



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Cutibacterium acnes després de la preparació quirúrgica de les artroplasties d' espatlla: de la pell als teixits profunds.

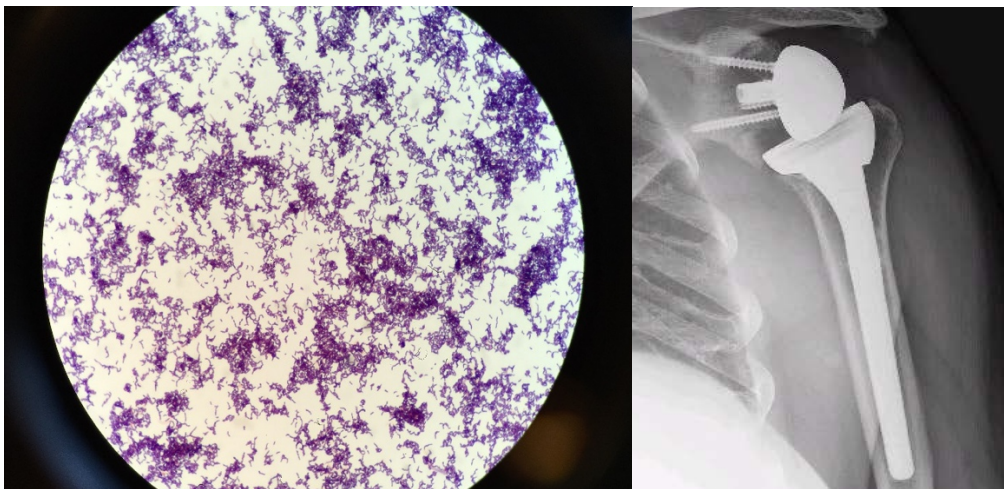
TESI DOCTORAL

RAQUEL MARÍ MOLINA

BARCELONA, 2019

DIRECTORS: DR. CARLOS TORRENS CÁNOVAS – DR. LLUÍS PUIG VERDIÉ

TUTOR: PROF. JOAN CARLES MONLLAU GARCIA



Cutibacterium acnes després de la
preparació quirúrgica de les
artroplasties d' espatlla: de la pell als
teixits profunds.

TESI DOCTORAL

BARCELONA, 2019

RAQUEL MARÍ MOLINA

DIRECTORS

DR. CARLOS TORRENS CÁNOVAS

DR. LLUÍS PUIG VERDIÉ

TUTOR

PROF. JOAN CARLES MONLLAU GARCIA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

PROGRAMA DE DOCTORAT EN CIRURGIA I CIÈNCIES MORFOLÒGIQUES



Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina

“Al Pau, la Lluna i l’Ona”

AGRAÏMENTS

Al Dr. Torrens per la seva ajuda i implicació des de l'inici en el treball, per les hores dedicades en planificar i corregir al detall. Per fer-me partícip de la passió, constància i meticulositat de la seva feina.

Al Dr. Puig per tenir la idea d'investigar sobre el tema d'estudi i compartir-la amb mi, per les correccions lingüístiques aportades en moments clau, per no deixar de qüestionar la nostra pràctica clínica diària afavorint el progrés.

Al Dr. Monllau per la tutoria del treball, per la capacitat de fomentar la investigació i transmetre els seus coneixements creant escola des de la proximitat.

Als companys de residència de l' Hospital del Mar i l' Esperança per la resistència i motivació que ens han permès arribar on som, per les hores de falta de son compartides.

A cada un dels adjunts de l' Hospital del Mar i l' Esperança per haver-me format durant la residència, per fer que em senti molt orgullosa de poder dir d'on venc.

Als actuals companys de feina de l'Hospital Sant Joan de Déu de Palma per la seva gran acollida, per fer-nos sentir des del primer dia part de la gran família, pels valors humans aplicats a diari en la feina, que no hauríem d'oblidar mai.

A mun pare, per haver-me deixat jugar amb paletes, pasta i rajoles; probable inspiració de sa meva feina actual. Per desenvolupar en jo sa passió per ses coses ben fetes. Per ensenyar-me ses dues úniques maneres de fer ses coses.

A mu mare, per ser amiga, sa millor de totes. Per ser calma i seguretat. Per deixar-me volar. Per no posar límits a ses meves ambicions. Per ajudar-me a simplificar lo complicat. Per recolzar totes ses meves decisions, encertades i no tant. Per estar sempre.

Al meu germà Joan Pau, pels anys de germana gran i germà petit, per mobilitzar-nos darrera grans passions. Al meu germà Sebastià, per ser lo més paregut a un fill gran i despertar en jo s'instint més protector. Al meu germà Arnau, per formar part de ses sorpreses que ens dona sa vida i la fan meravellosa i a vegades encara imprevisible.

Als meus abuelos, per formar part des fonament de sa família, per fer-nos seure a taula junts cada setmana. Per admirar els èxits de cada un i fer que els sentim nostros. Per fomentar es coneixement i s'esforç. Per seguir tot i ses adversitats.

A tu Pau, perquè t'estim. Per ser un referent com a persona. Per sa teva ajuda incondicional i motivació infinita per conèixer i descobrir. Per tenir calculat tot allò que jo no pens. Per sa teva paciència. Per no deixar que ens rendim mai. Per ses aventures compartides. Per sa família que som. Perquè junts som imparables.

A na Lluna, pels moments de pausa contant contes, per ses converses nocturnes abans d'anar a dormir. Per preocupar-te de si estic contenta. Pels besos i ses aferradetes fortes. Per sa maduresa que amagues en es cos d'una nina de dos anys.

A n'Ona, per sa complicitat innata que ens comunica sense xerrar. Per sa tendresa i innocència més pura. Per formar part, juntament amb sa teva germana, des projecte més gran en es que m'he aventurat mai i del que n'estic més orgullosa, perquè m'encanta ser sa vostra mamà, perquè me feis ser millor persona.

SUMARI

1.	INTRODUCCIÓ	- 15 -
1.1.	ARTROPATIA D'ESPATLLA	- 17 -
1.2.	ARTROPLÀSTIA D'ESPATLLA	- 19 -
1.2.1.	ARTROPLÀSTIA INVERTIDA D'ESPATLLA	- 22 -
1.2.2.	PROCÉS QUIRÚRGIC A L' ARTROPLÀSTIA INVERTIDA D'ESPATLLA	- 23 -
1.2.2.1.	PREPARACIÓ DE LA PELL	- 23 -
1.2.2.2.	ABORDATGES A L' ARTICULACIÓ GLENO-HUMERAL	- 24 -
1.2.2.3.	TÈCNICA QUIRÚRGICA	- 25 -
1.2.3.	COMPLICACIONS DE LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA	- 25 -
1.2.4.	INFECCIÓ DE LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA	- 26 -
1.2.4.1.	INCIDÈNCIA D' INFECCIÓ I PROFILAXIS ANTIBIÒTICA ENDOVENOSA	- 26 -
1.2.4.2.	FACTORS DE RISC D'INFECCIÓ EN LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA	- 26 -
1.2.4.3.	MICROBIOLOGIA I PATOGÈNIA	- 27 -
1.2.4.4.	DEFINICIÓ I DIAGNÒSTIC D' INFECCIÓ PROTÈTICA	- 28 -
1.3.	<i>Cutibacterium acnes</i>	- 34 -
1.3.1.	DETECCIÓ I AÏLLAMENT DEL <i>C. acnes</i>	- 34 -
1.3.2.	CARACTERITZACIÓ MOLECULAR DEL <i>C. acnes</i>	- 35 -
1.3.2.1.	DETERMINACIÓ DEL FILOTIP	- 35 -
1.3.2.2.	TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL MULTI-LOCI (<i>MLST</i>)	- 35 -
1.3.2.3.	TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL DE LOCUS SIMPLE (<i>SLST</i>)	- 36 -
1.3.3.	<i>Cutibacterium acnes</i> I L'ESPATLLA	- 37 -
2.	JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL	- 39 -
3.	HIPÒTESI DEL TREBALL	- 43 -
3.1.	HIPÒTESI NUL·LA (H0)	- 45 -
3.2.	HIPÒTESI ALTERNATIVA (H1)	- 45 -
4.	OBJECTIUS DEL TREBALL	- 47 -
4.1.	OBJECTIU PRINCIPAL	- 49 -
4.2.	OBJECTIUS SECUNDARIS	- 49 -
5.	MATERIAL I MÈTODE	- 51 -
5.1.	DISSENY DE L'ESTUDI	- 53 -
5.2.	CARACTERÍSTIQUES DEL PACIENT	- 53 -

5.3.	RECOLLIDA DE MOSTRES DE TEIXITS	- 54 -
5.4.	CULTIU MICROBIOLÒGIC	- 55 -
5.5.	EXTRACCIÓ D'ADN	- 56 -
5.6.	DETERMINACIÓ DEL FILOTIP	- 56 -
5.7.	TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL DE LOCUS SIMPLE (SLST)	- 56 -
5.8.	TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL MULTI-LOCI (MLST)	- 57 -
5.9.	ANÀLISI ESTADÍSTIC	- 57 -
6.	RESULTATS	- 59 -
7.	DISCUSSIÓ	- 65 -
7.1.	LIMITACIONS DE L'ESTUDI	- 70 -
8.	CONCLUSIONS	- 71 -
9.	RESPOSTA A LA HIPÒTESI	- 75 -
10.	RESPOSTA ALS OBJECTIUS	- 79 -
11.	APLICABILITAT CLÍNICA	- 83 -
12.	CONFLICTES D'INTERÉS	- 87 -
13.	REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	- 91 -
14.	ABREVIACIONS	- 99 -
15.	ANNEXOS	- 103 -
15.1.	CÒPIA DE L'ARTICLE PUBLICAT	- 105 -
15.2.	CÒPIA DEL DOCUMENT D' APROVACIÓ DEL COMITÈ D' ÈTICA	- 113 -

SUMARI DE TAULES

<i>Taula 1: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques segons Tsukayama</i>	- 29 -
<i>Taula 2: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques segons Zimmerli</i>	- 29 -
<i>Taula 3: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques d'espatlla segons Sperling</i>	- 30 -
<i>Taula 4: Criteris d'infecció articular periprotètica segons la IDSA</i>	- 31 -
<i>Taula 5: Criteris diagnòstics d'infecció articular periprotètica segons la MSIS</i>	- 32 -
<i>Taula 6: Valors ponderats per a les proves positives realitzades en el diagnòstic de la infecció periprotètica d'espatlla</i>	- 33 -
<i>Taula 7: Característiques dels pacients amb cultius positius per a C. acnes</i>	- 62 -
<i>Taula 8: Característiques dels pacients amb cultius positius i negatius per a C. acnes</i>	- 63 -
<i>Taula 9: Caracterització molecular de les soques de C. acnes</i>	- 64 -

SUMARI DE FIGURES

<i>Figura 1: Articulació de l'espatlla (esquerra: visió anterior, dreta: visió posterior)</i>	- 17 -
<i>Figura 2: Músculs del manegot rotador</i>	- 19 -
<i>Figura 3: Hemiartroplàstia humeral</i>	- 20 -
<i>Figura 4: Artroplàstia total anatòmica</i>	- 21 -
<i>Figura 5: Artroplàstia total invertida</i>	- 22 -
<i>Figura 6. Diagrama de selecció de la mostra</i>	- 54 -

1. INTRODUCCIÓ

1.1. ARTROPATIA D'ESPATLLA

El cap humeral i la glenoides s'articulen formant l'espatlla per mitjà de superfícies llises, congruents i perfectament lubricades. Apareix artropatia glenohumeral quan les superfícies articulars mencionades sofreixen lesions per factors congènits, metabòlics, traumàtics, degeneratius, vasculars, sèptics o inflamatoris no sèptics [1]. Els trastorns descrits són més freqüents en la població d'edat avançada, pel que trobem més artrosi d'espatlla en aquest grup de població, generant un impacte important en la funció i qualitat de vida [2].

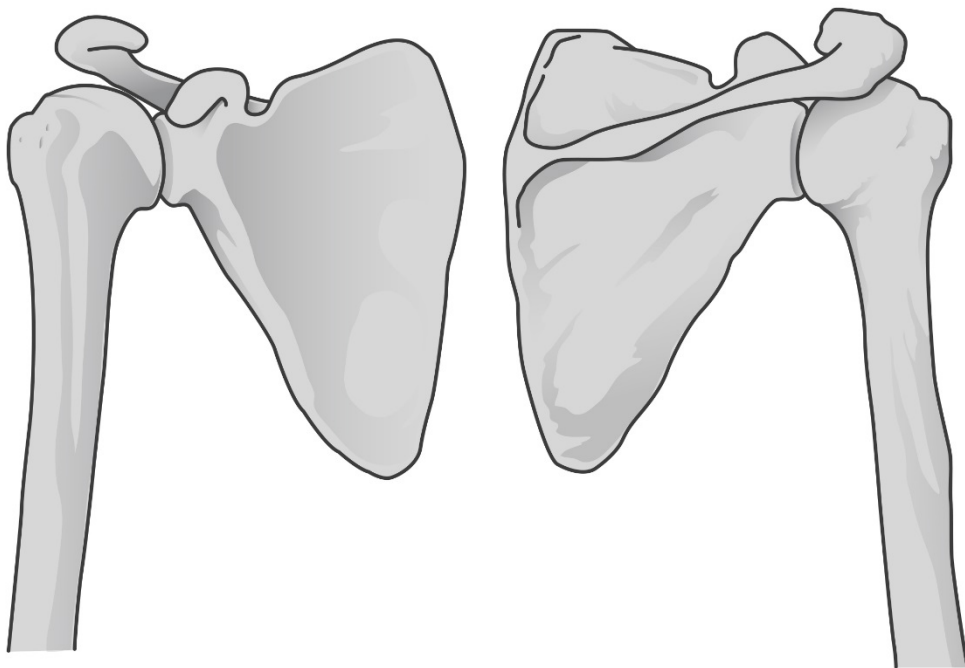


Figura 1: Articulació de l'espatlla (esquerra: visió anterior, dreta: visió posterior)

Podem dividir l'artropatia d'espatlla en funció de la seva etiologia. Es defineixen sis tipus principals d'artropatia: artropatia degenerativa primària, artropatia degenerativa secundària, artropatia associada a artritis reumatoide, artropatia per lesió del manegot rotador, artropatia per capsulorafia i artropatia per necrosis avascular atraumàtica. El diagnòstic es realitza mitjançant l'anamnesi, l'exploració física i la radiologia com a principal prova complementària [1].

En l'**artropatia degenerativa primària** no trobem antecedents de traumatismes articulars importats, cirurgies prèvies o causes conegudes d'artropatia degenerativa secundària. En l'exploració física evidenciem una limitació de la mobilitat glenohumeral, que pot estar associada a crepitació òssia. Radiològicament s'evidencia un estretament de l'espai articular, esclerosi i osteòfits periarticulars, absència d'altra patologia causant i el diagnòstic es veu reforçat per la presència d'erosió glenoidea posterior amb subluxació posterior del cap humeral.

En l'**artropatia degenerativa secundària** trobem antecedents de traumatisme articular important o d'altres causes conegudes de malaltia articular degenerativa secundària. En l'exploració física evidenciem una limitació de la mobilitat glenohumeral, que es pot associar a crepitació òssia. Radiològicament s'evidencia un estretament de l'espai articular, esclerosi i osteòfits periarticulars i indicis de traumatisme previ o d'altres causes conegudes.

En l' **artropatia associada a artritis reumatoide** consta l'antecedent de diagnòstic de la malaltia inflamatòria. En l'exploració física destaca la presència d'atròfia muscular associada a la limitació de la mobilitat articular i la possible crepitació òssia. Radiogràficament podem veure estretament de l'espai articular, osteopènia periarticular; i afavorint el diagnòstic, l'absència d'osteòfits i esclerosi, i la presència d'erosions periarticulars i erosió medial glenoidea.

