

# Infections aiguës des PTG

D. Hutten

Hôpital Universitaire de Rennes

Subspecialty	Current Incidence (%)	2030 Projected Incidence (%)	Revision Success Rate (%)	Annual Costs
Trauma	1–30	1–15	80–95	\$61,000–\$150,972 per infected case
Oncology	10–15	10–12	50–70	\$20,000–30,000 USD per infection. Approximately \$2 million dollars per year
Hips	0.2–1.5	0.3–1.4	80–95	\$25,000–40,000 USD per infection
Knees	0.4–1.5	0.5–1.6	80–95	\$20,000–25,000 USD per infection
Shoulder	0.8–2	1.5–7	90–95	\$17,000 USD per infection
Elbows	2–11	2–11	70–90	\$46,338–\$57,601
Ankle	2–20	0.7–3.5	80–95	\$19,650 USD per infection
Pediatrics	0.1–20	0.1–20	Close to 100	\$27,000 USD per infection
Spine	0.1–19	0.1–12	70–90	\$50,000–65,000 USD per infection
Sports	0.1–3	0.1–3	Close to 100	\$18,000–\$26,000 per infected case

# Rapport HAS 2020

- Réduction d'activité de 23% par rapport à 2019
- 53508 PTG (66000 sans la Covid 19)
- Taux d'infection à 3 mois: 0,80% (0,7 à 6,3%)
- Délai de survenue
  - Moyen: 32,3 jours
  - Médian: 28 jours

428 infections à 3 mois /2020 (530 sans la Covid 19)

# Qu'est-ce qu'une infection aigue de PTG ?

- Symptomatologie clinique aigue ?

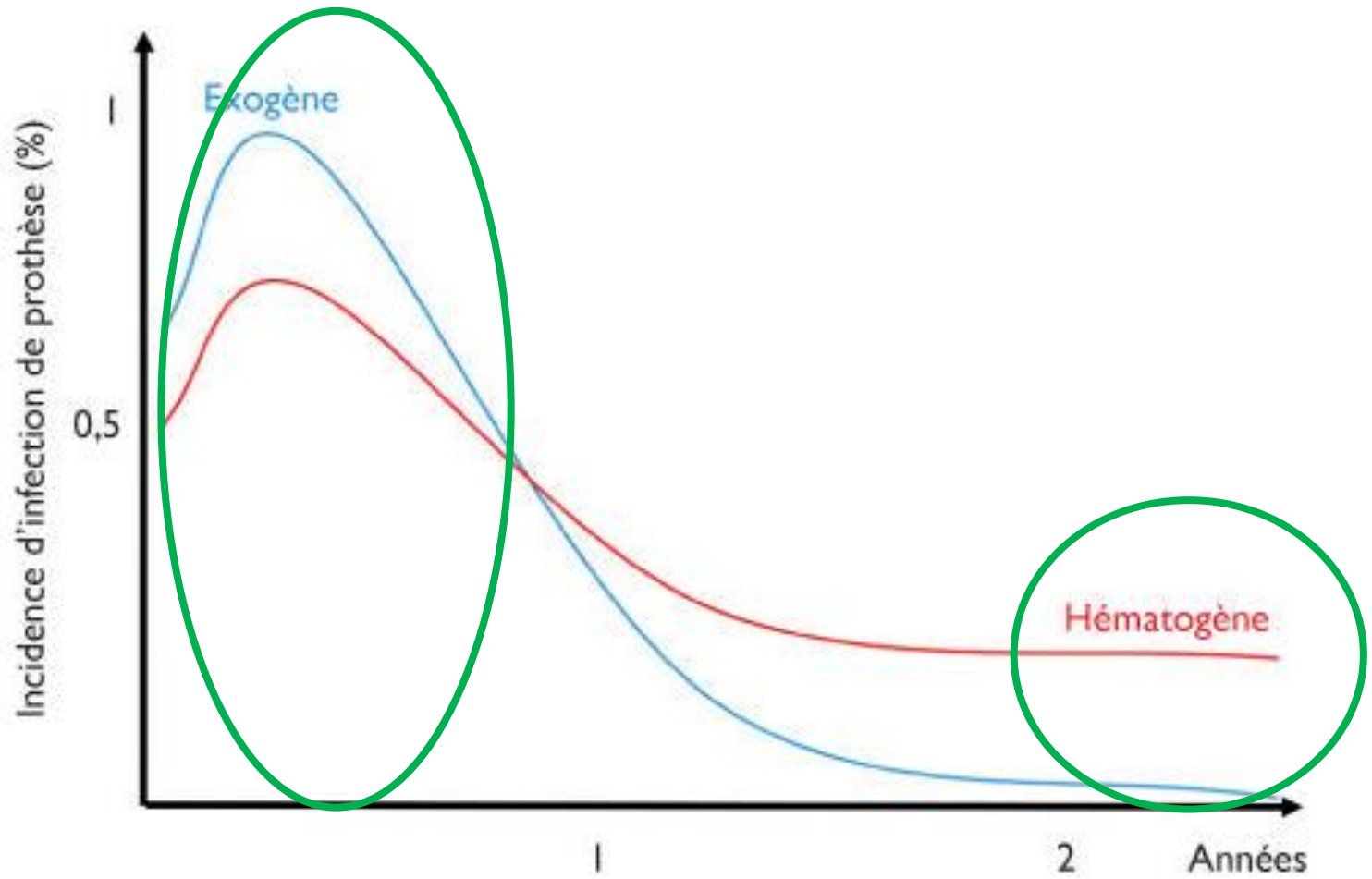
- Début souvent brutal
- Douleurs
- Signes inflammatoires locaux
- +/- Signes généraux
- ↑ CRP
- Staphylocoque doré, Streptocoques

