicidade do agente etiológico.

Na classificação proposta, “T” seria a avaliação tecidual, “N” o fator celular não-humano (agente etiológico) e “M” a

Tabela 2 Fatores locais e sistêmicos para a classificação de McPherson

Fator	Descrição
Comprometimento sistêmico do hospedeiro (comorbidade ou imunidade)	Idade \geq 80anos
	Alcoolismo
	Dermatite ou celulite crônica ativa
	Cateter permanente
	Desnutrição crônica (albumina \leq 3,0g/dL)
	Uso crônico de nicotina (inalatório ou oral)
	Diabetes mellitus (requerendo tratamento medicamentoso)
	Insuficiência hepática (cirrose)
	Uso de drogas imunossupressoras (corticóide, MTX, ciclosporina)
	Neoplasia maligna (ativa ou história)
	Insuficiência pulmonar (SaO ₂ < 60% em ar ambiente)
	Insuficiência renal crônica em diálise
	Doença inflamatória sistêmica (Artrite Reumatoide, Lúpus Eritematoso Sistêmico)
	Comprometimento imunológico sistêmico por infecção ou imunodeficiência (AIDS, imunodeficiências adquiridas)
Comprometimento do membro afetado (condições da ferida e do membro)	Infecção ativa (> 3–4 meses)
	Múltiplas incisões – pontes cutâneas
	Perda de partes moles por trauma prévio
	Abcesso subcutâneo (extensão > 8 cm ²)
	Fístula sinovial cutânea
	Fratura periarticular prévia ou trauma articular prévio (esmagamento)
	Irradiação local prévia
	Insuficiência vascular periférica – arterial ou venosa

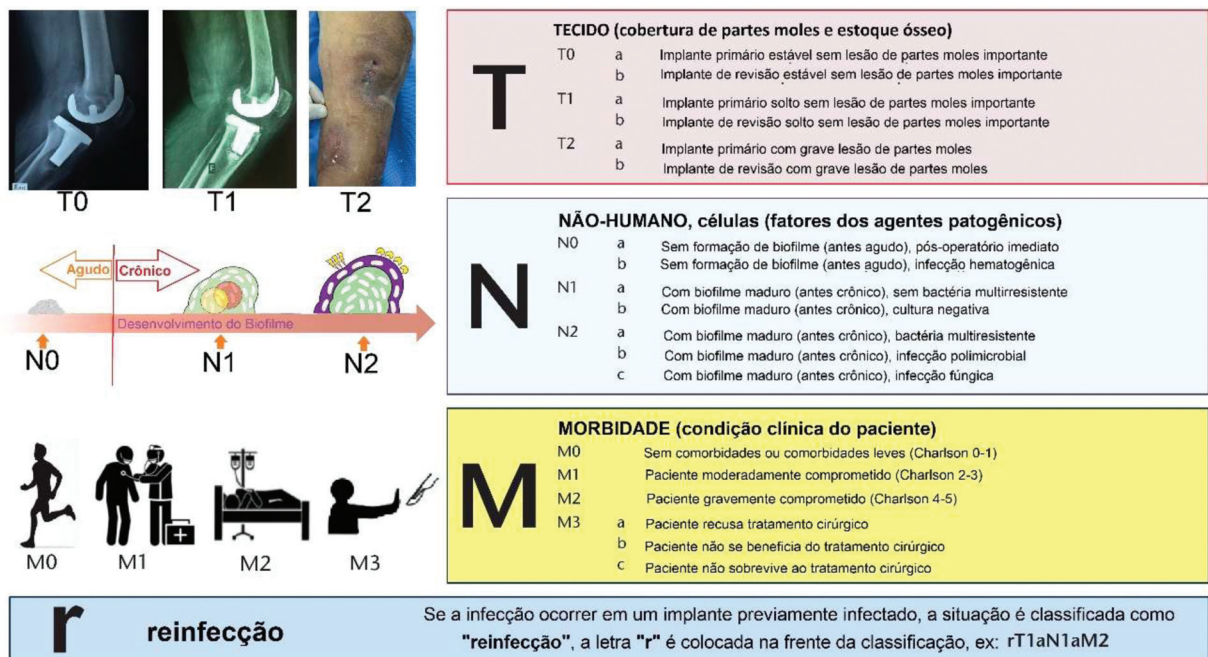


Fig. 2 Classificação TNM para IPP.⁴⁰

morbidade do hospedeiro, de acordo com a classificação de comorbidades de Charlson (► **Figura 2**).³⁸⁻⁴⁰

A ideia de fazer uma classificação que inclua estes três fatores nos parece a forma mais apropriada; entretanto, não encontramos nenhum estudo validando a referida classificação.