En l'**artropatia per lesió del manegot rotador** (*Figura 2*) trobem pèrdua de força en l'elevació i la rotació, així com una limitació de la mobilitat que es pot associar a crepitació. Radiogràficament podem trobar un desplaçament superior del cap humeral, erosió del tròquiter, un arc coraco-acromial i una part superior de la glenoides perfilats, i un col·lapse de l'os subcondral superior del cap humeral.

En l'artropatia per capsulorafia constarà l'antecedent de reparació prèvia d'una inestabilitat articular i en l'artropatia per necrosis avascular constaran factors de risc associats (com tractament amb esteroides, alcoholisme...).

Per a una correcta funció de l'articulació de l'espatlla són essencials un balanç articular de moviment normal, una estabilitat articular correcta, una correcta força muscular i una congruència anatòmica. En l'espatlla artròsica es deterioren aquests elements, que poden ser restaurats mitjançant la implantació protètica [1].

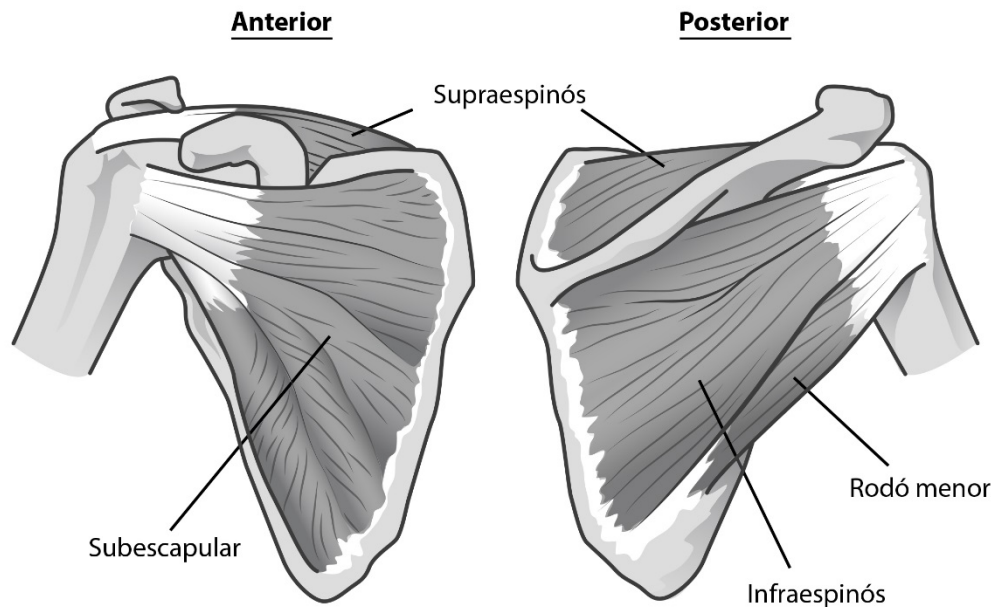


Figura 2: Músculs del manegot rotador

1.2. ARTROPLÀSTIA D'ESPATLLA

L'artroplàstia o pròtesi glenohumeral és una eina de reconstrucció per l'espatlla artròsica i està indicada en casos de dolor limitant associat a la pèrdua de congruència articular glenohumeral normal i en alguns casos de fractures agudes. L'objectiu de la cirurgia és restaurar la mecànica del moviment, la potència, l'estabilitat i la congruència glenohumeral [1].

Al 1893, el Dr. Jules Émile Péan va implantar la primera artroplàstia d'espatlla per a tractar una artropatia tuberculosa. La tija humeral estava formada per platí i pell, articulada amb un cap de goma recobert de parafina. Els resultats funcionals inicials van ser bons però va haver de retirar-se dos anys després per a reactivació de la malaltia infecciosa [3].

Des de la implantació de la primera artroplàstia d'espatlla, els implants han millorat significativament, especialment en les darreres dues dècades [2].

En l'actualitat trobem dos tipus diferents d'artroplàsties: l'artroplàstia total anatòmica i l'artroplàstia total invertida. Dins de les artroplàsties anatòmiques trobem les artroplàsties parcials, com l' hemiartroplàstia humeral.

En la darrera dècada, la quantitat d'artroplàsties totals d' espatlla (TSA) implantades ha augmentat de manera exponencial, especialment des de la introducció de l'artroplàstia invertida [2].

L' hemiartroplàstia humeral consisteix en un component protètic que substitueix únicament la part humeral de l'articulació de l'espatlla. La indicació d'aquest subtipus protètic ha de considerar-se quan trobem afectació del cap humeral amb una cavitat glenoidea intacta i amb suficient arc genoideu per a estabilitzar el cap humeral.

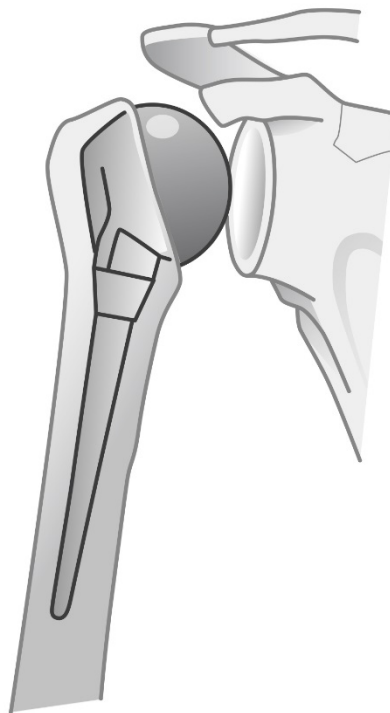


Figura 3: Hemiartroplàstia humeral

L'artroplàstia total anatòmica substitueix tant el component humeral com la glenoides. La indicació d'aquest tipus protètic ha de considerar-se quan estan afectes ambdues superfícies articulars i trobem un manegot indemne i funcional. L'objectiu d'implantar el component glenoideu protètic és millorar el fulcre i conseqüentment augmentar la potència i l'estabilitat, juntament amb una disminució de la fricció i eliminació del dolor de la cavitat glenoidea.

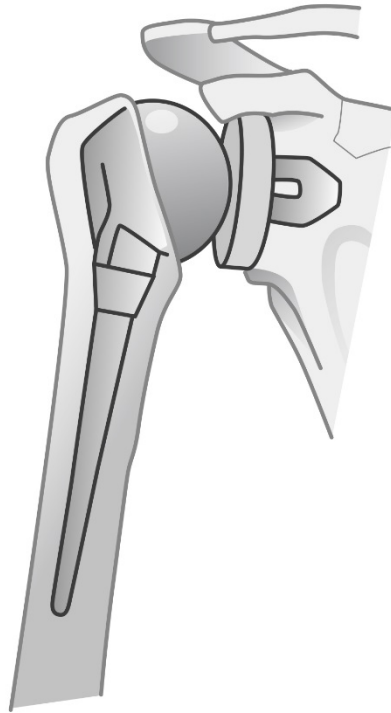


Figura 4: Artroplàstia total anatòmica

L'artroplàstia invertida d'espatlla (RSA) ofereix moltes avantatges biomecàniques respecte l'artroplàstia total anatòmica i ha de considerar-se la seva indicació quan trobem afectes ambdues superfícies articulars i un manegot rotador no funcional [1].

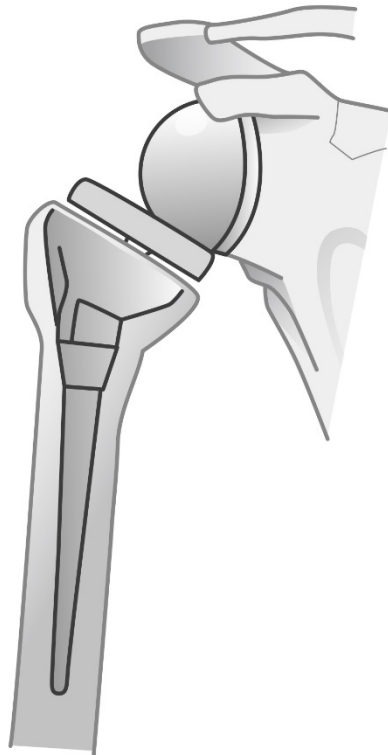


Figura 5: Artroplàstia total invertida

1.2.1. ARTROPLÀSTIA INVERTIDA D'ESPATLLA

L'artroplàstia d'espatlla ha evolucionat exponencialment, conseqüència d'un major coneixement de l'anatomia i de les millories tècniques dels dissenys protètics. El tractament de l'artropatia traumàtica o degenerativa de l'espatlla amb un manegot rotador funcional ha estat ben resolt amb les artroplàsties totals anatòmiques, introduïdes per Charles Neer [3].

El concepte de l'artroplàstia invertida d'espatlla va ser introduït al 1970 tractant de reproduir l'èxit de les artroplàsties totals de maluc, però els resultats van ser insatisfactoris.

Al 1985, Paul Grammont va introduir el disseny de l'artroplàstia invertida moderna, que substitueix el component glenoideu tradicional per una glenoesfera que es fixa al coll escapular. D'aquesta manera, el centre de rotació es medialitza, un pas clau per a disminuir

l'afluixament protètic, principal causa del fracàs dels dissenys d'artroplàsties invertides utilitzades prèviament. L'objectiu d'aquest disseny fou millorar l'estabilitat, compensar un manegot rotador absent i disminuir el risc de fallida mecànica [3].

1.2.2. PROCÉS QUIRÚRGIC A L'ARTROPLÀSTIA INVERTIDA D'ESPATLLA

1.2.2.1. PREPARACIÓ DE LA PELL

Les infeccions de la ferida quirúrgica representen entre el 14 i el 16% de totes les infeccions nosocomials. En un esforç per reduir aquestes infeccions, s'ha estudiat la utilització de dutxes amb sabó de clorhexidina i altres antisèptics. La majoria d'estudis que trobem es centren en la cirurgia protètica de genoll i maluc, però aquests han demostrat l'eficàcia dels productes que contenen clorhexidina quan s'apliquen un mínim de dues vegades. L'evidència recolza, per tant, realitzar un mínim de dues dutxes amb sabó de clorhexidina al 4% abans de l'admissió quirúrgica o l'aplicació de tovalloletes de clorhexidina al 2% sense aclarir per tal de reduir el risc d'infecció quirúrgica d'espalla [4].

Per altra banda, l'evidència recolza la utilització de gluconat de clorhexidina al 2% i d'alcohol isopropílic al 70% per a la preparació quirúrgica de la pell en les artroplàsties d'espalla. La justificació es basa en un assaig clínic aleatoritzat de nivell 1 de Saltzman *et al.* [5] que compara ChlorPrep™ (Becton Dickinson) (2% p/v de clorhexidina gluconato (CHG) en 70% v/v de alcohol isopropílic (IPA)), DuraPrep™ (3M™) (Yodo Povacrylex [0,7% de iode disponible] i alcohol isopropílic, 74%), i povidona iodada ((0,75% d' exfoliació amb iode i 1,0% de pintura de iode ; Tyco Healthcare Group, Mansfield, Massachusetts) per a pacients sotmesos a cirurgia d'espalla. Els cultius positius de pell es van reduir però no s'eliminaren amb ChlorPrep™ (7%) en comparació amb DuraPrep™ (18%) o povidona-iodada (31%). A més, no es trobaren infeccions a cap dels pacients amb un seguiment mitjà de 10 mesos. Tot i que una de les solucions de clorhexidina fou més activa enfront les bacteries de l'espalla, no es detectaren diferències significatives entre els agents i la seva capacitat per eliminar *Cutibacterium acnes* de la regió de l'espalla. Com que el *C. acnes* es cada vegada més reconegut un dels principals agents causals d'infecció periprotètica d'espalla, existeix la preocupació de que les solucions de preparació de la pell actuals siguin inadequades per a aquest patogen.

No s'ha demostrat que la realització d'altres mesures complementàries per a la preparació de la pell, com retallar el pel axil·lar, disminueixi la càrrega bacteriana o la taxa d'infecció [6].

1.2.2.2. ABORDATGES A L' ARTICULACIÓ GLENO-HUMERAL

Per a la implantació protètica d'espatlla es poden utilitzar dos abordatges quirúrgics, el deltopectoral i el superior.

DELTOPECTORAL

Es tracta de l'abordatge clàssic a l'articulació de l'espatlla. La incisió quirúrgica es realitza de forma longitudinal al solc deltopectoral, començant a nivell de l'apòfisi coracoides i abarçant uns 10-15cm. Se separa el subcutani en direcció cranial per exposar la vena cefàlica i el solc deltopectoral. El pla internerviós es localitza entre el múscul deltoides (innervat pel nervi axil·lar) i el múscul pectoral major (innervat pels nervis pectoral medial i lateral). S'amplia el solc que existeix entre la fàscia que cobreix el pectoral major i la fàscia, situada per sobre del deltoides. La vena cefàlica ens ajuda a identificar el solc. Es separa el pectoral major en direcció medial i el deltoides en direcció lateral, per exposar el tendó conjunt de la porció curta del bíceps i del múscul coracobraquial. El múscul subescapular es troba a la part més profunda de la ferida quirúrgica, les seves fibres es seccionen perpendicularment prop del tendó d'inserció tenint cura del nervi axil·lar que es troba inferior, passant per l'espai quadrangular. La rotació externa del braç allunya la incisió del nervi axil·lar. Els vasos situats a l'extrem inferior senyalen el límit inferior del subescapular. Sota el múscul subescapular trobem la càpsula articular que se secciona longitudinalment per exposar el cap humeral i la glenoide, per poder iniciar la preparació de l'articulació [7].

SUPERIOR

Es realitza una incisió transversa començant en el vèrtex postero-lateral de l'acromion i finalitzant immediatament lateral a l'apòfisi coracoides. El múscul deltoides es divideix a nivell del rafe seguint la direcció de les seves fibres. Just profund, trobem la bursa subacromial i el tendó del supraespinós, que normalment es troba degenerat i desinsertat. Es comproven

les insercions i l'estat de la resta dels tendons del manegot rotador per poder iniciar la preparació de l'articulació a fi de poder implantar la pròtesi [7].

1.2.2.3. TÈCNICA QUIRÚRGICA

Un cop exposada l'articulació glenohumeral procedim a la preparació de les estructures per a la implantació protètica. Inicialment es fresa la diàfisi humeral i es realitza l'osteotomia humeral a nivell del coll anatòmic amb la guia de tall. Seguidament s'exposa la glena on es col.loca una agulla guia per a la cruentació cartilaginosa, es broca i es col.loca la metaglena, que es fixa amb cargols a la glena. Posteriorment s'implanta la glenoesfera. Per a la finalització del component humeral precisem del fresat metafisari que ens definirà la mida de l'implant. Un cop implantat el component humeral definitiu ha d'escollir-se el polientilè testant amb implants provisionals la correcta estabilitat i mobilitat articular. Finalment, s'implanta el polietilè definitiu i es procedeix al tancament de la ferida.

1.2.3. COMPLICACIONS DE LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA

El nombre d'artroplàsties totals anatòmiques i artroplàsties invertides d'espatlla implantades en els darrers anys ha augmentat dràsticament, fet que ha influït en l'augment de les cirurgies de revisió protètica. El nombre d'implants amb diferent disseny introduïts en els darrers anys també influencia en les complicacions protètiques. Trobem diferències en les freqüències relatives de complicacions en funció del disseny protètic [8].

Les complicacions més freqüents que ens podem trobar després d'una artroplàstia d'espatlla són la inestabilitat, la fractura periprotètica, la infecció, l'afluixament d'algun component, la lesió nerviosa, l'hematoma, la lesió del deltoides, la lesió del manegot rotador, i el tromboembolisme venós [9].