Infections récentes, réveils  
aigus d'infections anciennes

- Infection aigue

- Infection post-interventionnelle « précoce » d'origine plutôt exogène (contamination peropératoire, cicatrice)
- Infection métastatique « tardive » d'origine endogène

entrées non programmées ...



# Zimmerli W

## Principles and practice of infectious diseases 2014

- 1. Infection aiguë (**conservation implant possible**)
  - A. Infection hémotogène aiguë
    - Symptômes < 3 semaines, plus de 4 semaines après l'intervention, alors que les suites postopératoires avaient été simples
  - B. Infection post-interventionnelle précoce
    - Symptômes < 4 premières semaines post-opératoires
- 2. Infection chronique (**ablation implant nécessaire**)

ICM 2018: continuum infection aiguë – infection chronique

# Infections post-opératoires

- suintement, déhiscence secondaire
- +/- douleurs
- épanchement, rougeur et chaleur
- +/- fièvre
- élévation de la CRP
- Fréquent retard diagnostique



Patel V. JBS Am 2007;89:33-38

écoulement ↑ risque infection de 29% par jour

## Risques liés aux comorbidités du patient

- Sexe masculin
- Obésité
- Diabète sucré
- Arthrite rhumatoïde
- Immunosuppression/corticostéroïdes
- Tumeur maligne
- Tabagisme

## Risques liés à la chirurgie

- Prothèse de révision
- Chirurgie de révision
- Arthroplastie bilatérale
- Opération de longue durée (> 2,5 heures)
- Complications postopératoires
- Complications de la cicatrisation (par exemple infection superficielle, hématome, retard de cicatrisation, plaie nécrosée, déhiscence)

Toutes interventions antérieures (ostéosynthèses, ligamentoplastie,...)

Marmor S. Patient-specific risk factors for infection in arthroplasty procedure  
OTSR 2016, 102, Supp: S1136119



# Infection hémotogène aigue

- Foyer infectieux distant (peau, voies respiratoires ou urinaires, tube digestif,...), pas toujours identifié
- Douleur articulaire +/- précoce
- Fréquent retard diagnostique, surtout si une antibiothérapie a été prescrite (bactériémies)

Contamination des prothèses articulaires dans 30-40% des septicémies à Staph aureus (Sendi P et al. J Infect 2011;63:17-22)

# Infections de « voisinage » ?

- Pieds, orteils (rhumatismes inflammatoires)
- Erysipèle



Il est urgent de faire le diagnostic



# Diagnostic

- Ponction articulaire
  - Chirurgien
  - Radiologue, sous imagerie: attention au retard...
- Flécher le prélèvement +++, Cultures prolongées
- Numération leucocytaire ( $>10000/\text{ml}$ ),  $\text{PN}\%$ , CRP
- Négative jusque dans 45% cas (Schinsky MF JBJSAm 2008;90:1869-75)
- Plutôt réintervenir que de trop attendre