Diagnóstico

O diagnóstico de infecção pós-artroplastia do joelho sempre foi um desafio. Nas primeiras semanas de pós-operatório, a ocorrência de dor, calor local e de incapacidade funcional podem ser normais e não estarem relacionadas com qualquer tipo de infecção bacteriana.

Portanto, é fundamental definir critérios que caracterizem a presença de infecção, que eles sejam reprodutíveis e que possam preencher critérios, os mais objetivos possíveis, no sentido de fechar o diagnóstico.

Seguindo o conceito de que o diagnóstico de infecção, quase sempre, é de análise multifatorial – dados clínicos, laboratoriais, de imagens e análise de líquido sinovial – é muito importante hierarquizar as ações de modo a construir este mesmo diagnóstico dentro de um raciocínio clínico lógico e progressivo.

Consideramos a estratégia definida pelo II-ICM-2018 a melhor opção de investigação diagnóstica, pois, além de "empurrar" o investigador para o próximo passo até que se

chegue à conclusão de infecção, ou de ausência dela, ela congrega conhecimento científico de melhor evidência disponível, com a experiência de centenas de ortopedistas, infectologistas e microbiologistas ao redor do mundo. O algoritmo proposto foi testado e validado, apresentando altas taxas de sensibilidade (96,9%) e de especificidade (99,5%).^{37,41}

Seguindo este critério, o diagnóstico de infecção é definido pela presença de um dos chamados critérios maiores – fístula com comunicação articular ou duas culturas positivas para o mesmo microorganismo identificada usando meios de cultura – ou através de pontuação de variantes clínicas, séricas ou advindas de análise do líquido sinovial obtido por punção articular (► **Figura 3**).³⁷

A ocorrência de fístula encontra-se em cerca de 13% dos casos.³⁸ Na ausência da mesma, quando o paciente apresenta dor no joelho operado, calor e, não raro, diminuição do arco de movimento, é imperiosa a solicitação de exames de sangue para avaliação da série branca, VHS, proteína c-reativa (PCR) e D-dímero.³⁷

A VHS e a PCR são marcadores inflamatórios utilizados como primeira linha na triagem do paciente com suspeita de infecção, com sensibilidade em torno de 75 a 88% e especificidade de entre 70 e 74%, respectivamente.⁴² A sensibilidade de ambos, combinados, varia de 84 a 86%, e a especificidade de 47 a 72,3%.^{43,44} A PCR atinge seu valor mais alto no terceiro dia de pós-operatório e se mantém

Critérios Maiores (pelo menos um dos seguintes)	Decisão
Duas culturas positivas do mesmo organismo usando métodos de cultura padrão	Infectado
Fístula com evidência de comunicação com a articulação ou visualização da prótese	

Critérios Menores	Limiar		Pontuação	Decisão
	Aguda [€]	Crônica		
PCR sérica (mg/L) ou Dimero D (ug/L)	100 Desconhecido	10 860	2	Somatória de pontos pré e pós-operatória: ≥6 Infectado 3 a 5 Inconclusivo* < 3 não Infectado
Elevação da VHS (mm/hr)	Sem importância	30	1	
Leucócitos Sinoviais Elevados (células/µL) ou Esterase Leucocitária	10.000 ++	3.000 ++	3	
Alfa-defensina (qualitativa/quantitativa)	1.0	1.0		
PMN Sinoviais Elevados (%)	90	70	2	
Única Cultura Positiva			2	
Histologia Positiva			3	
Purulência Intraoperatória Positiva [§]			3	

[€]Este critério nunca foi validado em infecções agudas. [§]Nenhum papel na suspeita de reação tecidual local adversa.

*Considere mais diagnósticos moleculares, como o sequenciamento de nova geração.