1.2.4. INFECCIÓ DE LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA

1.2.4.1. INCIDÈNCIA D' INFECCIÓ I PROFILAXIS ANTIBIÒTICA ENDOVENOSA

La taxa d'infecció en l'artroplàstia primària de l'espatlla es xifra inferior al 2% (1,6% en TSA i 2,2% en RSA). La infecció articular periprotètica (IAP) és una de les complicacions més temudes a causa de l'augment de la morbiditat i el cost considerable [10,11]. Un dels factors que contribueixen a mantenir aquesta taxa d'infecció és la profilaxi antibiòtica preoperatòria, que en l'artroplàstia articular ha demostrat reduir la càrrega dels microorganismes cutanis. És per això que es recomana en totes les cirurgies de substitució articular [4].

La profilaxi antibiòtica preoperatòria ha d'estar dirigida als microorganismes amb major probabilitat de causar infecció protètica de l'espatlla. Els microorganismes que més freqüentment causen infecció a l'espatlla són les espècies de *Staphylococcus coagulasa negatiu*, *Cutibacterium acnes* i *Staphylococcus aureus*. A més de l'espectre antimicrobià, els fàrmacs seleccionats per a la profilaxi, han d'aconseguir una concentració bactericida al teixit en el moment de la incisió. En absència de literatura específica per a l'espatlla, s'extrapolen les dades sobre artroplàstia en general, i es recomana l' utilització de cefazolina en funció del pes corporal. Els pacients amb una reacció d'hipersensibilitat real o reacció adversa que impedeixi la utilització de cefazolina han de rebre vancomicina o clindamicina. Els pacients portadors de MARSA (*Staphylococcus aureus* meticil·lina resistents) han de rebre profilaxi amb vancomicina ajustada segons el pes corporal, preferiblement en combinació amb cefazolina [4].

1.2.4.2. FACTORS DE RISC D'INFECCIÓ EN LES ARTROPLÀSTIES D'ESPATLLA

Per tal de minimitzar al màxim el risc d'infecció protètica és important conèixer les comorbilitats mèdiques i els factors demogràfics que poden influenciar.

Les comorbiditats mèdiques que han demostrat ser factors de risc potencials per a la infecció articular periprotètica d'espatlla són la classificació de la Societat Americana d' Anestesia (ASA) grau III o superior, l' artritis reumatoide, el tractament perllongat amb corticoides, el tabaquisme, el virus de la hepatitis C, ser VIH positiu, l'abús de drogues i la deficiència de ferro. Un Index de Massa Corporal (IMC) major o igual a 35kg/m² s'ha associat a un augment de la infecció superficial de la ferida quirúrgica, però no s'ha demostrat la seva relació amb la infecció articular periprotètica d'espatlla. Els factors demogràfics que han demostrat ser factors de risc per a la infecció periprotètica articular d'espatlla són l'edat temprana i el gènere masculí [4].

Tot i el coneixement de que el risc d'infecció articular periprotètica d'espatlla es veu influenciat per les comorbiditats i la prevalença de colonització per *Cutibacterium acnes*, que és major en homes, no existeixen dades disponibles per recolzar una modificació dirigida de la profilaxi antimicrobiana preoperatòria [4].

La literatura evidència que les solucions habituals utilitzades per a la preparació de la pell de la zona quirúrgica no penetren correctament sota la superfície cutània per a eliminar bactèries com el *Cutibacterium acnes* [5,12]. Per tant, qualsevol instrument que penetri a través de la pell i les glàndules sebàcies pot inocular teòricament els teixits profunds [13].

Les injeccions de corticoesteroides i un interval curt entre la injecció de corticosteroides i l'artroplàstia d'espatlla poden augmentar el risc d'infecció de la ferida quirúrgica i de la infecció articular periprotètica d'espatlla [4].

1.2.4.3. MICROBIOLOGIA I PATOGÈNIA

El coneixement de la microbiologia és essencial per a un correcte tractament de la infecció articular periprotètica. Els resultats òptims s'obtenen a través del coneixement del microorganisme causal, combinant mètodes de tractament medico-quirúrgics.

Els microorganismes que més freqüentment causen infecció articular periprotètica d'espatlla són els estafilococs coagulasa negatius, *Cutibacterium acnes* i *Staphylococcus aureus* [4].

A l'artroplàstia d'espatlla, a diferència del que passa en l'artroplàstia de maluc i de genoll, el *Cutibacterium acnes* (anteriorment anomenat *Propionibacterium acnes*) és un dels organismes més freqüentment aïllats en les infeccions cròniques [11,14,15].

En la infecció protètica s'estableix una relació entre l'agent microbiològic causal, la pròtesi i el sistema immune de l'hoste. La majoria dels bacteris causants d'infecció protètica elaboren una biopel·lícula de polisacàrids, que actua de barrera protegint als microorganismes dels surfactants, anticossos, fagòcits i antibiòtics, augmentant així la seva virulència. Davant la capacitat formadora d'aquesta biopel·lícula, els microorganismes només necessiten d'un petit inòcul per adherir-se a la superfície de l'implant, on podran replicar-se sense ser detectats pel sistema immune de l'hoste [16].

1.2.4.4. DEFINICIÓ I DIAGNÒSTIC D' INFECCIÓ PROTÈTICA

Reconèixer les característiques clíniques de la infecció protètica ens ajudarà a classificar-la i consegüentment, a planificar l'estratègia terapèutica.

Les classificacions de Tsukayama [17,18] (Taula 1) i Zimmerli [19] (Taula 2) de les infeccions articulars periprotètiques ens ajudaran en les decisions medico-quirúrgiques. Aquestes classificacions es basen en criteris similars que tenen en compte aspectes patògens, el moment de la infecció i les circumstàncies diagnòstiques [20].

Taula 1: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques segons Tsukayama

CLASSIFICACIÓ DE TSUKAYAMA [17,18]	
Tipus d'infecció	Definició
Aguda	Simptomatologia infecciosa dins el primer mes després de la implantació protètica
Crònica	Simptomatologia infecciosa a partir del primer mes de la implantació protètica
Hematògena	Simptomatologia infecciosa d'inici agut per disseminació hematògena
Cultius intraoperatoris positius	Dos o més cultius intraoperatoris positius recollits en un recanvi protètic per afluixament aparentment asèptic.

Taula 2: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques segons Zimmerli

CLASSIFICACIÓ DE ZIMMERLI [19]	
Tipus d'infecció	Definició
Aguda	Simptomatologia infecciosa dins els primers 3 mesos després de la implantació protètica
Tardana	Simptomatologia infecciosa entre els 3 mesos i els 2 anys de la implantació protètica
Crònica	Simptomatologia infecciosa després dels 2 anys de la implantació protètica, conseqüència d'una disseminació hematògena.

Sperling et al. [21] descriu al 1999 una classificació d'infecció utilitzada específicament per a la infecció periprotètica d'espatlla (Taula 3).

Taula 3: Classificació de les infeccions articulars periprotètiques d'espatlla segons Sperling

CLASSIFICACIÓ DE SPERLING [21]	
Tipus d'infecció	Definició
Aguda	Simptomatologia infecciosa dins els primers 3 mesos després de la implantació protètica
Subaguda	Simptomatologia infecciosa entre el tercer mes i l'any de la implantació protètica
Crònica	Simptomatologia infecciosa d'inici a partir del primer any de la implantació protètica.

Trobem descrits múltiples criteris diagnòstics d'infecció articular periprotètica que han anat utilitzant-se al llarg del temps [22]. En l'actualitat, els criteris diagnòstics més utilitzats segons la literatura són els proposats per la IDSA (*Infectious Disease Society of America*) i els de la MSIS (*Musculoskeletal Infection Society*). Aquests criteris tenen una elevada sensibilitat i especificitat per a detectar la infecció protètica. Ambdós criteris ens permeten detectar la infecció en cas de cultius intraoperatoris negatius [23].

Segons el criteris de la IDSA [24], que es troben descrits a la Taula 4, es considera que ens trobem davant d'una infecció quan el pacient presenta com a mínim un dels següents:

- Presència d'un trajecte fistulós que comunica amb la pròtesi.
- Presència de pus sense altra etiologia coneguda que envolti la pròtesi.
- Inflamació aguda coherent amb la infecció en l'examen histopatològic del teixit periprotètic.
- Recompte de leucòcits elevat en el líquid sinovial i/o predomini dels neutròfils.

- Creixement d'un microorganisme idèntic en almenys dues mostres de teixit intraoperatori o la combinació d'aspiració preoperatoria i mostra de teixit intraoperatori amb cultius positius, en cas de microorganismes de baixa virulència (estafilococs coagulasa negatius, *Cutibacterium acnes*, etc.). En el cas d'un microorganisme virulent (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, etc.), el creixement en una sola mostra procedent de mostres del líquid sinovial i/o de teixit periprotètic i/o del líquid de sonicació també poden representar una infecció periprotètica. No obstant això, el creixement en una sola mostra sempre ha de tenir en compte altres criteris i el procediment de diagnòstic (per exemple, el tractament previ amb antimicrobians).

Taula 4: Criteris d'infecció articular periprotètica segons la IDSA

IDSA		
PROVA	CRITERIS	Comentari
CLÍNICA	FÍSTULA PUS	Diferenciar de metal·losi amb recompte de leucòcits normals
ARTROCENTESI	>2000 LEUCÒCITS/UL > 70% PMN	No interpretable en primeres 6 setmanes postoperatòries, en patologia reumàtica, fractura o luxació protètica.
MICROBIOLOGIA	Creixement en: LÍQUID SINOVIÀL ≥ 2 MOSTRES DE TEIXIT LÍQUID DE SONICACIÓ (>50 UFC/ml)	Una sola mostra de teixit positiva per microorganismes molt virulents (<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>) confirma infecció. < 50UFC/ml en antibioticoteràpia prèvia i per anaerobis pot ser significatiu.
ANATOMIA PATOLÒGICA	INFLAMACIÓ AGUDA	

PMN: leucòcits polimorfonuclears, UFC: unitats formadores de colònies

Segons els criteris de la MSIS, que trobem descrits a la Taula 5, ens trobem davant d'una infecció quan es compleixen com a mínim un criteri major o 4 criteris menors [22,25].

Taula 5: Criteris diagnòstics d'infecció articular periprotètica segons la MSIS

CRITERIS MAJORS (≥1)
Presència de TRAJECTE FISTULÓS que comunica amb la pròtesi
2 CULTIUS positius de teixit o líquid sinovial pel mateix microorganisme
CRITERIS MENORS (≥4)
PUS
↑ VSG y PCR (> 30mm/h - > 10mg/L)
↑ LEUCÒCITS en líquid sinovial (>3000 cel/ul)
↑PMN en líquid sinovial (>65%)
1 CULTIU positiu de teixit o líquid sinovial
> 5 PMN per camp de gran augment

VSG: velocitat de sedimentació globular, PCR: proteïna C reactiva, PMN: leucòcits polimorfonuclears.

Els criteris diagnòstics anteriorment descrits són els extrapolats de les infeccions articulars periprotètiques de genoll i maluc. La investigació en la infecció periprotètica d'espatlla és més recent, degut a la quantitat més limitada de casos d'artroplàstia primària d'espatlla, al reconeixement relativament poc freqüent de la infecció periprotètica d'espatlla i a la dificultat per a aplicar els criteris tradicionals de maluc i genoll en l'espatlla, degut a la presentació sigil·losa del *Cutinebacterium*. [4]

Els criteris diagnòstics de la infecció articular periprotètica d'espatlla han estat definits al 2018 pel Consens Internacional d'Infeccions [4]. La presència d'un dels següents criteris majors és diagnòstic evident d'infecció periprotètica d'espatlla:

- Presència d'un trajecte fistulós que comunica amb la pròtesi.
- Abundant pus intrarticular.
- Dos cultius positius per a microorganismes amb virulència fenotípicament idèntica.

Com a part de l'avaluació diagnòstica d'una infecció periprotètica d'espatlla es ponderen uns valors per a totes les proves positives realitzades. Els valors ponderats els trobem descrits a la Taula 6. Segons la puntuació obtinguda es defineix la probabilitat d'infecció articular periprotètica.

- 6 o més punts amb el microorganisme identificat: probable IAP.
- 6 o més punts sense el microorganisme identificat: possible IAP.
- 6 o menys punts:
 - o Únic cultiu positiu per a microorganisme virulent: possible IAP.
 - o Dos cultius positius per a microorganismes de baixa virulència: possible IAP.
 - o Cultius negatius o un únic cultiu positiu per a microorganisme de baixa virulència: IAP poc probable.

Taula 6: Valors ponderats per a les proves positives realitzades en el diagnòstic de la infecció periprotètica d'espatlla

 criteris menors	 Ponderació
Drenatge inesperat de la ferida	4
Un únic cultiu de teixit positiu (organisme virulent)	3
Un únic cultiu de teixit positiu (organisme de baixa virulència)	1
Segon cultiu de teixit positiu (organisme idèntic de baixa virulència)	3
Afluixament humeral	3
Anatomia patològica positiva (mínim de 5 PMN/ camp en camp de gran augment)	3
Cultiu de líquid sinovial preoperatori positiu (alta o baixa virulència)	3
Augment de percentatge de neutròfils en el líquid sinovial (>80%)*	2
Augment de glòbuls blancs al líquid sinovial (>3000 cèlulas/ul)*	2
VSG elevada (>30mm/h)*	2
PCR elevada (>10mg/L)*	2
Alfa-defensina sinovial elevada	2
Fluid tèrbol	2

PMN: leucòcits polimorfonuclears, VSG: velocitat de sedimentació global, PCR: proteïna C reactiva.

**Més enllà de les 6 setmanes postoperatòries.*

1.3. *Cutibacterium acnes*

El *Cutibacterium acnes*, abans anomenat *Propionibacterium acnes*, és un microorganisme gram positiu anaerobi i aerotolerant que forma part de la microbiota de la pell humana. És un dels comensals més freqüents de la pell, juntament amb *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* i *Pseudomonas* spp.

El *C. acnes* habita a les glàndules sebàcies i els fol·licles pilosos de la pell, tot i que també pot trobar-se a la boca, al nas, al tracte genitourinari i a l' intestí prim [26]. Tot i ser un microorganisme comensal, s' associa a la malaltia crònica de la pell coneguda com "acne vulgar" [27]. A més, aquest microorganisme pot comportar-se com un patògen oportunista i ser el responsable d'infeccions que impliquen dispositius, especialment la infecció associada a l' implant. Les infeccions associades a l'implant més freqüents causades per *C. acnes*, són les infeccions articulars periprotètiques d'espatlla, així com les infeccions de derivacions cerebrovasculars, d'implants o fibrosi pulmonar, i les infeccions de dispositius cardiovasculars.

El *C. acnes* és un microorganisme altament susceptible a un ampli espectre antibiòtic, que inclou betalactàmics, quinolones, clindamicina i rifampicina [26,28].

1.3.1. DETECCIÓ I AÏLLAMENT DEL *C. acnes*

Per tal de detectar el *C. acnes* a un teixit precisem de la recollida de la mostra i el seu processat. Per a la recollida de les mostres cutànies, els estudis descrits, utilitzen el frotis de la superfície cutània amb escobilló [12,29]. Un altre mètode de recollida de mostra de pell, que inclou tota la seva espessor, són els punxons dèrmics. Aquest mètode d'obtenció de mostres és més agressiu i requereix de la lesió cutània, però que assegura el processat de les zones més profundes on habita el *C. acnes*. Per a la recollida de mostres de teixit profund precisem de pinça i bisturí. Cal fer esment al protocol d' Oxford, que pot utilitzar-se per a la recollida de mostres [30], aquest protocol consisteix en la utilització d'un nou conjunt de material estèril per a cada una de les biòpsies a recollir [31].

Per a la detecció de *C. acnes* al cultiu de biòpsies de teixit es recomana una incubació perllongada de 10 a 14 dies per tal d'optimitzar la seva detecció [26].