Micro-organismes	Fréquence (%)
Staphylocoques à coagulase négative	30-40
<i>Staphylococcus aureus</i>	15-25
Streptocoques	9-10
Bacilles à Gram négatif	3-6
Entérocoques	3-7
Anaérobies	2-4
Infections polymicrobiennes	10-11



# ICM 2018 Philadelphia

Major criteria (at least one of the following)	Decision
Two positive cultures of the same organism	Infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis	

Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision	
	Serum	Elevated CRP <u>or</u> D-Dimer	2		≥6 Infected  2-5 Possibly Infected <sup>a</sup>  0-1 Not Infected
		Elevated ESR	1		
	Synovial	Elevated synovial WBC count <u>or</u> LE	3		
		Positive alpha-defensin	3		
		Elevated synovial PMN (%)	2		
		Elevated synovial CRP	1		

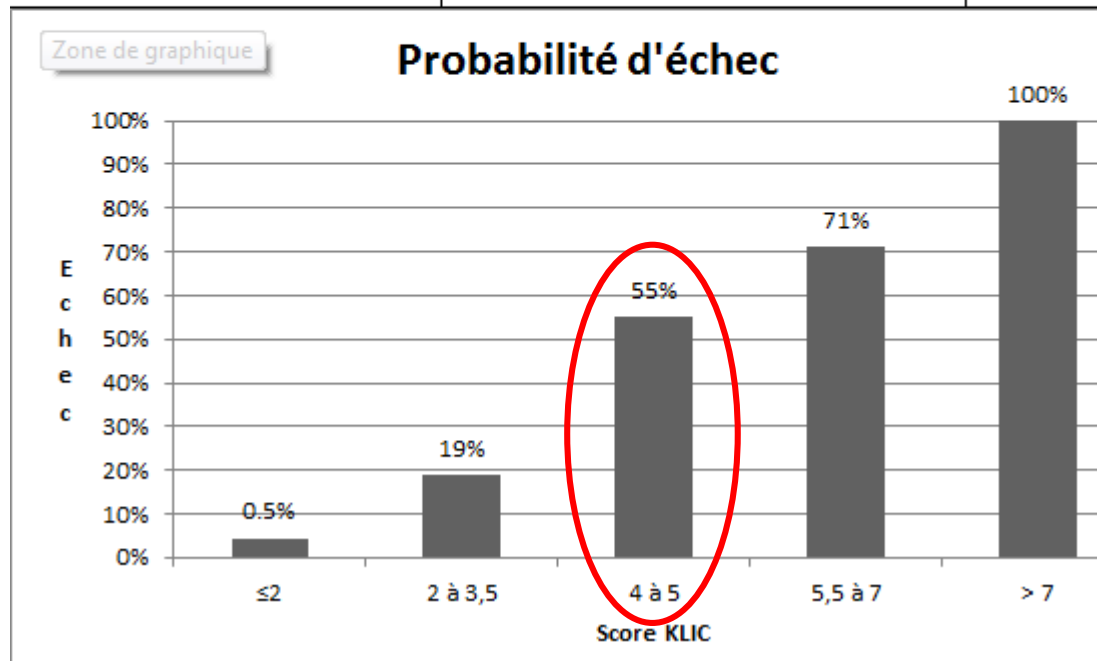
Intraoperative Diagnosis	Inconclusive pre-op score <u>or</u> dry tap <sup>a</sup>		Score	Decision	
	Preoperative score		-		≥6 Infected  4-5 Inconclusive <sup>b</sup>  ≤3 Not Infected
	Positive histology		3		
	Positive purulence		3		
	Single positive culture		2		

# La prothèse peut-elle être « sauvée » ?

- Infection post-interventionnelle: < 4 semaines (avant maturation du biofilm), symptômes < 3 semaines
- Infection aigue hémotogène: symptômes < 3 semaines (voire 2) plus de 4 semaines après l'intervention ET implants bien fixés
- Cas difficiles
  - Patients avec comorbidités
  - PTG de révision, voire massive où un changement en un ou deux temps pose des problèmes techniques majeurs
  - Echecs de réimplantation en un ou deux temps pour infection

# Score KLIC (infections post-opératoires)

Acronyme	Définition	Points
K ( <i>Kidney</i> )	Insuffisance Rénale Chronique	2
L ( <i>Liver</i> )	Cirrhose hépatique	1,5
I ( <i>Index surgery</i> )	Indication prothétique : fracture OU révision	1,5
C ( <i>Cement</i> )	Prothèse cimentée	2
(C <i>Reactive Protein</i> )	CRP > 115 mg/L	2,5