Fig. 3 Critérios de diagnóstico da Sociedade de infecção musculoesquelética (reprodução do CIIM).

acima do normal por 3 semanas ou mais.⁴⁵ AVHS se mantém elevada por, pelo menos, 6 semanas.⁴⁶ Vale lembrar que, em pacientes com artrite inflamatória, o valor de corte desses marcadores pode ser mais alto pela influência da doença de base,⁴⁷ assim como o uso de antibióticos pode gerar falso-negativo.⁴⁸ Um estudo recente demonstrou maior sensibilidade (89%) e especificidade (93%) do D-dímero em relação aos tradicionais VHS e PCR.⁴³ Outro estudo observou declínio aos níveis basais do D-dímero já no segundo dia de pós-operatório.⁴⁶ É importante salientar que ~2,5% das infecções não apresentam alterações nos exames citados.³⁷

O próximo passo na sequência da investigação é a artrocentese com envio do líquido sinovial para análise laboratorial de celularidade (citometria) e cultura/antibiograma. Não há contraindicação formal à aspiração articular.^{37,49} Neste procedimento, que fecha o diagnóstico em 65% dos casos, é primordial que se obedeça aos critérios de barreira máxima à contaminação, realização por um profissional experiente, acondicionamento adequado e envio imediato do material ao laboratório.³⁷

Na fase aguda, a presença no líquido sinovial de ≥ 10.000 leucócitos/ μL , com pelo menos 90% de polimorfonucleares (PMNs) e, na fase crônica, ≥ 3.000 leucócitos/ μL , com pelo menos 70% de PMN, indicam infecção.³⁷

Quanto à cultura do líquido aspirado, alguns critérios devem ser seguidos para minimizar o risco de falso-negativo. É importante que se realize tempo prolongado de cultura, tendo em vista que boa parte das amostras negativas, na verdade, são infecções por germes de crescimento demorado, interrompido antes do tempo adequado.⁵⁰

O líquido articular coletado pode, ainda, ser utilizado para outros dois testes: alfa-defensina e esterase leucocitária.³⁷

A alfa-defensina é um peptídeo antimicrobiano produzido pelos neutrófilos em resposta aos patógenos.^{37,51,52} Este marcador pode ser pesquisado no líquido sinovial através de imunoensaio laboratorial ou pelo teste de fluxo lateral, que é um teste rápido com kit específico e que pode ser realizado no centro cirúrgico com resultado em alguns minutos. O teste de fluxo lateral apresenta taxa de sensibilidade de 78,5% e especificidade de 93,3%, conforme revisão sistemática realizada pelo II-ICM-2018 com dados agrupados de 486 pacientes.⁴¹ O imunoensaio apresenta taxa de sensibilidade de 98,1% e de especificidade de 96,4%.⁵⁴ A alfa-defensina não é influenciada pelo uso recente de antibiótico, por traços de sangue na amostra, nem por comorbidades como doenças inflamatórias. O teste rápido necessita de pequeno volume de líquido sinovial (15 μL), o que pode ser uma grande vantagem nos casos de ausência de derrame articular.^{53,54} Por outro lado, na presença de metalose, pode apresentar falso-negativo em até 30% dos casos, e também pode ser influenciado por artropatia por cristais (gota) e não deve ser feito em aspirado de hematoma.⁵³

A esterase leucocitária é um exame com sensibilidade de 85,7% e especificidade de 94,4% segundo a revisão sistemática realizada pelo II-ICM-2018 com dados agrupados de 2.061 pacientes.⁴¹ Este teste também não sofre influência de uso recente de antibiótico,⁵⁵ porém a presença de sangue na amostra altera a legibilidade do teste e pode ser necessária a

centrifugação para neutralizar a interferência dos eritrócitos.^{37,56}

Nos casos em que não seja possível aspirar conteúdo suficiente para análise (punção seca) ou cujas culturas sejam negativas (17% dos casos) os achados intraoperatórios de pus, análise histológica, cultura de tecido e sequenciamento de nova geração podem auxiliar no diagnóstico de infecção.⁴¹ Não é apropriado realizar lavado articular nos casos de punção seca.⁴¹

Mesmo com todo o arsenal de exames e o algoritmo estruturado e validado, em 5% dos casos, não se consegue confirmar o diagnóstico de infecção.⁴¹

Alguns exames de imagem podem auxiliar no planejamento do tratamento, mas apresentam baixa especificidade quanto ao diagnóstico.⁵⁷ Sinais de soltura precoce na radiografia convencional levam à suspeita de infecção.⁵⁸ A tomografia computadorizada (especialmente a artrotomografia) e a ressonância magnética (RM) com supressão de metal também podem mostrar sinais de soltura, defeitos ósseos e, eventualmente, osteomielite;⁵⁷ porém, pelo alto custo e baixa especificidade, não são recomendados como medidas diagnósticas.^{58,59}