1.3.2. CARACTERITZACIÓ MOLECULAR DEL *C. acnes*

En l'actualitat, la població bacteriana de *C. acnes* es divideix en sis filotips principals: IA1, IA2, IB, IC, II i III. La participació dels diferents subgrups en la fisiopatologia de les infeccions causades per *C. acnes* desperta un gran interès científic. Es per això, que en els darrers anys s'han desenvolupat diferents mètodes de detecció molecular per a identificar aquests subgrups. Tots aquests mètodes de detecció molecular es basen en l'amplificació parcial i seqüenciació de gens [32].

Per a l'estudi genòmic dels microorganismes, es precisa de l'extracció del DNA, que un cop obtingut s'utilitzarà per a l'anàlisi de reacció en cadena de la polimerasa (PCR), tècnica que permet amplificar les seqüències de DNA que volen detectar.

1.3.2.1. DETERMINACIÓ DEL FILOTIP

El primer anàlisi desenvolupat per a la caracterització molecular es basa en l'amplificació i seqüenciació d'un únic gen a través de la PCR, concretament del gen *recA* o *tly*.

Posteriorment, es va desenvolupar un mètode de PCR múltiple per a la determinació del filotip més eficient, econòmic i ràpid. Aquest mètode es basa en l'amplificació simultània de sis gens. En l'actualitat s'han identificat per aquests mètodes sis filotips principals: IA1, IA2, IB, IC, II i III [32].

1.3.2.2. TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL MULTI-LOCI (MLST)

Davant la necessitat de millorar la caracterització de la filogènia dels *C. acnes*, i poder determinar quins subtipus es trobem més freqüentment aïllats a partir de mostres humanes, es va desenvolupar el mètode d'identificació seqüencial de múltiples loci o MLST (Multi-Locus Sequence Typing method).

Aquest mètode de caracterització molecular ens permet identificar seqüències parcials de 9 gens que comprenen un total de 4.287 nucleòtids. L'objectiu és establir Seqüències Tipus (ST) o Complexes Clonals (CC) de les bactèries per identificar subgrups. Amb això, es construeixen arbres filogenètics i es fan evidents les diferències genètiques de les soques i es pot permetre una correlació d'aquestes amb malalties específiques [32].

Aquest esquema està disponible a <http://pacnes.mlst.net/>.

Seguint aquest mètode de seqüenciació genètica, Aubin et al., han identificat que el filotip IB/CC36 i el filotip II/CC53 s'aïllen de manera més freqüent en infeccions protètiques de genoll i maluc, mentre que els CC18 i CC28 (filotips IA1 i IA2, respectivament) estan més freqüentment involucrats en infeccions d'instrumentació de columna i en l'acné vulgar. A més, identifiquen dues subpoblacions amb diferent potencial patògen, tot i que no les poden correlacionar amb el filotip, els CC, la clínica ni el lloc de la infecció.

1.3.2.3. TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL DE LOCUS SIMPLE (SLST)

Més recentment, Scholz et al. [33], han desenvolupat una manera ràpida i menys costosa de realitzar la tipificació molecular del *C. acnes*. S'han seqüenciat més de 139 genomes de *C. acnes*, que permeten crear un nou esquema basat en l'anàlisi d'un únic locus per distingir tots els filotips descrits (IA-1, IA-2, IB-1, IB-2, IB-3, IC, II i III). Aquest mètode d'anàlisi s'anomena Single-Locus Sequence typing (SLST). En aquests moments, molt pocs articles han utilitzat aquest innovador mètode i està especialment indicat per a estudis grans de població de *C. acnes* aïllats de diferents orígens. A més, SLST és un dels mètodes que permeten identificar tots els tipus de *C. acnes* en mostres complexes sense necessitat de cultivar bacteris (extraccions d'ADN seguides de PCR i seqüenciació posterior).

Aquest nivell d'identificació representa actualment la informació genètica més precisa sobre els subtipus de *C. acnes* que es troben a la mostra. Fins ara, s'han descrit al voltant de 113 tipus SLST. La base de dades s'actualitza regularment i està disponible al lloc web <http://medbac.dk/slst/pacnes>

1.3.3. *Cutibacterium acnes* I L'ESPATLLA

Patel et al. al 2009, identificaren que la presència de *C. acnes* a la zona de l'espatlla i al voltant de l'acromion és més alta que en altres regions del cos, com el genoll o el maluc. A més, troba major càrrega bacteriana en els homes que en les dones a nivell acromial [29]. La presència de *C. acnes* a la superfície de la pell de l'espatlla abans de la preparació quirúrgica amb antisèptic s'ha determinat del 18.6% [5]. Després de la preparació de la pell amb diferents solucions, s'observa una presència de *C. acnes* sense cap diferència entre les diferents solucions cutànies [5,34].

Trobem taxes variables significatives de llocs quirúrgics positius per a *Cutibacterium acnes*, tot i la preparació estàndard de la pell, probablement degut a que les solucions de preparació no penetren adequadament a les glàndules sebàcies dèrmiques profundes on resideix el *C. acnes* [35].

Encara existeix molta controvèrsia referent a l'origen dels *C. acnes* aïllats en cultius de mostres de teixits profunds. Mentre que alguns autors defensen la inoculació directa [36], d'altres suggereixen que el *C. acnes* pot ser un habitant dels teixits de les capes més profundes [37,38].

La presència de *C. acnes* a la pell durant la implantació protètica d'espatlla, després de la preparació estàndard preoperatòria amb antisèptics i l'administració de l'antibiòtic profilàctic, no s'ha definit clarament. En conseqüència, tampoc trobem ben definida la seva presència en els teixits profunds de l'espatlla en el moment de la implantació protètica. Les dades reportades a la literatura són confuses degut a la inclusió de tractaments diferents del reemplaçament d'espatlla primària, com l'artroscòpia i el biaix del sexe i l'edat [5,37,39].

2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

A l'artroplàstia d'espatlla, el *C. acnes* és un dels microorganismes més freqüentment aïllats en les infeccions periprotètiques [11,14]. La presència de *C. acnes* a la zona de l'espatlla i al voltant de l'acromion és més alta que en altres regions del cos, trobant major càrrega bacteriana en els homes que en les dones a nivell acromial [29]. La presència de *C. acnes* a la superfície de la pell de l'espatlla abans de la preparació quirúrgica amb antisèptic s'ha determinat del 18.6% [5].

La literatura evidencia que les solucions habituals utilitzades per a la preparació cutània preoperatòria no penetren correctament sota la superfície cutània per a eliminar microorganismes com el *C. acnes*, que habita a les glàndules sebàcies dèrmiques profundes com a microorganisme comensal.

La presència de *C. acnes* a la pell durant la implantació protètica d'espatlla, després de la preparació preoperatòria de la pell amb antisèptics i l'administració de l'antibiòtic profilàctic, no s'ha definit clarament. Per tant, tampoc trobem a la literatura ben definida la seva presència en teixits profunds de l'espatlla en el moment de la implantació protètica. Trobem dades reportades a la literatura confoses, degut a la inclusió de tractaments diferents de l'artroplàstia primària, com l'artroscòpia i el biaix del sexe i l'edat [5,37,39].

Encara existeix controvèrsia referent a l'origen dels *C. acnes* aïllats en cultius de mostres obtingudes de teixits profunds. Mentre alguns autors defensen la inoculació directa des de la pell [36], d'altres suggereixen que el *C. acnes* pot ser un habitant dels teixits de les capes més profundes [37,38].

En l'actualitat, la població bacteriana de *C. acnes* es divideix en sis filotips principals, que han pogut identificar-se degut al desenvolupament recent dels diferents mètodes de detecció molecular [32,40]. Trobem a la literatura, que el filotip IB/CC36 i el filotip II/CC53 s'aïllen més freqüentment en infeccions protètiques de genoll i maluc, mentre que els CC18 i CC28 (filotips IA1 i IA2, respectivament) estan més involucrats en infeccions de cirurgia de columna i en l'acné vulgar. S'han identificat, a més, dues subpoblacions amb diferent potencial patògen, tot i que no es poden correlacionar amb el filotip, els CC, la clínica ni el lloc de la infecció [41]. No trobem a la literatura cap treball que ens identifiqui quines soques s'aïllen en els pacients

sotmesos a cirurgia d'espatlla, i en conseqüència tampoc en la cirurgia primària protètica d'espatlla.

Per tot l'exposat anteriorment, pensem que cal aprofundir en el coneixement de la presència del *C. acnes* tant a pell com als teixits profunds, en la cirurgia primària protètica d'espatlla després d'una preparació estàndard de la pell i l' administració de profilaxi antibiòtica preoperatòria.

3. HIPÒTESI DEL TREBAL

3.1. HIPÒTESI NUL·LA (H0)

El *C. acnes* no es troba present a la pell ni als teixits profunds dels pacients sotmesos a una artroplàstia invertida d'espatlla després de la preparació quirúrgica de la pell amb clorhexidina i de la profilaxi antibiòtica preoperatòria.

3.2. HIPÒTESI ALTERNATIVA (H1)

El *C. acnes* si que es troba present a la pell i als teixits profunds dels pacients sotmesos a una artroplàstia invertida d'espatlla després de la preparació quirúrgica de la pell amb clorhexidina i de la profilaxi antibiòtica preoperatòria.

4. OBJECTIUS DEL TREBALL

4.1. OBJECTIU PRINCIPAL

L'objectiu primari d'aquest treball va ser determinar el percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* en la cirurgia primària protètica d'espatlla després de la preparació preoperatòria de la pell i de la profilaxi antibiòtica preoperatòria.

4.2. OBJECTIUS SECUNDARIS

A més, es van establir els següents objectius secundaris:

- Determinar el percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* a pell.
- Determinar el percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* als teixits profunds.
- Determinar el percentatge de cultius positius per a *C. acnes* abans de la implantació protètica d'espatlla.
- Determinar el percentatge de cultius positius per a *C. acnes* després de la implantació protètica d'espatlla.
- Determinar la distribució de cultius positius per sexes.
- Determinar la distribució de cultius positius en funció de l'etiologia.
- Determinar la distribució de cultius positius per abordatge.
- Determinar la distribució de cultius positius segons el temps quirúrgic.

5. MATERIAL I MÈTODE

5.1. DISSENY DE L'ESTUDI

Es va dissenyar un estudi prospectiu, que va incloure totes les artroplasties primàries d'espatlla invertides realitzades des de gener del 2015 fins a desembre del 2016, per un únic cirurgia d'espatlla a l'Hospital del Mar de Barcelona.

Els criteris d'inclusió van ser la indicació de l'artroplastia primària invertida, per artropatia de manegot, per fractura aguda d'húmer proximal o per seqüeles de fractura d'húmer proximal, en pacients majors de 18 anys que van acceptar participar en l'estudi. Els criteris d'exclusió van ser la infecció activa, haver rebut un tractament invasiu d'espatlla en els últims sis mesos, haver-se realitzat un Arthro-SCAN o Arthro-MRI en els últims sis mesos, els pacients amb història de cirurgies prèvies a l'espatlla i els casos de cirurgies de revisió [42].

5.2. CARACTERÍSTIQUES DEL PACIENT

Es van realitzar 127 pròtesis d'espatlla durant el període d'estudi. De tots aquests pacients, se'n van excloure trenta-dos perquè no compliren els criteris abans esmentats (Figura 6). Els motius d'exclusió foren la indicació d'artroplastia total anatòmica d'espatlla en 12 casos, la indicació d' hemiarthroplastia d'espatlla en 6 casos, la indicació d'artroplastia de revisió en 6 casos i la intervenció d'espatlla prèvia en 10 casos.

Noranta-cinc pacients van complir els criteris d'inclusió. Tot i que 5 pacients van ser posteriorment exclosos perquè no es van obtenir totes les mostres durant el procés quirúrgic.

L'edat mitjana dels 90 pacients finalment inclosos va ser de 74,6 anys (SD 6,26). Hi van haver 74 dones i 16 homes. Les causes d' indicació de l'artroplastia invertida d' espatlla van ser l'artropatia secundària a lesió del manegot en 58 casos, la fractura aguda en 20 casos i l' artropatia secundària a seqüeles de fractura en 12 casos.

Des de gener del 2015 fins desembre del 2016

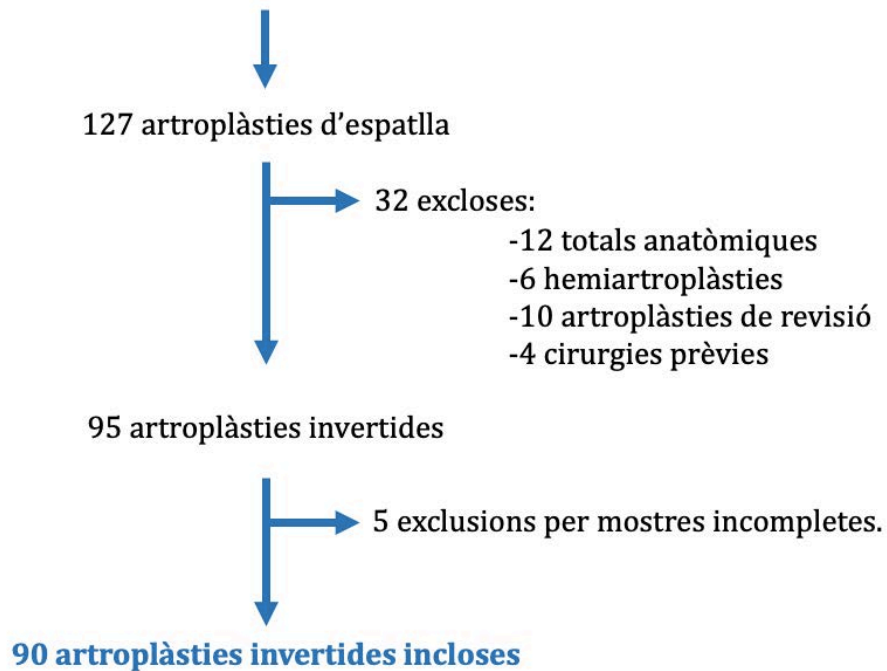


Figura 6. Diagrama de selecció de la mostra

En 49 pacients es va realitzar un abordatge anterosuperior, mentre que en 41 es va realitzar un abordatge deltopectoral.

Tots els pacients van rebre una profilaxi antibiòtica preoperatòria amb cefazolina 2 g endovenosa (ev) entre 30 i 60 minuts abans de la incisió cutània. En els pacients al·lèrgics a penicil·lina, que foren 5, es va utilitzar Vancomicina 1g ev 60 minuts abans de la incisió. Abans de l'entallat quirúrgic es va preparar la pell dues vegades amb la solució "Bactiseptic" solution^R (Vesimin Health. Barcelona) composta de 2% de clorhexidina i 70% d'alcohol isopropílic.

5.3. RECOLLIDA DE MOSTRES DE TEIXITS

Es van obtenir dotze mostres de teixit per a cultiu de cada pacient seguint el protocol d'Oxford. Aquest protocol consisteix en l'obertura d'un nou conjunt estèril dels instruments necessaris per a l'obtenció de cada biòpsia, en el moment abans de la seva recollida [31].

Un cop preparada la pell i abans de dur a terme la incisió cutània, es van recollir dues biòpsies per a cultiu (numerades com a mostres 1 i 2) amb un punxó "Kai Medical" de 3mm de diàmetre (Kai Industries co ltd, Seki- Japó). Amb aquest tipus de punxó s'obté una biòpsia que inclou tota la dermis i el teixit subcutani. Aquestes biòpsies cutànies es van prendre de la vora anterior de la incisió, en els casos en que es va realitzar un abordatge superior, i del marge superior de la incisió quan es va realitzar un abordatge delto-pectoral. Ambdues biòpsies es van prendre a una distància de 5 mm entre elles.

Immediatament després de la incisió cutània, es va obtenir una altra biòpsia de teixit subcutani (mostra 3) per al cultiu. En arribar a l'húmer es van extreure dues biòpsies més (mostres 4 i 5) de la bursa a nivell de la tuberositat major. En arribar a la glena, es van prendre dues biòpsies més (mostres 6 i 7) del costat de la inserció de la porció llarga del bíceps. Després d'haver implantat els components de l'artroplàstia, es van obtenir dues biòpsies més de la glena (mostres 8 i 9), dues més del cap humeral (mostres 10 i 11) i una altra del teixit subcutani (mostra 12).