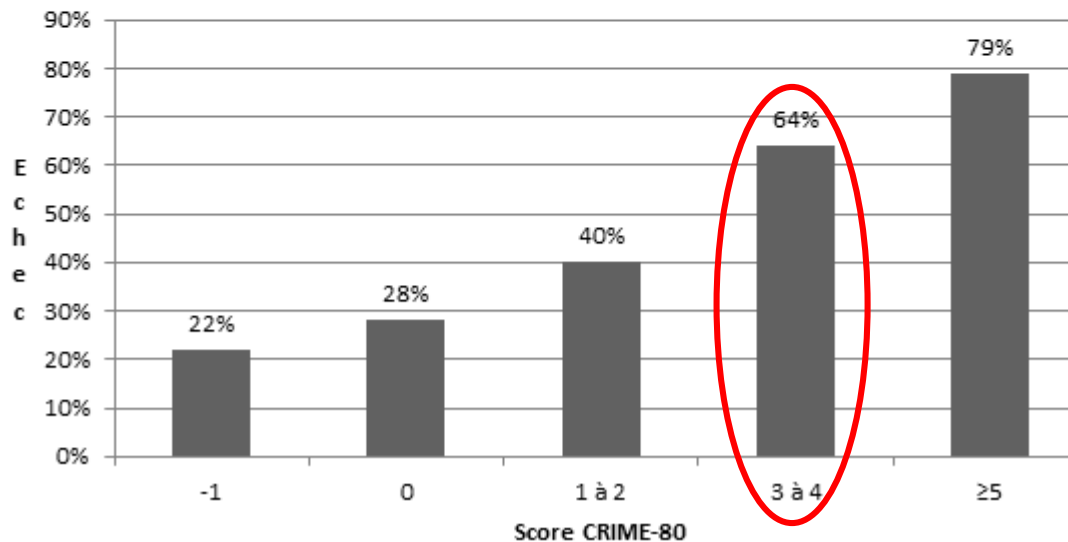


KLIC > 4: taux de succès de 45%

# Score CRIME-80 (infection hémato-gène)

Acronyme	Définition	Point
C ( <i>COPD and CRP</i> )	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive CRP > 150 mg/L	2 1
R ( <i>Rheumatoid Arthritis</i> )	Polyarthrite rhumatoïde	3
I ( <i>Indication</i> )	Indication prothétique : fracture	3
M ( <i>Male</i> )	Homme	1
E ( <i>Exchange of mobile components</i> )	Changement des pièces intermédiaires	-1
80	Age > 80 ans	2

## Probabilité d'échec



CRIME > 3: taux de succès < 40%



# Intérêt des scores KLIC/CRIME-80

- Une probabilité de succès inférieure à 50% doit faire discuter l'indication d'une synovectomie-lavage
- Autres facteurs péjoratifs
  - Bactériémies
  - Tissus de mauvaise qualité
  - Fistule
  - Infection à Staphylocoques, salmonelles
  - Germe peu sensible aux AB
  - Absence de changement des pièces intermédiaires
  - Immunosuppression (Mc Pherson EJ, Clin Orthop Rel Res 2002;403:8-15)
  - Retard thérapeutique: chances de succès ↓ de 7,5%/jour (Triantafyllopoulos GK, JOA 2015;30:649-57)



application smartphone [icmphilly.com](http://icmphilly.com) (2018 ICM)



[Clin Orthop Relat Res.](#) 2011 Jan; 469(1): 18–25.

PMCID: PMC3008884

Published online 2010 Jun 26. doi: [10.1007/s11999-010-1434-1](https://doi.org/10.1007/s11999-010-1434-1)

PMID: [20582495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20582495/)

## The Chitranjan Ranawat Award: Fate of Two-stage Reimplantation After Failed Irrigation and Débridement for Periprosthetic Knee Infection

[J. Christopher Sherrell, MD,<sup>1</sup>](#) [Thomas K. Fehring, MD,<sup>2</sup>](#) [Susan Odum, MEd,<sup>3</sup>](#) [Erik Hansen, MD,<sup>4</sup>](#)

[Benjamin Zmistowski, BS,<sup>5</sup>](#) [Anne Denny, BS,<sup>3</sup>](#) [Niraj Kalore, MD,<sup>6</sup>](#) and the Periprosthetic Infection Consortium

In conclusion, patients and surgeons must understand I&D, while initially attractive, may lead to prohibitively high failure rates of two-stage reimplantation. I&D for periprosthetic infection with an initial failure rate of 68% in the literature and a subsequent failure rate of 34% after two-stage reimplantation should be used with caution.