Por outro lado, outros exames têm sido utilizados para diferenciar soltura asséptica de infecção, especialmente nos casos de punção seca, como a combinação de cintilografia com leucócitos marcados e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT-CT), que ainda tem a vantagem de mostrar a extensão do comprometimento da infecção, tanto óssea quanto de partes moles, podendo ser de grande valia no planejamento da cirurgia.⁵⁷

Suporte Financeiro

Os autores declaram que não receberam apoio financeiro de fontes públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses. Dr. Barretto informa que recebeu honorários pessoais da Stryker Latin America, fora do presente trabalho.

Referências

- 1 Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet* 2016;387(10033):2145–2154
- 2 Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73(07):1323–1330
- 3 Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(01):45–51
- 4 Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Joint J* 2015; 97-B(08):1076–1081
- 5 Delanois RE, Mistry JB, Gwam CU, Mohamed NS, Choksi US, Mont MA. Current Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 2017;32(09): 2663–2668

- 6 Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(04):780-785
- 7 Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty* 2012;27(8, Suppl):61-5.e1
- 8 Hoy DG, Smith E, Cross M, et al. The global burden of musculoskeletal conditions for 2010: an overview of methods. *Ann Rheum Dis* 2014;73(06):982-989
- 9 Kurtz SM, Lau EC, Ong KL, Adler EM, Kolisek FR, Manley MT. Which Clinical and Patient Factors Influence the National Economic Burden of Hospital Readmissions After Total Joint Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(12):2926-2937
- 10 Evangelopoulos DS, Ahmad SS, Krismer AM, et al. Periprosthetic Infection: Major Cause of Early Failure of Primary and Revision Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg* 2019;32(10):941-946
- 11 Kapadia BH, Banerjee S, Cherian JJ, Bozic KJ, Mont MA. The Economic Impact of Periprosthetic Infections After Total Hip Arthroplasty at a Specialized Tertiary-Care Center. *J Arthroplasty* 2016;31(07):1422-1426
- 12 Akindolire J, Morcos MW, Marsh JD, Howard JL, Lanting BA, Vasarhelyi EM. The economic impact of periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg* 2020;63(01):E52-E56
- 13 Parvizi J, Gehrke T. Anais do 2o Encontro do Consenso Internacional (ICM) em Infecção Musculoesquelética [Internet]. ICM Philly 2019 [citado 22 de março de 2020]. Disponível em: <https://icmphilly.com/document/icm-document-translation-s/icm-document-portugues-brasil-translation/>
- 14 Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020;140(02):239-245
- 15 Chen J, Cui Y, Li X, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133(05):675-687
- 16 Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick ADINFORM Team. Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(03):e0150866
- 17 Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2015;89(02):82-89
- 18 Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - A register-based cohort study. *PLoS One* 2017;12(03):e0173083
- 19 Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low Albumin Levels, More Than Morbid Obesity, Are Associated With Complications After TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(10):3163-3172
- 20 Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis* 2018;77(02):281-288
- 21 Zainul-Abidin S, Amanatullah DF, Anderson MB, et al. General Assembly, Prevention, Host Related General: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S13-S35
- 22 Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(09):775-782
- 23 Ares O, Arnold WV, Atilla B, et al. General Assembly, Prevention, Host Related Local: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S3-S12
- 24 Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Mather RC 3rd, Wellman SS, Bolognesi MP. Outcomes after Total Knee Arthroplasty for post-traumatic arthritis. *Knee* 2015;22(06):630-639
- 25 Aalirezaie A, Anoushiravani A, Cashman J, et al. General Assembly, Prevention, Host Risk Mitigation - Local Factors: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S37-S41
- 26 Bergen MA, Ryan SP, Hong CS, Bolognesi MP, Seyler TM. Conversion Total Knee Arthroplasty: A Distinct Surgical Procedure With Increased Resource Utilization. *J Arthroplasty* 2019;34(7S):S114-S120
- 27 Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does Timing of Previous Intra-Articular Steroid Injection Affect the Post-Operative Rate of Infection in Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty* 2015;30(11):1879-1882
- 28 Richardson SS, Schairer WW, Sculco TP, Sculco PK. Comparison of Infection Risk with Corticosteroid or Hyaluronic Acid Injection Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(02):112-118
- 29 Khanuja HS, Banerjee S, Sodhi GS, Mont MA. Do Prior Intra-Articular Corticosteroid Injections or Time of Administration Increase the Risks of Subsequent Periprosthetic Joint Infections after Total Knee Arthroplasty? *J Long Term Eff Med Implants* 2016;26(03):191-197
- 30 Kokubun BA, Manista GC, Courtney PM, Kearns SM, Levine BR. Intra-Articular Knee Injections Before Total Knee Arthroplasty: Outcomes and Complication Rates. *J Arthroplasty* 2017;32(06):1798-1802
- 31 Cizmic Z, Feng JE, Huang R, et al. Hip and Knee Section, Prevention, Host Related: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S255-S270
- 32 Komnos GA, Manrique J, Goswami K, et al. Periprosthetic Joint Infection in Patients Who Have Multiple Prostheses in Place: What Should Be Done with the Silent Prosthetic Joints. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(13):1160-1168
- 33 Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, Karam MD, Kellam JF. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018. *J Orthop Trauma* 2018;32(Suppl 1):S1-S170
- 34 Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(10):1434-1445
- 35 McPherson EJ, Tontz W Jr, Patzakis M, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. *Am J Orthop* 1999;28(03):161-165
- 36 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
- 37 Amanatullah D, Dennis D, Oltra EG, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Definitions: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S329-S337
- 38 Alt V, Rupp M, Langer M, Baumann F, Trampuz A. Can the oncology classification system be used for prosthetic joint infection?: The PJI-TNM system *Bone Joint Res* 2020;9(02):79-81
- 39 Alt V, Rupp M, Langer M, Baumann F, Trampuz A. Infographic: Can the oncology classification system be used for prosthetic joint infection?: The PJI-TNM system *Bone Joint Res* 2020;9(02):77-78
- 40 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(05):373-383
- 41 Abdel Karim M, Andrawis J, Bengoa F, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Algorithm: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S339-S350
- 42 Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(11):2102-2109
- 43 Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99(17):1419-1427

