



Francesco Addevico (foto)

Nicola Piolanti  
Enrico Bonicoli  
Michele Lisanti

*I Clinica Ortopedica, Università di Pisa*

## I fattori di rischio di infezione periprotetica. S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica: proposta di un nuovo score

*Periprosthetic joint infection risk factors. proposal of new score.  
S.T.R.I.P.: Stratification of Risks of Infection in joints Prosthesis*

### Riassunto

L'infezione periprotetica è una delle complicanze più frequenti e temibili dopo protesizzazione di anca e ginocchio. Strategia di prevenzione è la stratificazione di rischio paziente specifico.

Questo studio, dopo analisi critica della letteratura, propone uno score di stratificazione preoperatoria di rischio di infezione periprotetica (S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica) nella speranza di vedere nascere uno studio multicentrico di validazione.

Con le parole chiave "riskfactors" AND "periprosthetic joint infection" è stata eseguita una ricerca di Reviews su Pubmed dal 2014 ad Ottobre 2016. 16 reviews hanno analizzato 21 fattori di rischio. Gli elementi valutabili preoperatoriamente che hanno dimostrato maggior associazione statistica sono obesità, malnutrizione, fumo di sigaretta, ASA score > 2, diabete mellito, immunodeficienza, infezione urinaria e artrite reumatoide. Agli stessi è stato associato valore numerico secondo logica proposta costruendo uno score di stratificazione di rischio.

**Parole chiave:** infezione periprotetica, score, fattori di rischio, S.T.R.I.P.

### Summary

*Periprosthetic joint infection is one of the most frequent and frightening complication after primary total hip and knee arthroplasty. The risks stratification for each patient is strategy of prevention. After a literature analysis, this study proposes a new preoperative score of risks stratification of periprosthetic joint infection (S.T.R.I.P.: Stratification of Risk of Infection of Prothesis) in order to receive the Community validation. With the key world "riskfactors" AND "periprosthetic joint infection" a PubMed-reviews research from 2014 until October 2016 has been performed. 16 reviews analyzed 21 risk-factors. The elements that we can consider before surgery and that have shown major statistical association are obesity, malnutrition, smoke, ASA > 2, DM, immunodeficiencies, urinary infections and rheumatoid arthritis. We gave a number value to each element elaborating a new periprosthetic joint infection risk factors stratification score.*

**Key words:** periprosthetic joint infection, score, risk factors, S.T.R.I.P.

## Introduzione

Gli interventi di sostituzione protesica d'anca e di ginocchio sono una delle pratiche chirurgiche più impiegate al mondo. *The Lancet*, nel 2007, definisce l'intervento di protesi d'anca come "intervento del secolo". Il miglioramento delle tecniche chirurgiche, delle proprietà fisiche e biologiche degli impianti e dei livelli di assistenza anestesiológica hanno permesso di espandere le indicazioni ad un pool di pazienti sempre più ampio ed eterogeneo. È ormai storico il lavoro di S. Kurtz et al. che ipotizza un aumento del numero di interventi del 137% dal 2005 al 2030.

### Indirizzo per la corrispondenza:

**Francesco Addevico**  
via G. Mazzini, 26  
56125 Pisa  
E-mail: francescoaddevico@gmail.com

A fronte di una percentuale di successo sempre più soddisfacente, il fallimento dell'intervento espone il paziente ad un iter terapeutico spesso lungo e gravoso quoad vitam e quoad valitudinem, oltre a rappresentare una spesa sempre più importante per il Sistema Sanitario Nazionale. L'infezione periprotetica è una delle complicanze più frequenti, temibili e difficilmente risolvibili per il chirurgo Ortopedico. La prevenzione delle infezioni è, e sarà in futuro, strategia fondamentale per non assistere ad un incremento proporzionale degli interventi di revisione. La stratificazione dei fattori di rischio diventa così determinante al fine di prevenire le complicanze. Dopo un'analisi della letteratura scientifica questo studio propone uno score preoperatorio di stratificazione del rischio di infezione periprotetica (S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica) con lo scopo di sottoporlo all'attenzione della comunità scientifica e nella speranza di veder nascere uno studio di validazione multicentrico.