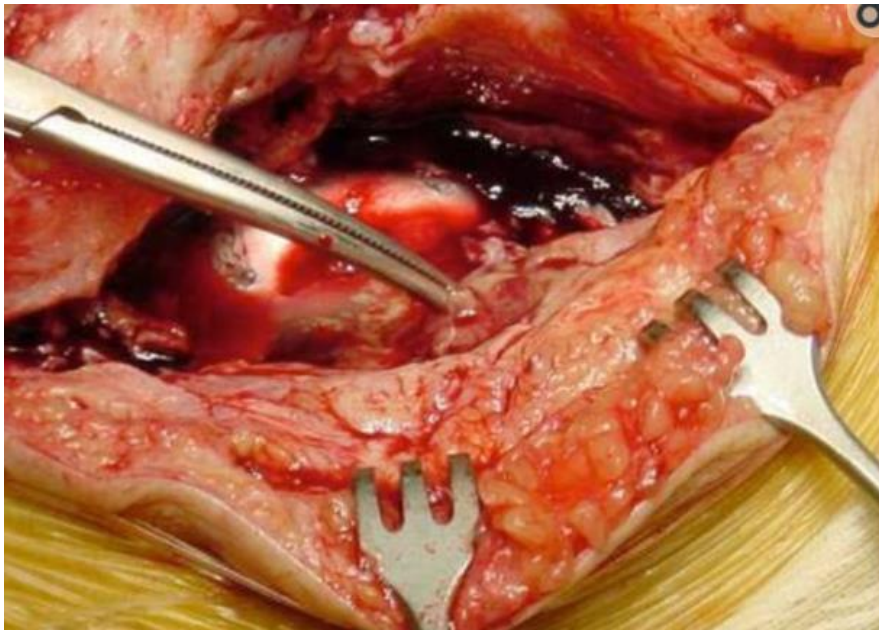


# Synovectomie-lavage

- I & D: **I**rrigation and **D**ebridement
- IDCR: **I**rrigation and **D**ebridement with **C**omponent **R**etention
- DAIR: **D**ebridement, **A**ntibiotics and **I**mpant **R**etention
- ODPE: **O**pen **D**ebridement with **P**olyethylene liner **E**xchange

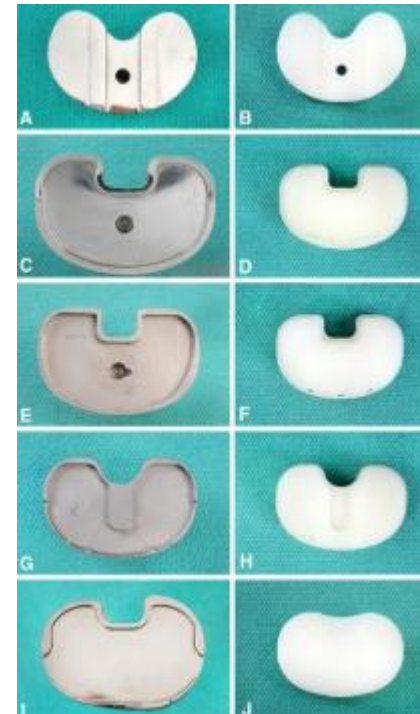
# Synovectomie-lavage

- Antibioprophylaxie à l'induction (Céfazoline)
- Reprise de l'incision avec excision fistule(s) et nécrose cutanée
- **Synovectomie** la plus complète possible
  - Cul de sac sous-quadricipital, récessus latéraux
  - Coques condyliennes après **ablation de l'insert tibial en PE +++**
- Accéder aux interfaces prothèse/ciment/os (descellement ?)