5.4. CULTIU MICROBIOLÒGIC

Les mostres obtingudes durant el procediment quirúrgic van ser enviades al Laboratori de Referència de Catalunya on van ser processades. Cada mostra de teixit va ser homogeneïtzada individualment amb un morter i es va inocular en una placa d'agar PolyVitex (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, França), en una placa d'agar Schaedler (bioMérieux) i en un brou de tioglicolat (BBLTM Becton Dickinson, Le pont de Claix, França). Aquests cultius es van incubar a 37°C aeròbicament (amb un 5% de CO₂) durant 7 dies i anaeròbicament durant 14 dies.

Es va considerar un cultiu positiu per *C. acnes* davant del creixement de 2 o més colònies.

5.5. EXTRACCIÓ D'ADN

Les mostres positives es van congelar per a poder ser estudiades a nivell genòmic. Com que no disposàvem del material necessari per realitzar l'estudi molecular vam enviar mostres ressebrades a França, a la Unitat de Bacteriologia i Control d'Infeccions de l'Hospital Universitari de Nantes.

Es va extreure ADN total dels *C. acnes* aïllats utilitzant el mètode InstaGene Matrix (Bio-Rad Laboratories, Hèrcules, CA, EUA). El procediment es va realitzar d'acord amb les instruccions del fabricant. Després de la centrifugació, el sobrenedant es va utilitzar com a plantilla d'ADN per a l'anàlisi de PCR [43].

5.6. DETERMINACIÓ DEL FILOTIP

El filotip es va determinar segons el mètode desenvolupat recentment per Barnard et al [44], que es basa en l'amplificació simultània de sis gens a través de la reacció en cadena de la polimerasa (PCR). En l'actualitat s'han identificat per aquests mètodes sis filotips principals: IA1, IA2, IB, IC, II i III.

5.7. TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL DE LOCUS SIMPLE (SLST)

El mètode de seqüenciació de locus simple o SLST es va realitzar en els aïllaments de *C. acnes* segons les recomanacions descrites per Scholz et al [33]. Aquest mètode permet crear un nou esquema basat en l'anàlisi d'un únic locus per distingir tots els filotips descrits (IA-1, IA-2, IB-1, IB-2, IB-3, IC, II i III).

5.8. TIPIFICACIÓ SEQÜENCIAL MULTI-LOCI (MLST)

El mètode de seqüenciació de múltiples loci o MLST es va dur a terme en les mostres de *C. acnes*, segons les pautes descrites per Kilian et al [45]. Aquest mètode de caracterització molecular ens permet identificar seqüències parcials de 9 gens que comprenen un total de 4.287 nucleòtids. L'objectiu és establir Seqüències Tipus (ST) o Complexes Clonals (CC) de les bactèries per identificar subgrups

5.9. ANÀLISI ESTADÍSTIC

Les variables categòriques es descriuen en freqüències i percentatges, i les variables contínues s'expressen com la mitjana i la desviació estàndard (SD). La prova exacta de Fisher es va utilitzar per comparar variables qualitatives. Els valors de P de <.05 es van considerar estadísticament significatius. Totes les anàlisis estadístiques es van realitzar amb el paquet estadístic SPSS v.17 (SPSS Inc., Chicago, IL).

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de l' Hospital del Mar amb el número 2014/5996 / I (CEIC-Parc de Salut Mar).

6. RESULTATS

Durant el període d'estudi es van obtenir un total de 1080 mostres de teixit per a cultiu, dels 90 pacients inclosos. Seixanta-dues de les 1080 mostres de teixits van resultar positives per a *C. acnes*, representant el 5,74%. D' aquestes 62 mostres positives, 22 van resultar ser mostres recollides abans de la implantació protètica i 40 després de la implantació.

El *C. acnes* es va aïllar en 17 pacients (18,8%). Es van obtenir cultius positius per *C. acnes* en mostres recollides a nivell superficial (pell i subcutani) i també en capes profundes en 7 pacients diferents (7,7%). Mentre que, en els 10 pacients restants (11,1%) les mostres positives per *C. acnes* es van obtenir només de mostres recollides en capes profundes.

Es va observar un predomini masculí significatiu ($p < 0,0001$). Entre els 7 pacients amb cultius positius a la pell i capes profundes, hi havia 5 homes i 2 dones. Entre els 10 pacients amb cultius positius només en capes profundes, hi havia 4 homes i 6 dones, però la diferència no va arribar a ser estadísticament significativa ($p = 0,335$). Els resultats de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* es resumeixen a la Taula 7.

No va haver-hi diferències significatives en la presència de *C. acnes* en funció de l' etiologia ($p = 0,644$), l' abordatge ($p = 0,175$) o el temps de la cirurgia ($p = 0,403$) (Taula 8).

Es van enviar 38 mostres positives a França per a l'estudi genòmic. Es va determinar el filotip i es va realitzar la seqüenciació MLST i SLST de cadascuna de les mostres. Els 38 cultius positius analitzats genòmicament pertanyien a 12 pacients diferents. Molts dels grups de *C. acnes* aïllats pertanyien al filotip IB i el complex clonal 36 (CC36) o al filotip II i al complex clonal 53 (CC53). A la Taula 9 es presenten dades detallades del filotip, del tipus de SLST i de MLST.

Taula 7: Característiques dels pacients amb cultius positius per a *C. acnes*

Pacient	Edat (anys)	Gènere	Diagnòstic	Abordatge	Temps quirúrgic (min)	Nombre de mostres positives segons la seva localització					
						SUP	HAP	GAP	HDP	GDP	SubDP
1	78	F	FA	DP	117	0	1	0	0	0	0
2	76	F	AM	AS	90	0	1	0	0	0	0
3	67	F	FA	DP	96	0	0	0	1	0	0
4	59	M	SF	AS	103	1	1	0	2	2	0
5	78	M	AM	AS	104	0	1	0	1	0	0
6	76	M	AM	AS	63	0	0	0	2	2	1
7	79	M	FA	AS	68	1	2	1	2	2	1
8	72	M	AM	DP	90	1	1	2	2	2	0
9	82	F	AM	DP	90	2	0	0	1	2	1
10	66	F	FA	AS	75	0	0	0	0	0	1
11	73	M	FA	DP	83	0	0	0	1	1	0
12	69	M	AM	AS	67	1	1	0	1	2	1
13	82	F	FA	DP	86	0	0	1	0	0	0
14	58	F	AM	DP	60	0	0	0	0	0	1
15	76	F	AM	DP	91	3	0	0	0	1	1
16	71	M	AM	DP	89	0	0	0	1	0	1
17	79	M	FA	DP	89	1	0	0	2	1	1

F, femení; M, masculí; FA, fractura aguda; AM, artropatia de manegot; SF, seqüela de fractura; DP, deltopectoral; AS, antero-superior; SUP, superficial (pell i teixit subcutani abans de la implantació protètica); HAP, húmer abans de la implantació de la pròtesi; GAP, glenoide abans de la implantació de la pròtesi; HDP, húmer després de la implantació de la pròtesi; GDP, glenoide després de la implantació de la pròtesi; SubDP, subcutani després de la implantació de la pròtesi.

Taula 8: Característiques dels pacients amb cultius positius i negatius per a *C. acnes*

Pacients		Amb cultius positius	Amb cultius negatius	Significació (p)
Número		17	73	
Edat (anys)		73.1 (DE 7.63)	75 (DE 6.06)	0.429
Diagnòstic	Artropatia de manegot	47.0	68.4	0.370
	Fractura aguda	41.1	17.8	
	Seqüela de fractura	11.7	13.6	
Abordatge	Anterosuperior	41.2	57.5	0.796
	Deltopectoral	58.8	42.5	
IMC		30.7 (DE 4.81)	29.1 (DE 4.27)	0.812
Temps quirúrgic (min)		85.9 (DE 15.3)	73.2 (DE 17.5)	0.403

IMC, índex de massa corporal; DE, desviació estàndard.

El pacient número 8, un home de 72 anys, va tenir un cultiu positiu per a *C. acnes* que pertanyia al tipus SLST K1 (filotip II i CC53). Després de sis mesos de la intervenció, va ser diagnosticat d' infecció articular periprotètica i va requerir tractament amb un cirurgia de recanvi protètic en 2 temps. Els cultius obtinguts del desbridament articular, durant el primer temps de recanvi protètic, van ser positius per *C. acnes* pertanyents al mateix filotip II, complex clonal (CC53) i tipus de SLST (K1).

No s'ha registrat cap altra infecció amb un seguiment mínim de dos anys.

Taula 9: Caracterització mol·lecular de les soques de *C. acnes*

Pacient	Edat (anys)	Gènere	Diagnòstic	Abordatge	Localització mostra	Filotip	MLST	SLST
1	78	F	FA	DP	HAP1	IB	CC36	H1
2	76	F	AM	AS	HAP2	II	CC53	K2
4	59	M	SF	AS	SCAP	IB	CC36	H8
					HAP1	IA1	CC28	D1
					HDP1	IB	CC36	H8
					HDP2	IB	CC36	H8
					GDP1	IA1	CC28	D1
					GDP2	IB	CC36	H8
8	72	M	AM	DP	SCAP	II	CC53	K1
8*	72	M	AM	DP	Desbridament	II	CC53	Neg
					Desbridament	II	CC53	K1
					Desbridament	II	CC53	K1
					Desbridament	II	CC53	K1
					Desbridament	II	CC53	K1
					Desbridament	II	CC53	K1
					Desbridament	II	CC53	K1
9	82	F	AM	DP	SCDP	IA1	CC28	D1
10	66	F	FA	AS	SCDP	IB	CC36	D1
11	73	M	FA	DP	GDP1	IA1	CC18	A1
12	69	M	AM	AS	Pell1	IA1	CC28	D1
					SCAP	IA1	CC18	A1
					HAP2	IB	CC36	H1
					HDP1	IB	CC36	H1
					HDP2	IB	CC36	H1
					GDP1	IB	CC36	H1
					SCDP	IB	CC36	H1
14	58	F	AM	DP	SCDP	IA1	-	A1
15	76	F	AM	DP	Pell1	II	CC53	K1
					Pell2	II	CC53	K2
					HDP2	II	CC53	K1
					SCDP	II	CC53	K1
16	71	M	AM	DP	GDP2	IA1	-	A1
					SCDP	IB	CC36	H1
17	79	M	FA	DP	Pell1	II	CC53	K1
					HDP2	II	CC53	K1
					GDP1	IB	CC36	H1
					GDP2	II	CC53	K1
					SCDP	II	CC53	K1

MLST, *Multi-Locus Sequence Typing*; SLST, *Single Locus Sequence Typing*; F, femení; M, masculí; FA, fractura aguda; AM, artropatia de manegot; SF, seqüela de fractura; DP, deltopectoral; AS, antero-superior; HAP, humer abans de la implantació de la pròtesi; SCAP, subcutani abans de la implantació de la pròtesi; HDP, húmer després de la implantació de la pròtesi; GDP, glenoide després de la implantació de la pròtesi; SCDP, subcutani després de la implantació de la pròtesi; Neg, negatiu;

8*, pacient diagnosticat d'infecció protètica. El pacient número 8 va tenir un *C. acnes* CC53 K1 a la pell durant la intervenció inicial, va necessitar la revisió de la pròtesi per infecció. Les mostres obtingudes durant la revisió (Desbridament) mostraven la presència d'un *C. acnes* CC53 K1.

7. DISCUSSIÓ

La polèmica es manté al voltant de diferents aspectes del *C. acnes*, incloent-hi la quantitat de microorganismes persistents a la pell després de la preparació quirúrgica. Continuem sense poder respondre si la detecció a capes profundes de *C. acnes* és causada per microorganismes que es transporten des de la pell durant la cirurgia o si el *C. acnes* pot considerar-se un comensal de capes profundes. El significat de les mostres positives inesperades per a *C. acnes* que creixen després del període de cultiu estàndard demostren el mateix problema [42,46].

El present estudi recolza que en el 18,8% dels pacients sotmesos a la implantació d'una artroplàstia primària invertida d'espatlla, el *C. acnes* pot estar present al final de la cirurgia en capes profundes. A més, els subtipus K1 i K2, que pertanyen al filotip II i CC53, que han estat més freqüentment implicats en les infeccions protètiques, han estat aïllats en els nostres pacients de forma significativa [41].

Recentment, la implicació de *C. acnes* a l'espatlla ha estat el tema de moltes publicacions, però les dades extretes són confuses [13,29,30,35,37,39,47-53].

Patel et al. van descriure una major incidència de *C. acnes* en la pell de l'espatlla en comparació amb la que es va obtenir en la pell del maluc o del genoll, de mostres recollides amb frotis de la superfície cutània. També van afirmar que els homes tenien una càrrega bacteriana més gran que les dones. Aquest resultat es pot explicar pel predomini dels pèls i la transpiració al voltant de les espatlles dels homes [29]. El *C. acnes* es troba més sovint a l'espatlla perquè és una zona on trobem abundants glàndules sebàcies i fol·licles pilosos [54]. Alguns estudis suggereixen que aquests factors no modificables dels pacients, com la zona de la cirurgia o el sexe, poden predisposar a la infecció [26,35,37,47,55]. En el nostre treball, els homes presenten de manera significativa més cultius positius per a *C. acnes* a la pell que les dones després de la preparació quirúrgica de la pell i la profilaxi antibiòtica preoperatòria corroborant les dades publicades [29]. No obstant això, si només valorem pacients amb mostres positives per a *C. acnes* en capes profundes, aquesta diferència no es manifesta. Fins i tot, sembla que hi ha una tendència a la predominança femenina però que no resulta estadísticament significativa.

En contradicció amb els resultats de Hudek et al [37], no hem observat diferències significatives en funció de l'abordatge utilitzat (deltopectoral i anterosuperior). Aquest fet es

pot explicar a causa de les diferents poblacions incloses. Mentre que en l'estudi de Hudek hi havia un predomini mostral masculí, en el present estudi hi havia un predomini femení [37].

Trobem descrita informació confusa sobre la presència de *C. acnes* a la pell, ja que alguns estudis van barrejar diferents poblacions (pacients sotmesos a artroscòpia, reparacions d'inestabilitat, fractures humerals proximals i artroplàstia de l'espatlla) i altres estudis van incloure pacients més joves o predominantment homes [5,12,29,39,55]. A més, una altra font de controvèrsia és si els microorganismes aïllats d'infeccions cròniques són colonitzadors de teixits profunds o es transporten de la pell durant la cirurgia [37,38,55]. Levy et al. [38] van ser els primers a suggerir que el *C. acnes* podria tenir un paper en el desenvolupament de l'artrosi primària després d'aïllar el microorganisme en el 41,8% dels pacients sotmesos a una artroplàstia primària d'espatlla [12]. Posteriorment, Hudek et al. [37] també van trobar *C. acnes* en més d'un terç dels pacients sotmesos a cirurgia primària d'espatlla [37]. En el present estudi, l'artrosi primària no estava inclosa, per la qual cosa no es pot extreure cap conclusió sobre el paper del *C. acnes* en el desenvolupament de l'artrosi, però no vam trobar diferències significatives entre les diferents etiologies incloses i la presència de *C. acnes*.

Maccioni et al. [30] van obtenir una baixa taxa de *C. acnes* procedent de l'articulació glenohumeral en la cirurgia d'implantació protètica d'espatlla mitjançant una tècnica de recol·lecció estricta de les mostres, el protocol d'Oxford. D'una mostra de 32 pacients (18 dones, 14 homes) amb una edat mitjana de 75 anys, només el 3,1% de les mostres van resultar positives per *C. acnes* sense evidència de cap infecció [30]. Els resultats d'aquest estudi estan en concordança amb els resultats del nostre estudi (5,52% de mostres positives) i s'han realitzat en poblacions similars, tot i que les mostres es van obtenir de diferents regions anatòmiques .