## Epidemiologia

È stimato che ogni anno nei soli Stati Uniti vengano eseguiti circa 80000 interventi di revisione di impianti protesici di cui il 20% sono dovuti ad infezione periprotetica<sup>1</sup> con un costo stimato di 107.264 \$ per paziente<sup>2</sup>. Secondo una review condotta nel 2014 da R. Patel (MayoClinic) il tasso di infezione periprotetica ha subito un incremento dal 2001 al 2009 con una percentuale di infezioni dopo impianto primario di anca cresciuta dal 1,99% al 2,18% e dal 2,05% al 2,18% dopo impianto primario di ginocchio<sup>3</sup>. Una meta-analisi proposta da Ramkumar et al. nel 2015<sup>4</sup> evidenzia come l'infezione del sito chirurgico (causa predisponente l'infezione profonda) rappresenta la terza causa di riospedalizzazione dopo impianto protesico primario.

I fattori di rischio di infezione periprotetica.  
S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica:  
proposta di un nuovo score

Il tasso di riospedalizzazione calcolato è del 5,6% a 30 giorni e del 7,7% a 90 giorni per la protesi d'anca e del 3,3% e del 9,7% rispettivamente a 30 e 90 giorni per la protesi di ginocchio. Il 60/70% dei casi di infezione periprotetica si manifesta a 2 anni dall'intervento<sup>3</sup>.

## Materiali e metodi

È stata eseguita una ricerca di tutti i lavori di reviews e metanalisi pubblicati su PubMed con le parole chiave "riskfactors" AND "periprosthetic joint infection". La ricerca ha evidenziato 29 lavori scientifici. Sono stati presi in analisi i lavori scientifici dal 2014 ad ottobre 2016 per un totale di 16 reviews.

I fattori di rischio di cui è stata studiata la correlazione con l'infezione periprotetica sono: genere (maschio, femmina), età, ipertensione, obesità, malnutrizione, fumo di sigaretta, abuso di alcool, uso di steroidi, ASA score, tempo operativo, trasfusioni di sangue, utilizzo di drenaggio post chirurgico, diabete mellito, patologia tiroidea, immunodeficienza, chirurgia bilaterale, cementazione, colonizzazione cutanea MRSA, demenza, infezioni urinarie ed artrite reumatoide per un totale di 21 fattori di rischio (Tab. I).

Dopo analisi in letteratura degli stessi e secondo il razionale proposto sono stati assegnati valori numerici ai fattori di rischio più incidenti e calcolabili prima di intervento chirurgico (Fig. 1).

## Discussione

Genere, età, demenza e patologia tiroidea non sembrano avere correlazione statistica con il rischio di infezione periprotetica<sup>5,6</sup>.

**Tabella I.** Fattori di rischio di infezione periprotetica. Sono stati evidenziati gli elementi proposti nello score e il relativo valore numerico associato.

Protettivo	Associazione statistica				Score-value
	Nessuna	Bassa	Alta		
Utilizzo di drenaggio	Genere	Utilizzo di steroidi	Obesità		3/4
	Età	Chirurgia bilaterale	Malnutrizione		3
	Patologia tiroidea	Trasfusioni di sangue	Fumo di sigaretta		1
	Demenza	Cementazione	ASA score > 2		2-3
		Abuso di alcool	Tempo operatorio		-
		Iperensione arteriosa	Diabete mellito		2
		Colonizzazione cutanea MRSA	Immunodeficienza		variabile
			Infezione urinaria		X
			Artrite reumatoide		1/3