# Synovectomie- lavage

- 4 prélèvements (liquide, synoviale, tissus suspects)
- Antibiothérapie probabiliste
- Lavage pulsatile avec sérum salé (6-9 litres)
- Nouvel insert tibial
  - Spécifique de la prothèse
  - Spécifique de la taille de la prothèse
  - Souvent plus épais +
- Fermeture \* étanche sur drains
- Antibiothérapie spécifique de 3 mois (DATIPO)



\* L'impossibilité de refermer est une CI de la synovectomie-lavage

# Variante Chirurgicales



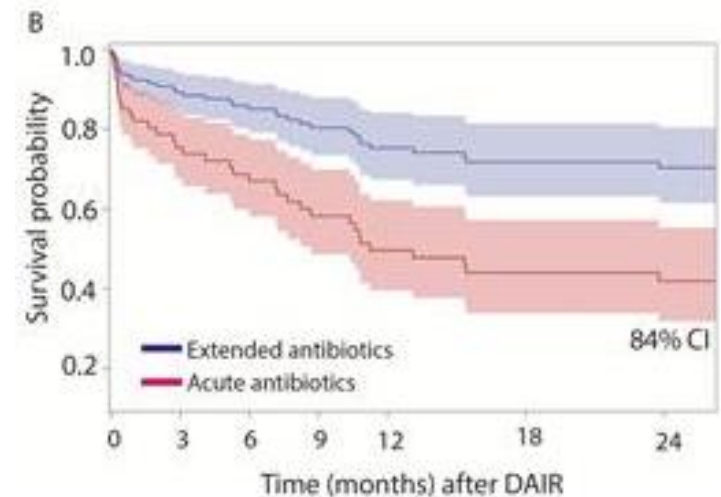
- Lavage
  - Volume variable (6, 9, 12,... litres)
  - Adjonction d'antiseptiques (Bétadine, eau oxygénée,...)
  - A forte pression ?
    - Meilleur lavage mais le biofilm résiste (Urish KL. JOA 2014;29:117)
    - Risque de lésions tissulaires
    - Risque pénétration des germes dans les PM (Alijanipour. J. Orthop Res 2014;32:S60-80)
  - Irrigation- lavage
- Brossage (brosses plastiques) des surfaces métalliques
- Changement gants, champs et instruments avant de réinsérer le plateau
- AB locaux (billes/éponges... biodégradables imprégnés d'AB)
  - Gramlich Y. K2STA 2020;28:2823-34
    - 23 cas vs 33 cas- contrôles; succès 65,2% vs 18,2% à 3 ans
  - Kuiper JWP. Acta Orthop 2013;84
    - Non concluant
- Bactériophages
  - Ferry T. Open Forum Inf Dis 2018;5:ofy269 3 cas (staph doré, sujets âgés)

arthroscopie, synovectomies-lavage itérative et irrigation- drainage abandonnés



# AB orale « suppressive » ?

- Siquera MB. JBJS Am 2015;97:1220-32 (PTH/PTG), Bene N. Knee 2018;25:932-8 ...
- Weston JT. JBJS Br 2018;100:1471-76
  - 134 cas: AB 6 semaines IV + AB orale tant que la PTG est en place
  - A 5 ans (2,1-13 ans): 36% (inf postop) et 33% (inf hématogènes) d'échecs
  - Age < 60 ans et Staphylocoque défavorables
- Shah NB. Clin Inf Dis 2020;70:559-565
  - 108 cas + AB IV 6 semaines
  - 51 cas + AB orale > 6 semaines
  - Survie à 2 ans: 68,5% vs 39,4%
  - AB orale < 1 an; pas d'effets adverses
- Malahias MA. JOA 2020;35:1154-160
  - Revue systématique
  - 7 études
  - Faible niveau de preuve
  - Effets adverses AB prolongée
  - Indications ?



Author(s)	Year	Type of Study	CEBM Level of Evidence	Modified Coleman Score (0-100/100)
Byren et al [14]	2009	Retrospective case series	IV	78
Bene et al [15]	2018	Retrospective case series	IV	58
Rao et al [10]	2003	Prospective case series	IV	72
Segreti et al [11]	1998	Retrospective case series	IV	66
Siqueira et al [16]	2015	Retrospective case-control	III	81
Weston et al [8]	2018	Retrospective case series	IV	79
Pradier et al [17]	2018	Retrospective case series	IV	72

Quels sont les résultats?