Koh et al. van trobar una taxa més alta de *C. acnes* (73%) en l'artroplàstia primària d'espatlla, de 30 pacients estudiats. Les característiques dels pacients inclosos van ser lleugerament diferents a les del present estudi, ja que hi havia 20 dels 30 pacients afectes d'artrosi primària, així com també 15 pacients que havien rebut infiltracions articulars prèvies amb corticoesteroides [53].

Morrison et al. van proposar que la preparació quirúrgica de la pell es realitzi dues vegades abans de la incisió cutània, a les artroplasties de genoll i de maluc, ja que evidenciaren una reducció significativa de la taxa d'infecció periprotètica en els pacients sotmesos a cirurgia electiva [56]. El nostre estudi, és l'únic treball en el que es va fer la preparació quirúrgica de la pell dues vegades abans de l'obtenció de les mostres de teixit i això va poder influir en la baixa taxa de *C. acnes* aïllats a la pell. Tot i així, es precisen més estudis per confirmar-ho, ja que no s'ha realitzat cap grup de control amb un protocol de desinfecció de la pell només un cop.

La presència de *C. acnes* en mostres de teixits profunds de gairebé el 20% dels pacients sotmesos a cirurgia d'artroplàstia primària invertida d' espatlla és de gran preocupació, especialment perquè en molts casos els *C. acnes* aïllats pertanyen a soques freqüentment implicades en la infecció periprotètica [41]. Quan només una o dues de les mostres preses durant la cirurgia resultaren positives, podem sospitar que ens trobem davant d'una contaminació cutània. De fet, la caracterització molecular va revelar subtipus específics de *C. acnes*, en particular *C. acnes* pertanyents al filotip IA1, CC18 i tipus SLST A1 o filotip IB, CC36 i tipus SLST H8 que sovint es detecten a la superfície de la pell durant l'acné. Pel contrari, quan diverses mostres resultaren positives en un mateix pacient, es pot sospitar una inoculació des de la pell a través de l'abordatge quirúrgic [36,40].

Pel que fa al pacient que va ser diagnosticat d' una infecció sis mesos després de la cirurgia, els *C. acnes* aïllats tant en la cirurgia primària com durant la cirurgia de revisió pertanyien al mateix grup K1 (filotip II, CC53). Tot i que es difícil extreure conclusions d'un únic cas, és preocupant que el mateix grup aïllat en la cirurgia primària s'hagi aïllat també en la cirurgia de revisió.

Aquest estudi és el primer treball en el que es realitza una caracterització molecular precisa de les soques. Es necessitaran estudis addicionals per saber si aquests pacients amb *C. acnes* presents en capes profundes desenvoluparan una infecció protètica al llarg del temps. Tant de bo que les noves proves de caracterització molecular descrites recentment, ajudin a detectar més ràpidament la presència de *C. acnes* després de la cirurgia de l'espalla [33,57].

7.1. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

Com a limitacions del present estudi trobem la utilització de dos abordatges quirúrgics diferents, la decisió arbitrària de la zona de recollida de mostres i la manca de caracterització molecular de totes les soques positives de *C. acnes*. Com es van utilitzar dos abordatges diferents (anterosuperior i deltopectoral) per implantar les artroplasties primàries invertides, es van prendre biòpsies a la zona on coincidien les dues incisions per tal de disminuir la variabilitat. De fet, no es van observar diferències significatives en les mostres positives obtingudes en relació a l'abordatge. Per altra banda, no tots els cultius positius es van poder caracteritzar molecularment perquè l'anàlisi es va realitzar després de recollir totes les mostres i algunes d'elles es van perdre al laboratori de microbiologia.

Entre els punts forts trobem la grandària de la mostra, que tots els pacients inclosos van ser sotmesos a un mateix procediment (l'artroplàstia primària invertida d'espatlla), l'ús del punxó dèrmic en comptes d'escovillons per a recollir les mostres i l'ús del protocol d'Oxford per a recollir les biòpsies.

8. CONCLUSIONS

En l'escenari real dels pacients sotmesos a artroplàstia primària invertida d'espatlla utilitzant profilaxi antibiòtica preoperatòria i preparació quirúrgica de la pell amb clorhexidina, el *C. acnes* es pot aïllar a les capes profundes del 18,8% dels pacients. Els subtipus K1 i K2 (pertanyents al filotip II i CC53) de *C. acnes*, que s'han descrit com els més freqüentment implicats en les infeccions articulars periprotètiques, són els més aïllats en aquests pacients.

9. RESPOSTA A LA HIPÒTESI

Si que aïllem *C. acnes* a la pell i als teixits profunds dels pacients sotmesos a una artroplàstia invertida d'espatlla després de la preparació quirúrgica de la pell amb clorhexidina i de la profilaxi antibiòtica preoperatòria.

10. RESPOSTA ALS OBJECTIUS

El percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* en la cirurgia primària protètica d'espatlla després de la preparació preoperatòria de la pell i de la profilaxi antibiòtica preoperatòria ha estat del 18.8%.

Referent als objectius secundaris podem determinar que:

- El percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* a pell ha estat del 7.7%.
- El percentatge de pacients amb cultius positius per a *C. acnes* als teixits profunds ha estat del 18.8%.
- El percentatge de cultius positius per a *C. acnes* abans de la implantació protètica d'espatlla ha resultat del 35.48%.
- El percentatge de cultius positius per a *C. acnes* després de la implantació protètica d'espatlla ha resultat del 64.51%.
- S'ha observat un predomini masculí significatiu ($p < 0,0001$). Entre els 7 pacients amb cultius positius a la pell i capes profundes, hi havia 5 homes i 2 dones. Entre els 10 pacients amb cultius positius només en capes profundes, hi havia 4 homes i 6 dones, però la diferència no va arribar a ser estadísticament significativa ($p = 0,335$).
- No hi ha hagut diferències significatives en la presència de *C. acnes* en funció de l'etiologia ($p = 0.644$).
- No hi ha hagut diferències significatives en la presència de *C. acnes* en funció de l'abordatge ($p = 0.175$).
- No hi ha hagut diferències significatives en la presència de *C. acnes* en funció del temps de la cirurgia ($p = 0.403$).

11. APLICABILITAT CLÍNICA

Amb el present estudi pretenem ser coneixedors de quins dels nostres pacients són portadors i quins no del *C. acnes* durant la implantació protètica. L'objectiu final d'aquesta detecció de *C. acnes* és prevenir la complicació protètica més temuda, la infecció. Per a millorar les mesures profilàctiques preoperatòries, un cop realitzat el treball, ens preguntem si caldria fer una detecció rutinària dels pacients portadors de major càrrega bacteriana de *C. acnes* a la pell i realitzar-ne un tractament previ diferent de la profilaxi antibiòtica preoperatòria estàndard.

El procés de caracterització molecular dels *C. acnes* és troba en creixement, així com la determinació dels subtipus amb capacitat infectògena. Poder arribar a determinar quins pacients són portadors de *C. acnes* amb capacitat infectògena abans de la implantació protètica podria modificar les mesures profilàctiques establertes fins aleshores.

Tot això obre noves línies d'investigació encaminades a esbrinar la manera d'eliminar els *C. acnes* que romanen a la pell després de la preparació amb clorhexidina.; millorar la caracterització molecular dels *C. acnes* per tal de poder identificar els pacients portadors de microorganismes amb major capacitat infectògena i poder tractar-los prèviament. Així com també, valorar si els *C. acnes* aïllats als teixits profunds són inoculats des de la superfície o si es tracta de microorganismes comensals dels propis teixits profunds.

12. CONFLICTES D'INTERÉS

L'autora declara que no existeixen conflictes d'interès.

**13. REFERÈNCIES
BIBLIOGRÀFIQUES**

- [1] Rockwood. Matsen. Wurth. Lippitt. Rockwood Hombro. 2014.
- [2] Kim SH, Wise BL, Zhang Y, Szabo RM. Increasing Incidence of Shoulder Arthroplasty in the United States. *J Bone Jt Surgery-American* Vol 2011;93:2249–54. doi:10.2106/JBJS.J.01994.
- [3] Jazayeri R, Kwon YW. Evolution of the reverse total shoulder prosthesis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011.
- [4] Parvizi J, Gehrke T. Segundo Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas 2018.
- [5] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of Surgical Preparation Solutions in Shoulder Surgery. *J Bone Jt Surgery-American* Vol 2009;91:1949–53. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
- [6] Marecek GS, Weatherford BM, Fuller EB, Saltzman MD. The effect of axillary hair on surgical antisepsis around the shoulder. *J Shoulder Elb Surg* 2015;24:804–8. doi:10.1016/j.jse.2014.10.007.
- [7] Hoppenfeld S, de Boer P, Buckley R. Vías de abordaje en cirugía ortopédica. 2010.
- [8] Somerson JS, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FA. Analysis of 4063 complications of shoulder arthroplasty reported to the US Food and Drug Administration from 2012 to 2016. *J Shoulder Elb Surg* 2018;27:1978–86. doi:10.1016/j.jse.2018.03.025.
- [9] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of Shoulder Arthroplasty. *J Bone Jt Surg* 2017;99:256–69. doi:10.2106/JBJS.16.00935.
- [10] Florschütz A V., Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elb Surg* 2015;24:1296–301. doi:10.1016/j.jse.2014.12.036.
- [11] Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005;135:243–51. doi:2005/17/smw-10934.
- [12] Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium Persists in the Skin Despite Standard Surgical Preparation. *J Bone Jt Surgery-American* Vol 2014;96:1447–50. doi:10.2106/JBJS.M.01474.
- [13] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the Surgical Field with Propionibacterium acnes in Primary Shoulder Arthroplasty. *J Bone Jt Surg* 2016;98:1722–8. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
- [14] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:739–44. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
- [15] Wong JC, Schoch BS, Lee BK, Sholder D, Nicholson T, Namdari S, et al. Culture positivity

-
- in primary total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elb Surg* 2018;27:1422–8. doi:10.1016/j.jse.2018.05.024.
- [16] del Pozo JL, Patel R. The Challenge of Treating Biofilm-associated Bacterial Infections. *Clin Pharmacol Ther* 2007;82:204–9. doi:10.1038/sj.clpt.6100247.
- [17] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:512–23. doi:10.2106/00004623-199604000-00005.
- [18] 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 Jt Surg* 1999;81:1434–45. doi:10.2106/00004623-199910000-00008.
- [19] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of Infection Associated with Prosthetic Joints. *Infection* 2003;31:99–108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- [20] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35:189–95. doi:10.1016/j.eimc.2016.08.012.
- [21] Sperling JW, Kozak TKW, Hanssen AD, Cofield RH. Infection After Shoulder Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2001;382:206–16. doi:10.1097/00003086-200101000-00028.
- [22] Parvizi J, Jacovides C, Zmistowski B, Jung KA. Definition of Periprosthetic Joint Infection: Is There a Consensus? *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:3022–30. doi:10.1007/s11999-011-1971-2.
- [23] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS* 2017;125:353–64. doi:10.1111/apm.12687.
- [24] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive Summary: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of Americaa. *Clin Infect Dis* 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.
- [25] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: Has the Era of the Biomarker Arrived? *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:3254–62. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [26] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirliff ME. *Propionibacterium acnes*: from Commensal to Opportunistic Biofilm-Associated Implant Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:419–40. doi:10.1128/CMR.00092-13.
- [27] Kim J. Review of the Innate Immune Response in *Acne vulgaris*: Activation of Toll-Like Receptor 2 in Acne Triggers Inflammatory Cytokine Responses. *Dermatology*

- 2005;211:193–8. doi:10.1159/000087011.
- [28] Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. Propionibacterium acnes: An Underestimated Pathogen in Implant-Associated Infections. *Biomed Res Int* 2013;2013:1–10. doi:10.1155/2013/804391.
- [29] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elb Surg* 2009;18:897–902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.
- [30] Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of Propionibacterium acnes in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. *J Shoulder Elb Surg* 2015;24:1206–11. doi:10.1016/j.jse.2014.12.026.
- [31] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol* 1998;36:2932–9.
- [32] Dagnelie M-A, Khammari A, Dréno B, Corvec S. Cutibacterium acnes molecular typing: time to standardize the method. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1149–55. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.010.
- [33] Scholz CFP, Jensen A, Lomholt HB, Brüggemann H, Kilian M. A Novel High-Resolution Single Locus Sequence Typing Scheme for Mixed Populations of Propionibacterium acnes In Vivo. *PLoS One* 2014;9:e104199. doi:10.1371/journal.pone.0104199.
- [34] Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. Propionibacterium Acnes Persists Despite Various Skin Preparation Techniques. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* 2018;34:1786–9. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.019.
- [35] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elb Surg* 2015;24:844–7. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
- [36] Paugam C, Corvec S, Saint-Jean M, Le Moigne M, Khammari A, Boisrobert A, et al. Propionibacterium acnes phylotypes and acne severity: an observational prospective study. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017;31:e398–9. doi:10.1111/jdv.14206.
- [37] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? *J Shoulder Elb Surg* 2014;23:1763–71. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.
- [38] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elb Surg*

-
- 2013;22:505–11. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.
- [39] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The Incidence of *Propionibacterium acnes* in Open Shoulder Surgery. *J Bone Jt Surgery-American Vol* 2015;97:957–63. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
- [40] Dagnelie M, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdès V, Nguyen J, Khammari A, et al. Decrease in Diversity of *Propionibacterium acnes* Phylotypes in Patients with Severe Acne on the Back. *Acta Derm Venereol* 2018;98:262–7. doi:10.2340/00015555-2847.
- [41] Aubin GG, Lavigne J-P, Foucher Y, Dellièrre S, Lepelletier D, Gouin F, et al. Tropism and virulence of *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *acnes* involved in implant-associated infection. *Anaerobe* 2017;47:73–8. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.04.009.
- [42] Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of Periprosthetic Culture for Diagnosis of *Propionibacterium acnes* Prosthetic Joint Infection. *J Clin Microbiol* 2011;49:2490–5. doi:10.1128/JCM.00450-11.
- [43] Furustrand T, Tiffin U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant *Propionibacterium acnes* strains isolated from biofilm or device-related infections. *Anaerobe* 2015;34:116–9. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.003.
- [44] Barnard E, Nagy I, Hunyadkürti J, Patrick S, McDowell A. Multiplex Touchdown PCR for Rapid Typing of the Opportunistic Pathogen *Propionibacterium acnes*. *J Clin Microbiol* 2015;53:1149–55. doi:10.1128/JCM.02460-14.
- [45] Kilian M, Scholz CFP, Lomholt HB. Multilocus Sequence Typing and Phylogenetic Analysis of *Propionibacterium acnes*. *J Clin Microbiol* 2012;50:1158–65. doi:10.1128/JCM.r06129-11.
- [46] Esteban J, Alvarez-Alvarez B, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, Garcia-Cañete J, et al. Prolonged incubation time does not increase sensitivity for the diagnosis of implant-related infection using samples prepared by sonication of the implants. *Bone Joint J* 2013;95-B:1001–6. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31174.
- [47] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *Propionibacterium* in Surgical Wounds and Evidence-Based Approach for Culturing *Propionibacterium* from Surgical Sites. *J Bone Jt Surg* 2013;95:e181. doi:10.2106/JBJS.L.01733.
- [48] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elb Surg* 2015;24:31–5. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.

- [49] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize *Propionibacterium acnes* from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elb Surg* 2017;26:1495–9. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.
- [50] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* Load in Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Jt Surg* 2017;99:150–4. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
- [51] Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. *J Shoulder Elb Surg* 2017;26:1190–5. doi:10.1016/j.jse.2017.03.003.
- [52] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early Versus Late Culture Growth of *Propionibacterium acnes* in Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Jt Surgery-American Vol* 2015;97:1149–58. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
- [53] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elb Surg* 2016;25:846–52. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
- [54] Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. *Propionibacterium acnes*, an emerging pathogen: From acne to implant-infections, from phylotype to resistance. *Médecine Mal Infect* 2014;44:241–50. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.
- [55] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elb Surg* 2016;25:304–10. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
- [56] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study. *J Arthroplasty* 2016;31:1289–94. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.
- [57] Malandain D, Bémer P, Leroy A, Léger J, Plouzeau C, Valentin A, et al. Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:83.e1-83.e6. doi:10.1016/j.cmi.2017.05.017.