<b>STRIP</b>	
<b>STRATIFICAZIONE DI RISCHIO DI INFEZIONE PERIPROTESICA</b>	
<b>OBESITA'</b>	
BMI > 30 aumento del rischio dalle 4 alle 7 volte _____	<input type="checkbox"/> 3
BMI > 35 aumento del rischio fino a 9 volte _____	<input type="checkbox"/> 4
BMI > 40 _____ <b>INTERVENTO SCONSIGLIATO</b>	<input checked="" type="checkbox"/> 
<b>MALNUTRIZIONE</b>	
(albumina sierica < 3,5 g/dl, conta leucocitaria < 1500 MM3, transferrina < 200mg/dl) aumento del rischio fino a 7 volte. _____	<input type="checkbox"/> 3
Associazione con Obesità: 42 % DI COMPLICANZE INFETTIVE. <b>INTERVENTO SCONSIGLIATO</b>	<input checked="" type="checkbox"/> 
<b>FUMO DI SIGARETTA</b>	
aumento del rischio di 2 volte. _____	<input type="checkbox"/> 1
Il paziente ha smesso da almeno 4 settimane: riduzione del 30% del rischio infettivo) _____	<input type="checkbox"/>
<b>DIABETE MELLITO</b>	
aumento del rischio di 4 volte. NECESSITÀ DI STRETTI CONTROLLI GLICEMICI	<input type="checkbox"/> 2
<b>ARTRITE REUMATOIDE</b>	
aumento del rischio dalle 4 alle 9 volte. <b>In terapia immunosoppressiva</b> _____	<input type="checkbox"/> 3
<b>Attualmente non in terapia</b> _____	<input type="checkbox"/> 1
<b>IMMUNODEFICIENZA</b>	
Diagnosi in atto: necessità di _____ <b>CONSULENZA INFETTIVOLOGICA</b>	<input type="checkbox"/> ooo
<b>ASA SCORE &gt; 2</b>	
Elevato rischio di infezione periprotetica.	<input type="checkbox"/> 2
Necessità di Terapia Intensiva Post Operatoria (escluse T.I.P.O. dedicate) _____	<input type="checkbox"/> 3
<b>INFEZIONE URINARIA</b>	
Infezione urinaria sintomatica in atto. NECESSITÀ DI TERAPIA ANTIBIOTICA E DI RISOLUZIONE PRIMA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO _____	<input checked="" type="checkbox"/> 
Batteriuria non sintomatica NON SIGNIFICATIVO _____	<input type="checkbox"/>
<b>TOTALE</b> _____	

Figura 1. S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica.

L'utilizzo di steroidi, chirurgia bilaterale, trasfusioni di sangue, cementazione, abuso di alcool ed ipertensione arteriosa presentano risultati contrastati secondo studi differenti ma sembrano avere bassa significanza scientifica<sup>5</sup>. In considerazione di tali dati questi parametri non sono stati inclusi nel score.

L'utilizzo di drenaggio viene considerato fattore protettivo<sup>5</sup> e quindi non incluso nello score.

L'immunodeficienza in quanto patologia eterogenea nella manifestazione clinica e nell'eziologia è difficilmente standardizzabile e non si riscontrano dati scientifici che quantifichino in tasso percentuale la relazione statistica genericamente dell'immunodeficienza con l'infezione periprotetica. In considerazione dell'unanime opinione che rappresenti un importante fattore di rischio, in caso di diagnosi di Immunodeficienza, si propone nello score di sottoporre il paziente a consulenza Infettivologica prima dell'intervento chirurgico. Sarà in accordo con il Collega Infettivologo che si potrà quantificare il rischio.

La colonizzazione cutanea da parte di stafilococchi meticillino resistenti (MRSA) si reperta in circa il 12-23% dei casi di infezione periprotetica. Resta ancora controversa la necessità di eseguire screening della popolazione sottoposta ad intervento e sull'eventuale trattamento in caso di positività benché sempre più studi ipotizzino la riduzione del tasso di infezione dopo trattamento. Uno studio condotto da Rao et al. con follow-up di 2 anni su 3569 pazienti sottoposti a decolonizzazione contro un gruppo controllo ha dimostrato una riduzione del tasso di infezione da 2,7% al 1,2%<sup>7-9</sup>.

Non essendo lo screening MRSA di pratica comune negli Ospedali Italiani e non essendoci unanime accordo sulla reale impatto che la contaminazione cutanea rivolge nell'instaurarsi di infezione periprotetica, si esclude lo stesso dallo score.

Il tempo operativo è ormai unanimemente accettato come fattore di rischio di infezione post chirurgica. Uno studio condotto da Namba et al. osserva un incremento del tasso di infezione periprotetica ogni 15 minuti di tempo operativo in più<sup>10</sup>. Essendo questo un parametro non calcolabile prima dell'intervento, non verrà considerato nello score proposto.

L'obesità sempre più diffusa con tasso di crescita di incidenza esponenziale è diventata negli ultimi anni una delle sfide più importanti da superare per il chirurgo ortopedico. Kong et al. in una review pubblicata nel 2016 riporta un aumento del rischio di infezione fino a 9 volte rispetto a pazienti non obesi (BMI < 30). Studi isolati riportano dati concordanti con rischio di infezione aumentato di 6,7 volte per paziente con BMI > di 30 negli interventi di PTG e del 4,2 negli interventi di PTA<sup>11</sup>. Ancora Nunez et al. riporta dati di incremento di rischio di 4 volte in pazienti con BMI > di 40 e

di 18 volte in pazienti con BMI > di 50. L'obesità si associa in oltre ad altre comorbidità: il 30% degli obesi presenta più di 3 comorbidità contro il 7% dei non obesi<sup>12</sup>. Kunutsors et al. nel 2016 pubblicano una review comparando il tasso di infezione periprotetica in pazienti con BMI  $\geq 30$  rispetto a pazienti < 30 kg/m<sup>2</sup> e BMI  $\geq 35$  rispetto < 35 kg/m<sup>2</sup>; ancora BMI  $\geq 40$  rispetto a BMI < 40 kg/m<sup>2</sup>; il rischio relativo calcolato è stato rispettivamente 1,60 (1,29-1,99), 1,53 (1,22-1,92), and 3,68 (2,25-6,01)<sup>13</sup>. La comunità scientifica si trova in accordo su controindicare l'intervento di protesi di anca e ginocchio in pazienti con BMI > 40.

Con il termine "malnutrizione" si intende una conta leucocitaria < a 1500 mm<sup>3</sup>, albumina sierica < 3,5g/dl, livelli di transferrina < 200mg/dl. In pazienti malnutriti il rischio di infezione è calcolato essere 7 volte più alto che nella popolazione di controllo<sup>14</sup>. Secondo uno studio condotto da Haung et al.<sup>15</sup> il 12% di pazienti sottoposti a interventi di protesi di anca e ginocchio vanno incontro a complicanze contro il 2,9% di pazienti non malnutriti. Tale tasso cresce fino al 42% nel caso in cui alla malnutrizione si associ obesità.

Il fumo di sigaretta viene unanimemente considerato un fattore di rischio di ritardo di guarigione delle ferite chirurgiche e dell'infezione del sito chirurgico. È stata dimostrata in diversi studi anche l'associazione con l'infezione periprotetica per un tasso di rischio di 2 volte maggiore rispetto a pazienti non fumatori. Attraverso l'analisi della nicotina sierica e salivare è possibile determinare se il paziente presenta ancora l'effetto del fumo. Il tasso di nicotina sierica si normalizza in circa 4 settimane. Alcuni studi condotti su pazienti che hanno smesso di fumare da più di 40 gg prima dell'intervento dimostrano una riduzione del 30% di rischio rispetto ai pazienti ancora fumatori al momento dell'intervento. Il tasso di rischio non sembra però tornare a livelli dei pazienti mai stati fumatori<sup>16</sup>.

Prendendo in considerazione questi valori si è evidenziato come mediamente l'obesità rappresenti un fattore di rischio dalle 3 alle 4 volte più incidente sull'infezione periprotetica rispetto al fumo di sigaretta. Associando al fumo di sigaretta un valore arbitrario base di 1, si è dato all'obesità un valore di 3 per > 30 BMI > 35 e di 4 per BMI > di 35. In accordo con la letteratura il riscontro di un BMI > 40 pone immediatamente controindicazione all'intervento. Al fine di una più ampia validazione di tale decisione si sono paragonati i valori da noi proposti a quelli riscontrati nel noto "Mayo PJI riskscore"<sup>17</sup> il quale propone valori numerici del tutto sovrapponibili.

Il diabete mellito resta ad oggi uno dei fattori di rischio più importanti con incremento del rischio di infezione di 4 volte superiore a pazienti non affetti da patologia<sup>18 19</sup>. Strategia fondamentale per ridurre il rischio durante il ricovero è stato dimostrato essere quello di mantenere la glicemia ematica inferiore ai 200 mg/ml durante tutto il ricovero.

Risultati contraddittori si riscontrano in studi differenti per quanto riguarda il valore predittivo dell'emoglobina glicata. Non tutti gli autori concordano nel considerare tale valore elevato come fattore di rischio<sup>19,20</sup>. Questo indicherebbe come rivestano maggior valore eziopatogenetico gli alti livelli di glicemia al momento dell'intervento e nel periodo di convalescenza. Dalle reviews analizzate il diabete mellito presenta associazione statistica all'infezione periprotetica leggermente inferiore all'obesità e superiore al fumo di sigaretta; si associa così a tale patologia un valore di 2.

Valori di ASA score maggiori di 2 sono considerati uno dei fattori di rischio più rilevanti per infezione periprotetica. Seconda una meta-analisi condotta da Kong et al. nel 2016 valori ASA superiori a 2 hanno elevata significanza statistica nell'associazione con complicanze infettive post intervento con odd-ratio di 2,06<sup>5</sup>. Tali valori si pongono in accordo con altri studi precedentemente condotti<sup>21,22</sup>. Si sottolinea in oltre come l'eventuale necessità da parte del paziente di terapia intensiva esponga ulteriormente lo stesso a complicanze infettive. Secondo una review condotta da Daniel et al. nel 2012, 1/3 dei pazienti che vanno incontro a Sepsis dopo intervento di sostituzione protesica di articolazione ha avuto necessità di terapia intensiva post-operatoria<sup>23</sup>. In considerazione della eterogeneità delle cause che espongono il paziente alla necessità di terapia intensiva è difficilmente standardizzabile il tasso percentuale di rischio che la stessa rappresenta.

In considerazione di tali dati si associa un valore di 2 ad un ASA score maggiore di 2. Si propone inoltre di sommare un ulteriore punto in caso in cui il paziente necessiti di degenza in terapia intensiva post-operatoria. Tale parametro può essere escluso qualora si tratti di terapia intensiva dedicata ed in assenza di commistione di pazienti ortopedici e generali.

L'artrite reumatoide presenta una forte associazione statistica con complicazioni infettive della ferita chirurgica e dell'impianto protesico. Valori paragonabili all'obesità<sup>5</sup>. Resta non ancora del tutto chiaro quale sia il movente eziopatogenetico. Secondo alcuni studi le complicanze infettive sono dovute alla condizione di immunodepressione iatrogena a cui sono sottoposti i pazienti. Secondo altri invece il rischio infettivo è correlato alla patologia stessa. Si sottolinea in oltre che i pazienti affetti da artrite reumatoide vivono spesso in uno stato di malnutrizione esponendosi nuovamente ai fattori di rischio correlati alla stessa<sup>3,24,25</sup>. Si associa così un valore di 3.

L'infezione urinaria è unanimemente considerata un fattore di rischio (da moderato ad elevato).

Le vie urinarie sono considerate una frequente porta di accesso di patogeni che attraverso via ematogena o diretta possono infettare il sito chirurgico o le componenti protesiche. Alcuni studi hanno analizzato la riduzione di infezione

dopo introduzione di profilassi antibiotica urinaria standard per tutti i pazienti<sup>26</sup> e in quelli con presenza di leucocituria significativa<sup>27,28</sup>. I risultati sono contraddittori ma concordano nel sottolineare che tale trattamento espone il paziente ad altre complicanze<sup>26</sup> quali insufficienza renale acuta, a sua volta considerabile un fattore di rischio di infezione periprotetica. Non sembra consigliabile eseguire terapia antibiotica preoperatoria in caso di batteriuria non sintomatica. Resta consigliato invece eradicare l'infezione urinaria sintomatica acuta prima dell'intervento e monitorizzare i sintomi urinari dopo l'intervento chirurgico<sup>27</sup>.

## Sommazione di più fattori di rischio

In letteratura si trovano pochi studi che analizzano le complicanze in pazienti affetti da più fattori di rischio. Un lavoro condotto da Mark et al.<sup>29</sup> prende in analisi le complicanze (generiche) dei pazienti sottoposti ad intervento di protesi d'anca e ginocchio stratificandolo in base ad una comorbilità e alla sommazione di più delle stesse. Se ne evince come la sommazione di più fattori aumenta esponenzialmente il rischio di infezione periprotetica. È stato arbitrariamente calcolato un valore di 7 come limite massimo prima di sconsigliare l'intervento chirurgico. Si sottolinea come talvolta il chirurgo si trovi di fronte a condizioni cliniche e sociali tali da poter essere indotto ad accettare alti rischi infettivi. Quella che potremmo definire come "chirurgia compassionevole" esula da logiche di mera statistica benché, a nostro parere, non può mai prescindere da un approfondito consenso informato del paziente.