- 44 Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for Infection Before Revision Hip Arthroplasty: A Meta-analysis of Likelihood Ratios of Erythrocyte Sedimentation Rate and Serum C-reactive Protein Levels. *J Am Acad Orthop Surg* 2017;25(12): 809–817
- 45 Barretto JM, Loures FB, Albuquerque RS, Bezerra FD, Faro RV, Cavanellas NT. Evaluation of serum levels of C-reactive protein after total knee arthroplasty. *Rev Bras Ortop* 2017;52(02): 176–181
- 46 Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg Res* 2018;13(01):36
- 47 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(07):594–600
- 48 Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, et al. Premature Therapeutic Antimicrobial Treatments Can Compromise the Diagnosis of Late Periprosthetic Joint Infection. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(07):2244–2249
- 49 Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and Joint Injection in Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants. *Mayo Clin Proc* 2017;92(08):1223–1226
- 50 Yoon HK, Cho SH, Lee DY, et al. A Review of the Literature on Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Knee Surg Relat Res* 2017;29(03): 155–164
- 51 Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Comparison with a Gold Standard. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100(01):42–48
- 52 Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin Accuracy to Diagnose Periprosthetic Joint Infection—Best Available Test? *J Arthroplasty* 2016;31(02): 456–460
- 53 Bauer TW, Bedair H, Creech JD, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Laboratory Tests: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S):S351–S359
- 54 Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, et al. The Alpha-defensin Test for Periprosthetic Joint Infections Is Not Affected by Prior Antibiotic Administration. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474(07):1610–1615
- 55 Shahi A, Alvand A, Ghanem E, Restrepo C, Parvizi J. The Leukocyte Esterase Test for Periprosthetic Joint Infection Is Not Affected by Prior Antibiotic Administration. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(08):739–744
- 56 Li X, Li R, Ni M, et al. Leukocyte Esterase Strip Test: A Rapid and Reliable Method for the Diagnosis of Infections in Arthroplasty. *Orthopedics* 2018;41(02):e189–e193
- 57 Diaz-Ledezma C, Espinosa-Mendoza R, Gallo J, et al. General Assembly, Diagnosis, Imaging: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019;34(2S): S215–S223
- 58 Springer BD. The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2015;30(06):908–911
- 59 Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al; American Academy of Orthopaedic Surgeons. 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* 2011;93(14):1355–1357