14. ABREVIACIONES

RSA (reverse shoulder arthroplasty) artroplàstia total invertida d'espatlla

TSA (total shouder arthroplasty) artroplàstia total d'espatlla

PCR (polymerase chain reaction) reacció en cadena de la polimerasa

MLST (Multilocus sequence typing) tipificació seqüencial multi-loci

SLST (Single-locus sequence typing) tipificació seqüencial de locus simples

ST (Sequence type) seqüència tipus

CC (Clonal complex) complexos clonals

IDSA (Infectious Disease Society of America) Societat Americana de Malalties Infeccioses

MSIS (Musculoskeletal Infection Society) Societat d'Infeccions Musculo-esquelètiques

15. ANNEXOS

15.1. CÒPIA DE L'ARTICLE PUBLICAT

J Shoulder Elbow Surg (2019) 28, 839–846



ELSEVIER



www.elsevier.com/locate/jymse

Cutibacterium acnes in primary reverse shoulder arthroplasty: from skin to deep layers



Carlos Torrens, MD, PhD^{a,*}, Raquel Marí, MD^a, Albert Alíer, MD, PhD^a,
Lluís Puig, MD, PhD^a, Fernando Santana, MD, PhD^a, Stéphane Corvec, PharmD, PhD^{b,c}

^aDepartment of Orthopedics, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain

^bBacteriology and Infection Control Unit, Centre Hospitalier Universitaire Nantes, Nantes University Hospital, Nantes, France

^cCenter for Research in Cancerology and Immunology, Université de Nantes, Unit 1232, Nantes, France

Background: The aim of this study was to determine the presence of *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) on the skin and in deep tissue in a real clinical scenario of primary reverse shoulder arthroplasty.

Methods: This prospective study included 90 primary reverse shoulder arthroplasties, and 12 cultures were obtained from each patient. Each sample was homogenized and used to inoculate PolyVitek (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) agar and Schaedler (bioMérieux) agar plates. The same procedure was also followed with a thioglycolate broth. Culture was considered positive for *C. acnes* when 2 or more colonies were observed. Total DNA from *C. acnes* isolates was extracted using the InstaGene Matrix (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) method. The phylotype was determined, and single-locus sequence typing was done on all isolates.

Results: We obtained 1080 tissue cultures from the 90 patients included, and 62 of those tissue cultures (5.7%) were positive for *C. acnes*. There were 22 *C. acnes*-positive tissue cultures before prosthesis implantation and 40 after implantation. *C. acnes* was isolated in 17 patients (18.8%). We sent 38 positive samples for blinded phylotyping, single-locus sequence typing, and multi-locus sequence typing type determination. Many of the clusters isolated belonged to phylotype IB and clonal complex (CC) 36 or phylotype II and CC53.

Discussion: In the real scenario of patients undergoing primary reverse shoulder arthroplasty using antibiotic prophylaxis and standard preoperative skin preparation with chlorhexidine, *C. acnes* was isolated in the deep layers of 18.8% of the patients. The *C. acnes* K1 and K2 subtypes (belonging to phylotype II and CC53), reported to be commonly involved in prosthetic joint infection, were usually isolated.

Level of evidence: Level III; Cross Sectional Design; Epidemiology Study

© 2018 Journal of Shoulder and Elbow Surgery Board of Trustees. All rights reserved.

Keywords: Reverse shoulder arthroplasty; *Cutibacterium acnes*; *Propionibacterium acnes*; primary surgery; infection; complications

The Comité Ético de Investigación Clínica-Parc de Salut Mar approved this study (number 2014/5996/1).

*Reprint requests: Carlos Torrens, MD, PhD, Hospital del Mar, Passeig Marítim 25-29, 08003 Barcelona, Spain.
E-mail address: 86925@parcdesalutmar.cat (C. Torrens).

1058-2746/\$ - see front matter © 2018 Journal of Shoulder and Elbow Surgery Board of Trustees. All rights reserved.
<https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.10.016>

During the last decade, the number of total shoulder arthroplasties (TSA) has increased exponentially, especially since the introduction of the reverse shoulder arthroplasty (RSA).²⁰ Although the infection rate in primary shoulder arthroplasty has been reported to be less than 2% (1.6% in TSA and 2.2% in RSA), prosthetic infection remains one of the most dreaded complications due to increased morbidity and the substantial costs associated with it.^{13,43}

In shoulder arthroplasty, unlike what happens in hip and knee arthroplasty, *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) is one of the most commonly isolated organisms in chronic infections.^{24,40,41} *C. acnes* is well known as a skin commensal but has also been associated with the chronic skin disease acne vulgaris.¹⁹ However, this microorganism is often an opportunistic pathogen and is responsible for infections involving devices, especially joint implant-associated infection.^{1,36}

Recent studies have indicated that the presence of *C. acnes* on the shoulder skin area and around the acromion is higher than in other body regions such as the knee or the hip.³³ The incidence of *C. acnes* on the shoulder skin surface before presurgical skin preparation has been reported to be as high as 18.6%.³⁷ After presurgical skin preparation with different solutions, a persistence of *C. acnes* is observed regardless of the solution applied.^{15,37}

Some controversy still exists about the origin of the *C. acnes* isolated in deep cultures of the shoulder. Although some authors advocate for transectional inoculation,³⁴ others suggest that *C. acnes* may be an inhabitant of the deep layer tissue.^{17,23}

The presence of *C. acnes* on and in the skin dermis around the shoulder, even after standard skin preparation and prophylactic antibiotic, and in the deep tissue in primary shoulder replacement is yet to be clearly defined. Indeed, the data reported are confusing because of the inclusion of treatments other than primary shoulder replacement, such as arthroscopy, as well as sex and age bias.^{17,30,37}

The aim of this study was to determine the presence of *C. acnes* in a real clinical scenario of primary RSA, in and on the skin and in deep tissue.

Materials and methods

Study design

This prospective study included all primary RSAs performed from January 2015 to December 2016 by a single shoulder surgeon in a tertiary center. In all the cases, a Delta X-tend (DePuy, Warsaw, IN, USA) was implanted. The inclusion criteria were any indication for primary reverse arthroplasty such as cuff tear arthropathy, an acute fracture, or fracture sequelae in patients aged older than 18 years who agreed to participate in the study. The exclusion criteria included an active infection, an invasive shoulder treatment in the last 6 months, an Arthro-scan or a magnetic resonance imaging arthrogram in the last 6 months, previous shoulder operations, and revision cases.⁷ The inclusion of different etiologies may have had an

From January 2015 to December 2016



Figure 1 Flowchart of patient inclusion.

influence on the heterogeneity of the population but may also reflect the common indications for RSA.

Patient characteristics

During the study period, 127 shoulder prostheses operations were performed, and 32 were excluded because they did not meet the criteria. Twelve were anatomic TSAs, 6 were hemiarthroplasties, 10 were revision arthroplasties, and 4 had undergone previous shoulder interventions.

Consequently, 95 patients met the inclusion criteria. Five patients were subsequently excluded because all of the cultures were not obtained (Fig. 1). The 90 patients (74 women, 16 men) finally included were a mean age of 74.6 (standard deviation [SD] 6.2) years. The indications for RSA were cuff-tear arthropathy in 58 patients, an acute fracture in 20, and fracture sequelae in 12.

An anterosuperior skin incision was used in 49 patients, and a deltopectoral approach was used in 41. Even though 2 different incisions were used, the area from which the samples were collected was approximately the same. The anterosuperior incision samples were collected at the inferior edge of incision near the coracoid process. The deltopectoral incision samples were collected at the superior part of the incision also near the coracoid process.

All patients received preoperative antibiotic prophylaxis with intravenous cefazolin (2 g) 30 to 60 minutes before the incision. Intravenous vancomycin (1 g) 60 minutes before incision was used in 5 patients with penicillin allergy. The skin was prepared twice with the Bactiseptic solution (Vesismin Chemicals, Barcelona Spain), which is composed of 2% chlorhexidine gluconate and 70% isopropyl alcohol.

Tissue samples recovering

Twelve cultures were obtained from each patient following the Oxford protocol (opening a new sterile set of instruments for each biopsy).³

Once the skin was prepared and before the skin incision was performed, 2 biopsies (samples 1 and 2) for culture were obtained with a Kai Medical (Kai Industries Co. Ltd., Seki City, Japan) 3-mm skin punch. The samples included all the dermis and subcutaneous tissue.

These skin samples were taken from the anterior edge of the incision if the superolateral approach was performed and from upper edge of the incision if the deltopectoral approach was used. Both biopsy samples were taken 5 mm from each other. Immediately after the skin incision was done, a sterile instrument was used to obtain another subcutaneous tissue biopsy (sample 3) culture.

Upon reaching the humerus, 2 more samples (samples 4 and 5) were taken from the bursa over the greater tuberosity. Upon reaching the glenoid, 2 more samples (samples 6 and 7) were taken around the long head of the biceps insertion. After the components of the arthroplasty were in place, 2 samples (samples 8 and 9) were obtained from the glenoid, 2 (samples 10 and 11) from the humeral side, and 1 (sample 12) from the subcutaneous tissue.

Microbiology culture

Each tissue sample was individually homogenized with a mortar and pestle and used to inoculate a PolyVitex agar plate (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France) and a Schaedler agar plate (bioMérieux). The same procedure was followed in a thioglycolate broth (BBL; Becton Dickinson, Le pont de Claix, France). These cultures were incubated for 7 days at 37°C aerobically (with 5% CO₂) and anaerobically for 14 days. A culture was considered positive for *C. acnes* when 2 or more colonies were observed. Bacterial identification was performed by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight spectrometry (Bruker, Hamburg, Germany).

Molecular typing characterization of *C. acnes* strains

DNA extraction

Total DNA from *C. acnes* isolates was extracted using the InstaGene Matrix method (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) in accordance with the manufacturer's instructions. After centrifugation, the supernatant was used as the DNA template for polymerase chain reaction analysis.⁴²

Phylotype determination

The phylotype was determined based on the method recently developed by Barnard et al.⁶

Single-locus sequence typing type determination

The single-locus sequence typing (SLST) was performed on all isolates as described by Scholz et al.³⁹ This simple scheme is based on partial sequencing of a DNA sequence of 484 base pairs that can resolve all the recently described phylogenetic clades. Reference sequences for alignment and trimming are found in the web-interface typing tool at <http://medbac.dk/slst/pacnes>.

Multilocus sequence typing type determination

Multilocus sequence typing (MLST) was performed on all isolates as described by Kilian et al.¹⁸ This scheme is based on partial sequences of 9 housekeeping genes comprising 4287 nucleotides and is available at <http://pacnes.mlst.net/>.

Statistics

Categorical variables are described with frequencies and percentages, and continuous variables are expressed as the mean and SD.

The Fisher exact test was used to compare qualitative variables. *P* values of <.05 were considered statistically significant. All statistical analyses were conducted with SPSS 17 software (IBM, Armonk, NY, USA).

Results

A total of 1080 tissue cultures were obtained from the 90 patients included, and 62 (5.7%) were positive for *C. acnes*. There were 22 tissue cultures positive for *C. acnes* before prosthesis implantation and 40 after prosthesis implantation. There were 19 skin-positive cultures and 43 deep layer-positive cultures (12 before the arthroplasty was implanted and 31 after the arthroplasty was implanted). *C. acnes* was isolated in 17 (18.8%) of the 90 included patients, and 7 (7.7%) presented skin-positive cultures. A *C. acnes* culture positive for surface skin and deep layers was obtained in 7 (7.7%) of those patients, whereas a *C. acnes* culture positive only in deep layers was seen in 10 patients (11.1%). For the entire sample, there was a significant male predominance ($P < .0001$). Of the 7 patients with positive cultures on the skin and in deep layers, 5 were men and 2 were women. Among the 10 patients with positive cultures only in deep layers, 4 were men and 6 were women. However, that did not reach significance ($P = .335$). The results for patients with cultures positive for *C. acnes* are summarized in Table I.

There were no significant differences in the presence of *C. acnes* with regard to etiology ($P = .644$), deltopectoral vs. anterosuperior approach ($P = .175$), or time of surgery ($P = .403$; Table II). None of the patients who were administered vancomycin presented a positive culture for *C. acnes*.

Blinded phylotyping, SLST, and MLST type determination were performed in 38 positive samples that belonged to 12 different patients. Many of the clusters isolated belonged to phylotype IB and clonal complex (CC) 36 or phylotype II and CC53. Detailed data on phylotype, SLST type, and MLST type determination are presented in Table III.

Patient 8, a 72-year-old man who received an RSA due to cuff arthropathy, presented a positive culture for *C. acnes* that belonged to the K1 SLST type (phylotype II and CC53). An infection developed 6 months after the operation that required a 2-stage operation. Cultures obtained during the revision operation were all positive for *C. acnes* that belonged to the same phylotype II, CC53 and SLST type K1. No other infection was registered at a minimum follow-up of 1 year.

Discussion

Controversy remains around different aspects of *C. acnes*, including the amount of *C. acnes* persistent on and in the skin. The question remains unanswered whether *C. acnes* deep layer infection is caused by skin transection during surgery or whether *C. acnes* can be considered a commensal of deep layers. The significance of unexpected *C. acnes*-positive

Table I Characteristics of the patients with *Cutibacterium acnes* positive cultures

Patient	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Approach	Length of surgery (min)	Positive samples, No.					
						Skin	HBP	GBP	HAP	GAP	SubAP
1	78	F	AF	DP	117	0	1	0	0	0	0
2	76	F	CA	AS	90	0	1	0	0	0	0
3	67	F	AF	DP	96	0	0	0	1	0	0
4	59	M	FS	AS	103	1	1	0	2	2	0
5	78	M	CA	AS	104	0	1	0	1	0	0
6	76	M	CA	AS	63	0	0	0	2	2	1
7	79	M	AF	AS	68	1	2	1	2	2	1
8	72	M	CA	DP	90	1	1	2	2	2	0
9	82	F	CA	DP	90	2	0	0	1	2	1
10	66	F	AF	AS	75	0	0	0	0	0	1
11	73	M	AF	DP	83	0	0	0	1	1	0
12	69	M	CA	AS	67	1	1	0	1	2	1
13	82	F	AF	DP	86	0	0	1	0	0	0
14	58	F	CA	DP	60	0	0	0	0	0	1
15	76	F	CA	DP	91	3	0	0	0	1	1
16	71	M	CA	DP	89	0	0	0	1	0	1
17	79	M	AF	DP	89	1	0	0	2	1	1
Percentages		M, 52 F, 47	CA, 53 AF, 41 FS, 6	DP 59 AS 41		41	41	18	65	53	53

HBP, humerus before prostheses; GBP, glenoid before prostheses; HAP, humerus after prostheses; GAP, glenoid after prostheses; SubAP, subcutaneous after prostheses; F, female; AF, acute fracture; DP, deltopectoral; CA, cuff arthropathy; AS, anterosuperior; M, male; FS, fracture sequelae.