# Taux de succès: 18 à 89,5%



[SICOT J. 2017; 3: 2.](#)

PMCID: PMC5225833

Published online 2017 Jan 11. doi: [10.1051/sicotj/2016038](https://doi.org/10.1051/sicotj/2016038)

PMID: [28074774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28074774/)

The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review

[Sultan Naseer Qasim](#),<sup>1,\*</sup> [Andrew Swann](#),<sup>2</sup> and [Robert Ashford](#)<sup>3</sup>

- 23 « séries clés »
- 18 à 89,5% de succès
- Facteurs défavorables: comorbidités/immunosuppression, fistule, staphylocoque doré, germes résistants, retard thérapeutique (Fehring T.CORR 2013;471:250-7), absence de changement du plateau tibial, antibiothérapie insuffisante (qualité/durée)

Study (year of publication)	Number of patients	Success rate	Comments
Segawa et al. [4] (1999)	81	85%	Major factor associated with treatment failure was compromised immune status. Bone loss and necrosis of soft tissues also contributed.
Marculescu et al. [5] (2006)	99	60%	Sinus tract and duration of symptoms >8 days independent risk factors for failure.
Hsieh et al. [30] (2009)	346	GN PJI 27% GP PJI 47%	Debridement alone has a high failure rate and should not be attempted when the duration of symptoms is long.
Deirmengian et al. [23] (2003)	31	35%	Success rate of DAIR depends on involved pathogen. Streptococcal or <i>Staphylococcus epidermidis</i> has better success rate if done within 2–3 days of symptom onset.
Triantafyllopoulos et al. [29] (2014)	78	55%	MRSA success rate of 45.1%.
Zürcher-Pfund et al. [32] (2013)	21	33%	0/3 for MRSA.
Geurts et al. [13] (2013)	20	85%	Rate of failure associated with number of debridement procedures.
Gardner et al. [12] (2011)	44	43%	<i>Staph aureus</i> infection with greater failure.
Choi et al. [34] (2011)	32	31%	Staphylococcal infection and polyethylene non-exchange major factors for failure.
Koyonos et al. [33] (2011)	138	31% Acute 44% Acute delayed 28% Chronic	Staphylococcal infection, most significant indicator of failure.

Azzam et al. [22] (2010)	104	44%	DAIR has a low success rate. Effective for low virulence organisms.
Vilchez et al. [21] (2011)	65	Haematogenous PJI – 45% Early PJI – 75%	Haematogenous PJI due to <i>S. aureus</i> , using debridement with implant retention, had a worse outcome than early post-surgical infections.
Bradbury et al. [26] (2009)	19	18%	The total success rate of open irrigation and debridement with component retention (ODCR) in acute periprosthetic MRSA knee infection was 18%.
Chung et al. [45] (2014)	16	100%	62.5% Arthroscopy alone; the rest needed further open debridement.
Liu et al. [43] (2013)	17	88%	Arthroscopic debridement with continuous irrigation and suction effective in prosthesis retention.
Mont et al. [44] (1997)	24	80%	DAIR effective for early PJI.
Trebse et al. [7] (2005)	24	86%	DAIR effective for treating early PJI.
Pavoni et al. [2] (2004)	34	91%	Treatment with long-term antibiotics alone in PJI can yield good results.
Sherrell et al. [52] (2011)	83	66%	High failure rate after two-stage revision is worse in patients previously treated with DAIR.
Lora-Tamayo et al. [28] (2013)	345	55%	The use of rifampicin may have contributed to homogenizing MSSA and MRSA prognoses, although the specific rifampicin combinations may have had different efficacies.
Puhto et al. [49] (2012)	86	89.5%	Shorter course of antibiotics is as effective as longer antibiotics course.
Cobo et al. [25] (2011)	117	57.3%	DAIR recommended in early PJI
Bvren et al. [48] (2009)	112	72%	DAIR effective in PJI

# Conclusions

- Fréquent retard diagnostique et thérapeutique
- Grande diversité des cas selon le patient et le genou
- Grande diversité des résultats de la synovectomie-lavage (**taux d'échec significatif**)
- **Meilleure sélection** des cas (scores, germe, temps écoulé depuis le début des symptômes,...)
- Intérêt de:
  - nouvelles modalités du traitement chirurgical (AB locaux, phages,...) ?
  - l'antibiothérapie suppressive?

- 19 Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24(6 Suppl):101–4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 20. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(10):1434–45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 21. Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12(4):426–33. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 22. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis*. 1997;24(5):914–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 23. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25(7):1022–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 24. Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(3):439–44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 25. Deirmengian C, Greenbaum J, Stern J, et al. Open debridement of acute gram-positive infections after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;416:129–34. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 26. Berdal JE, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(10):843–5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 27. Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33(5):959–67. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 28. Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(11):4772–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]



# Classifications

- Selon le délai implantation-symptômes
  - Tsukiyama DT (JBJS Am 1996;78A:51-23): précoce < 1 mois, tardive > 1 mois, hématogène, prélèvement positif sans symptôme
  - Zimmerli W. N.Eng.J.Med 2004;351:1645-54) :infection précoce <3 mois, retardée:3-24 mois et tardive >1 an
- Selon le mode d'inoculation
  - infection exogène : contamination directe lors de l'implantation ou par le biais d'une évolution défavorable de la cicatrice (écoulement, désunion...)
  - infection hématogène à partir d'un foyer infectieux distant. Peut survenir à tout moment après l'implantation, mais le risque est plus élevé en postopératoire précoce
- Selon le germe
  - infection précoce aigue: Staph aureus, Strepto,...
  - Infection tardive aigue: Staph aureus, E Coli,...
  - Infection tardive chronique: Staph cutanés, Cutibactérium,...

# Résultats globaux médiocres

Fehring TK.CORR 2013;471:250-7

Failure of open irrigation and débridement for periprosthetic knee infection (acute, chronic, and perioperative)

Study	Number of failures/patients	Definition of failure	Resistant organisms
Hartman et al. [17] (1991)	20/33 (61%)	ROI with prosthesis removal	NR
Schoifet and Morrey [34] (1990)	24/31 (77%)	ROI	26%
Burger et al. [6] (1991)	32/39 (82%)	Clinical or radiographic signs of infection	18%
Deirmengian et al. [12] (2003)	20/31 (65%)	ROI	15%
Teeny et al. [40] (1990)	15/21 (71%)	ROI	NR
Rand [32] (review) (1993)	267/377 (71%)	ROI	NR
Bradbury et al. [4] (2009)	16/19 (84%)	Subsequent infection at surgery	100%
Marculescu et al. [26] (2006)	53/99 (53%)	ROI	2%
Silva et al. [37] (2002)	357/530 (67%)	ROI	NR
Brandt et al. [5] (1997)	21/33 (64%)	ROI (same organism strain)	3%
Ivey et al. [18] (1990)	7/10 (70%)	Clinical or radiographic signs of infection	NR
Deirmengian et al. [11] (2003)	20/31 (65%)	ROI	15%
Odum et al. [30] (2011)	104/150 (69%)	Subsequent infection at surgery	76%
Total	956/1403 (68%)		
Fehring (2013)	54 /86 (63%)		

# Selon le germe

Gardner J. CORR 2011;469:970-6

Success of ODPE based on organism

Organism	Success (n = 19)	Failure (n = 25)	p value
Staphylococcus aureus	5 (29.4%)	12 (70.6%)	0.22
Staphylococcus epidermidis	7 (70%)	3 (30%)	
Other Gram-positive organisms	5 (38.5%)	8 (61.5%)	
Gram-negative organisms	2 (50%)	2 (50%)	
Staphylococcus species			
S. aureus	5 (29.4%)	12 (70.6%)	0.06
S. epidermidis	7 (70%)	3 (30%)	
MRSA versus MSSA			
MRSA	2 (50%)	2 (50%)	0.54
MSSA	3 (23.1%)	10 (76.9%)	
MRSA			
Yes	2 (50%)	2 (50%)	0.99
No	17 (42.5%)	23 (57.5%)	

# Selon le délai (<4 semaines)

Fehring TK.COR2013;471:250-7

Study	Number of failures/patients (%)
Aboltins et al. [1] (2007)	1/9 (11%)
Azzam et al. [2] (2010)	21/41 (51%)
Bradbury et al. [4] (2009)	1/9 (11%)
Choi et al. [7] (2011)	4/6 (67%)
Crockarell et al. [10] (1998)	15/19 (79%)
Estes et al. [14] (2010)	0/2 (0%)
Gardner et al. [16] (2011)	5/10 (50%)
Hartman et al. [17] (1991)	3/11 (27%)
Ivey et al. [18] (1990)	1/2 (50%)
Klouche et al. [22] (2011)	0/2 (0%)
Koyonos et al. [24] (2011)	36/52 (69%)
Krasin et al. [25] (2001)	2/7 (29%)
Mont et al. [28] (1997)	0/10 (0%)
Rasul et al. [33] (1991)	4/6 (67%)
Segawa et al. [35] (1999)	5/10 (50%)
Tsukayama et al. [41] (1996)	10/35 (29%)
Van Kleunen et al. [42] (2010)	5/13 (38%)
Wasielewski et al. [43] (1996)	2/8 (25%)
Total	159/288 (55%)