## Conclusione

Con questa breve analisi della letteratura e fermo restando i limiti statistici dello studio, si propone alla Comunità Scientifica una prima bozza di scheda di stratificazione del rischio di infezione periprotetica (S.T.R.I.P.: Stratificazione di Rischio di Infezione Periprotetica). Il nostro intento è quello di arricchire lo studio con l'esperienza di altre cliniche Ortopediche proponendo la nascita di uno studio multicentrico nella ricerca della validazione dello stesso. Riteniamo che la creazione di un score possa permettere di ridurre l'insorgenza di tale complicanza guidando nell'interprendere tutte quelle misure preventive che esulano dalla routine chirurgica, in quei pazienti a maggior rischio.

## Bibliografia

- 1 Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, et al. *The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States*. Clin Orthop Relat Res 2010;468:45-51.

- 2 Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, et al. *Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am 2007;89:144-51.
- 3 Tande AJ, Patel R. *Prosthetic joint infection*. Clin Microbiol Rev 2014;27:302-45.
- 4 Ramkumar PN, Chu CT, Harris JD, et al. *Causes and rates of unplanned readmissions after elective primary total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. Am J Orthop 2015;44:397-405.
- 5 Kong L, Cao J, Zhang Y, et al. *Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis*. Int Wound J 2016 doi: 10.1111/iwj.12640. [Epub ahead of print].
- 6 Zhu Y, Zhang F, Chen W, et al. *Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. J Hosp Infect 2015;89:82-9.
- 7 Rao N, Cannella BA, Crossett LS, et al. *Preoperative screening/decolonization for Staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up*. J Arthroplasty 2011;26:1501-7.
- 8 Rao N, Cannella B, Crossett LS, et al. *A preoperative decolonization protocol for staphylococcus aureus prevents orthopaedic infections*. Clin Orthop Relat Res 2008;466:1343-8.
- 9 Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, et al. *Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients*. J Arthroplasty 2013;28:18-20.
- 10 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;95:775-82.
- 11 Namba RS, Paxton L, Fithian DC, et al. *Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients*. J Arthroplasty 2005;20:46-50.
- 12 Odum SM, Springer BD, Dennos AC, et al. *National obesity trends in total knee arthroplasty*. J Arthroplasty 2013;28:148-51.
- 13 Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, et al. *Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. Plos One 2016;11:e0150866.
- 14 Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. *Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications*. J Arthroplasty 1991;6:321-5.
- 15 Huang R, Greenky M, Kerr GJ, et al. *The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty*. J Arthroplasty 2013;28:21-4.
- 16 Springer BD. *Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine*. J Arthroplasty 2016;31:1628-30.
- 17 Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, et al. *The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification*. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33: 774-81.
- 18 Harrop JS, Styliaras JC, Ooi YC, et al. *Contributing factors to surgical site infections*. J Am Acad Orthop Surg 2012;20:94-101.
- 19 Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, et al. *Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection*. J Arthroplasty 2012;27:726-9 e1.
- 20 Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, et al. *Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am 2013;95:808-14, S1-2.
- 21 Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. *Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS)*. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:1086-93.
- 22 Maoz G, Phillips M, Bosco J, et al. *The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res 2015;473:453-9.
- 23 Saad F, Brown JE, Van Poznak C, et al. *Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases*. Ann Oncol 2012;23:1341-7.
- 24 White RH, McCurdy SA, Marder RA. *Early morbidity after total hip replacement: rheumatoid arthritis versus osteoarthritis*. J Gen Intern Med 1990;5:304-9.
- 25 Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, et al. *Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 2006;55:333-7.
- 26 Walker H, Patton A, Bayne G, et al. *Reduction in post-operative acute kidney injury following a change in antibiotic prophylaxis policy for orthopaedic surgery: an observational study*. J Antimicrob Chemother 2016;71:2598-605.
- 27 Scarlato RM, Dowsey MM, Busing KL, et al. *What is the role of catheter antibiotic prophylaxis for patients undergoing joint arthroplasty? ANZ J Surg 2016 doi: 10.1111/ans.13584. [Epub ahead of print]*.
- 28 Sousa R, Munoz-Mahamud E, Quayle J, et al. *Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis 2014;59:41-7*.
- 29 Gage MJ, Schwarzkopf R, Abrouk M, et al. *Impact of metabolic syndrome on perioperative complication rates after total joint arthroplasty surgery*. J Arthroplasty 2014;29:1842-5.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.