Table II Characteristics of the patients with and without *Cutibacterium acnes*-positive cultures

Variables	With + cultures	Without + cultures	P value
	(n = 17)	(n = 73)	
Age, mean (SD), yr	73.1 (7.63)	75.0 (6.06)	.429
Diagnosis, %			
Cuff arthropathy	47.0	68.4	
Acute fracture	41.1	17.8	
Fracture sequelae	11.7	13.6	.370
Approach, %			
Anterosuperior	41.2	57.5	
Deltopectoral	58.8	42.5	.796
BMI, mean (SD) kg/m ²	30.7 (4.81)	29.1 (4.27)	.812
Length of surgery, mean (SD), min	85.9 (15.3)	73.2 (17.5)	.403

SD, standard deviation; BMI, body mass index.

cultures that grow after the standard culturing period may have its root in the same unresolved issue.^{8,11}

The present study found that *C. acnes* was present in deep layers at the end of the operation in 18.8% of the patients undergoing primary RSA. Moreover, subtypes K1 and K2 belonging to phylotype II and CC53, which have been reported to be frequently involved in prosthetic joint infection (PJI), were commonly isolated among these patients.⁴

The implication of *C. acnes* in the shoulder has recently been the topic of many publications, but the reported data are confusing.^{2,10,12,14,16,17,21,25,27-30,32,33} Patel et al³³ described a higher incidence of *C. acnes* on shoulder skin compared with that

obtained on hip or knee skin using surface swabs. They also stated that men had a higher bacterial burden than women. This result might be explained by the predominance of hairs and perspiration on men's shoulders.³³ *C. acnes* is more commonly found on the shoulder because it is a common ecological niche with sebaceous glands with hair follicles.⁵

Some studies suggest that those host factors (such as sex and shoulder location) may predispose to infection.^{1,17,27,28,35} Men significantly present more positive cultures for *C. acnes* than women after surgical skin preparation and antibiotic prophylaxis, corroborating preexisting data.³³ However, this difference is not present if only patients with positive *C. acnes*

Table III Molecular typing characterization of *Cutibacterium acnes* strains

Patient	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Approach	Sample location	Phylotype	MLST	SLST
1	78	F	AF	DP	HBP 1	IB	CC36	H1
2	76	F	CA	AS	HBP 2	II	CC53	K2
4	59	M	FS	AS	Skin 3	IB	CC36	H8
					HBP 1	IA1	CC28	D1
					HAP 1	IB	CC36	H8
					HAP 2	IB	CC36	H8
					GAP 1	IA1	CC28	D1
					GAP 2	IB	CC36	H8
8	72	M	CA	DP	Skin 3	II	CC53	K1
8*	72	M	CA	DP	Débridement	II	CC53	Neg
					Débridement	II	CC53	K1
					Débridement	II	CC53	K1
					Débridement	II	CC53	K1
					Débridement	II	CC53	K1
					Débridement	II	CC53	K1
9	82	F	CA	DP	Skin 4	IA1	CC28	D1
11	66	F	AF	AS	Skin 4	IB	CC36	D1
12	73	M	AF	DP	GAP 1	IA1	CC18	A1
13	69	M	CA	AS	Skin 1	IA1	CC28	D1
					Skin 3	IA1	CC18	A1
					HBP 2	IB	CC36	H1
					HAP 1	IB	CC36	H1
					HAP 2	IB	CC36	H1
					GAP 1	IB	CC36	H1
					Skin 4	IB	CC36	H1
14	58	F	CA	DP	Skin 4	IA1	CC18	A1
15	76	F	FS	DP	Skin 1	II	CC53	K1
					Skin 2	II	CC53	K2
					HAP 2	II	CC53	K1
					Skin 4	II	CC53	K1
16	71	M	CA	DP	GAP 2	IA1	CC18	A1
					Skin 4	IB	CC36	H1
17	79	M	CA	DP	Skin 1	II	CC53	K1
					HAP 2	II	CC53	K1
					GAP 1	IB	CC36	H1
					GAP 2	II	CC53	K1
					Skin 4	II	CC53	K1

MLST, multi-locus sequence typing; SLST, single-locus sequence typing; F, female; AF, acute fracture; DP, deltopectoral; Neg, negative; HBP, humerus before prostheses; CC, clonal complex; CA, cuff arthropathy; AS, anterosuperior; M, male; FS, fracture sequelae; HAP, humerus after prostheses; GAP, glenoid after prostheses.

*Patient 8 presented *C. acnes* CC53 K1 in the skin during the index surgery and revision was required because of infection. Samples obtained during the revision (débridement) showed the presence of *C. acnes* CC53 K1.

in deep layer samples are included. Moreover, there seemed to be a tendency to female predominance but that did not reach significance. Surprisingly, no significant difference was observed in the approach used (deltopectoral vs. anterosuperior) compared with the Hudek et al¹⁷ results. This difference can be explained due to the different populations included. Although there was a male predominance in the Hudek et al¹⁷ study, there was a female predominance in the present study.

Confusing data on the presence of *C. acnes* in the skin have been reported because some studies mixed different

populations (patients undergoing arthroscopy, instability repairs, proximal humeral fractures, and shoulder arthroplasty), and other studies included younger patients or were predominantly male.^{22,30,33,35,37} A further source of controversy is related to whether the microorganisms isolated from chronic infections are deep tissue colonizers or are transported from the skin during surgery.^{17,23,35}

Levy et al²² were the first to suggest that *C. acnes* might play a role in the development of primary osteoarthritis after isolating *C. acnes* in 41.8% of the patients undergoing primary

shoulder joint replacement. Later on, Hudek et al¹⁷ also found *C acnes* in more than one-third of patients undergoing first-time shoulder surgery. The present study did not include primary; therefore, no conclusion can be drawn about the role *C acnes* plays in the development of osteoarthritis. However, we failed to find a significant difference among the different etiologies included and the presence of *C acnes*.

Maccioni et al²⁵ obtained a low rate of *C acnes* from the glenohumeral joint in primary total shoulder replacement using a strict specimen collection technique in 32 patients (18 women, 14 men) with an average age of 75 years. Only 3.1% of the specimens were positive for *C acnes*, without evidence of infection.²⁵ The results of that study are in concordance with the results of the present study (5.5% samples) in similar populations even though the samples were obtained from different anatomic regions.

Koh et al²¹ found a higher rate of *C acnes* (73%) in primary shoulder arthroplasty among 30 patients. Patient characteristics were slightly different from that of the present study, however, because 20 of those patients had primary osteoarthritis and 15 of the 30 had undergone previous steroid injections.²¹ Wong et al⁴⁴ recently found a similar rate of *C acnes* in patients undergoing primary shoulder arthroplasty. At least 1 positive culture was found in 38% of the patients in that cohort, with *C acnes* involved in 67% of the positive cultures.⁴⁴

Morrison et al³¹ proposed that using the surgical skin preparation twice before skin incision in knee and hip arthroplasties resulted in a significant reduction in the rate of periprosthetic joint infection in patients undergoing elective surgery. The present study is the only one that did surgical skin preparation twice before skin biopsy samples were taken. That fact may have had an influence on the low rate of *C acnes* isolated from skin. However, further studies are called for to confirm this because there was no control group with a once-only skin disinfection protocol.

The presence of *C acnes* in deep layer samples in nearly 20% of the patients after primary RSA surgery is of great concern, especially because the *C acnes* isolated belongs to clusters commonly involved in PJI in many cases.⁴ However, skin contamination is suspect when only 1 or 2 samples taken during the operation are positive. Indeed, the molecular characterization revealed specific *C acnes* clusters, in particular *C acnes* belonging to phylotype IA1, CC18, and SLST type A1, or phylotype IB, CC36, and SLST type H8, that are quite often detected on skin surface in during acne. On the contrary, when several samples are positive, skin contamination via surgery can be suspect.^{9,34}

Regarding the patient in whom an infection was diagnosed 6 months after the surgery, the *C acnes* isolated in both the primary surgery and during the revision surgery belonged to the same K1 cluster (phylotype II, CC53). Although no conclusion can be drawn from a single case, it was a concern that the same cluster isolated in primary surgery was also isolated in the revision surgery.

To the best of our knowledge, this study represents the first with an accurate molecular characterization of the strains. Further studies will be needed to find out whether infection will develop over time in these patients with *C acnes* present in deep layers. Hopefully, newly developed diagnostic tests will be able to detect the presence of *C acnes* more quickly after shoulder surgery.^{26,38}

The present study has some limitations. The inclusion of 2 different approaches and the site where the biopsy samples were taken was arbitrarily decided. Because 2 different approaches (anterosuperior and deltopectoral) were used to implant primary reverse arthroplasties, biopsy samples were taken in the area where the 2 incisions met. Nevertheless, no significant difference in positive cultures was noted relative to etiology. The use of different approaches and the inclusion of different etiologies may both have influenced the results.

Even though samples were obtained in approximately the same zone, the length of the incision may have an effect on contamination during surgery in the same way that the inclusion of different etiologies may have an effect on the results because of known or unknown circumstances. Then again, this study was not powered to detect this possibility.

No significant differences were noted between the groups; however, we cannot guarantee that increasing the sample size would make for notable differences.

Not all of the positive cultures could be characterized by strain molecular typing because the analysis was done after all of the samples were collected and some of them were lost in the microbiology laboratory.

Among the strengths, there is the size of the sample, all the patients included underwent primary RSA, the use of the dermal punch instead of skin swabs to collect the samples, and the use of the Oxford protocol to collect the cultures.

Conclusions

In the real scenario of patients undergoing primary RSA using antibiotic prophylaxis and standard preoperative skin preparation with chlorhexidine, *C acnes* can be isolated in the deep layer tissue in 18.8% of the patients. Subtypes K1 and K2 (belonging to phylotype II and CC53) of *C acnes*, which have been reported to be frequently involved in PJI, are commonly isolated among these patients.

Acknowledgments

The authors thank Xavier Duran Jordà, MStat, PhD (AMIB [Assessoria metodològica i Bioestadística], IMIM [Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques]) for his work on data analysis.

Disclaimer

The authors, their immediate families, and any research foundation with which they are affiliated have not received any financial payments or other benefits from any commercial entity related to the subject of this article.

References

- Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. *Propionibacterium acnes*: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev 2014;27:419-40. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00092-13>
- Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA 3rd. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg 2017;99:150-4. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.16.00422>
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol 1998;36:2932-9.
- Aubin GG, Lavigne JP, Foucher Y, Dellière S, Lepelletier D, Gouin F, et al. Tropism and virulence of *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *acnes* involved in implant-associated infection. Anaerobe 2017;47:73-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.04.009>
- Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. *Propionibacterium acnes*, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect 2014;44:241-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.02.004>
- Barnard E, Nagy I, Hunyadkürti J, Patrick S, McDowell A. Multiplex touchdown PCR for rapid typing of the opportunistic pathogen *Propionibacterium acnes*. J Clin Microbiol 2015;53:1149-55. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02460-14>
- Booker SJ, Boyd M, Gallacher S, Evans JP, Auckland C, Kitson J, et al. The colonization of the glenohumeral joint by *Propionibacterium acnes* is not associated with frozen shoulder but is more likely to occur after an injection into the joint. Bone Joint J 2017;99.B:1067-72. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2'16-1168.R2>
- Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA 3rd, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of *Propionibacterium acnes* prosthetic joint infection. J Clin Microbiol 2011;49:2490-5. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00450-11>
- Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdès V, Nguyen JM, Khammari A, et al. Decrease in diversity of *Propionibacterium acnes* phylotypes in patients with severe acne on the back. Acta Derm Venereol 2018;98:262-7. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2847>
- Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg 2017;26:1190-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2017.03.003>
- Esteban J, Alvarez-Alvarez B, Blanco A, Fernandez-Robles R, Gadea I, Garcia-Canete J, et al. Prolonged incubation time does not increase sensitivity for the diagnosis of implant-related infection using samples prepared by sonication of the implants. Bone Joint J 2013;95-B:1001-6. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.95B7.31174>
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg 2016;98:1722-8. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.15.01133>
- Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:1296-301. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.12.036>
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2015;97:1149-58. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.00881>
- Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. *Propionibacterium acnes* persists despite various skin preparation techniques. Arthroscopy 2018;34:1786-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2018.01.019>
- Hou C, Gupta A, Chen M, Matsen FA 3rd. How do revised shoulders that are culture positive for *Propionibacterium* differ from those that are not? J Shoulder Elbow Surg 2015;24:1427-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2015.01.003>
- Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. *Propionibacterium acnes* in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? J Shoulder Elbow Surg 2014;23:1763-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.05.024>
- Kilian M, Scholz CFP, Lomholt HB. Multilocus sequence typing and phylogenetic analysis of *Propionibacterium acnes*. J Clin Microbiol 2012;50:1158-65. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.06129-11>
- Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. Dermatology 2005;211:193-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000087011>
- Kim SH, Wise BL, Zhang Y, Szabo RM. Increasing incidence of shoulder arthroplasty in the United States. J Bone Joint Surg Am 2011;93:2249-54. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.J.01994>
- Koh CK, Marsh JP, Drinkovic D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg 2016;25:846-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2015.09.033>
- Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA 3rd. *Propionibacterium* persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am 2014;96:1447-50. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.01474>
- Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg 2013;22:505-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2012.07.007>
- Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to *Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:739-44. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-005-0040-8>
- Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro JC, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of *Propionibacterium acnes* in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:1206-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.12.026>
- Malandaïn D, Bémer P, Leroy AG, Léger J, Plouzeau C, Valentin AS, et al. Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. Clin Microbiol Infect 2018;24:83.e1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.017>
- Matsen FA 3rd, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *Propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *Propionibacterium* from surgical sites. J Bone Joint Surg Am 2013;95:e1811-7. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.L.01733>
- Matsen FA 3rd, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Propionibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:844-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.10.016>
- McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA 3rd. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:31-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.05.008>

30. Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:957-63. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.00784>
31. Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Kucukdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty* 2016;31:1289-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.009>
32. Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize *Propionibacterium acnes* from skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2017;26:1495-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2017.06.039>
33. Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. *Propionibacterium acnes* colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 2009;18:897-902. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2009.01.023>
34. Paugam C, Corvec S, Saint-Jean M, Le Moigne M, Khammari A, Boisrobert A, et al. *Propionibacterium acnes* phylotypes and acne severity: an observational prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:e398-9. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14206>
35. Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg* 2016;25:304-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2015.08.002>
36. Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. *Propionibacterium acnes*: an underestimated pathogen in implant-associated infections. *Biomed Res Int* 2013;2013:804391. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/804391>
37. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:1949-53. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.H.00768>
38. Scholz CF, Jensen A, Lomholt HB, Brüggemann H, Kilian M. A novel high-resolution single locus sequence typing scheme for mixed populations of *Propionibacterium acnes* in vivo. *PLoS ONE* 2014;9:e104199. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0104199>
39. Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2016;66:4422-32. <http://dx.doi.org/10.1099/ijssem.0.001367>
40. Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2012;21:1304-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2011.08.067>
41. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(382):206-16.
42. Tabin UF, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant *Propionibacterium acnes* strains isolated from biofilm or device-related infections. *Anaerobe* 2015;34:116-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.05.003>
43. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005;135:243-5. <http://dx.doi.org/2005/17/smw-10934>
44. Wong JC, Schoch BS, Lee BK, Sholder D, Nicholson T, Namdari S, et al. Culture positivity in primary total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2018;27:1422-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2018.05.024>

15.2. CÒPIA DEL DOCUMENT D' APROVACIÓ DEL COMITÈ D' ÈTICA



Informe del Comitè Ètico de Investigación Clínica

Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo Secretaria del Comitè Ètico de Investigación Clínica del Parc de Salut Mar

CERTIFICA

Que este Comitè ha evaluado el proyecto de investigación clínica n° 2014/5996/I titulado *"Influència de la persistència cutània del Propionibacterium acnes després de la preparació quirúrgica en la contaminació del camp quirúrgic i la infecció protètica"*, propuesto por el Dr. LUÍS PUIG VERDIÉ, del Servicio de Cirugía Ortopédica/Traumatología del HOSPITAL DEL MAR.

Que adjunta documento de consentimiento informado.

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas que se solicitan están plenamente justificadas.

Y que este Comitè acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el HOSPITAL DEL MAR por el Dr. LUÍS PUIG VERDIÉ, como investigador principal tal como recoge el ACTA de la reunión del día 27 de Enero de 2015

Lo que firmo en Barcelona, a 10 de Septiembre de 2015

Firmado:
Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo

