

全膝关节置换术后感染的诊治的研究进展

陈金龙¹, 任春艳², 陈世荣^{3*}

¹重庆医科大学第二临床学院, 重庆

²重庆医科大学, 重庆

³重庆医科大学附属第二医院骨关节科, 重庆

收稿日期: 2022年2月23日; 录用日期: 2022年3月15日; 发布日期: 2022年3月24日

摘要

随着膝关节骨性关节炎患者逐渐增多, 需行全膝关节置换术的人数也逐渐增加。全膝关节置换术作为终末期骨性关节炎的有效治疗方式, 能缓解关节疼痛、改善活动、提升患者生活质量。但全膝关节置换术后可能出现众多并发症, 其中假体周围感染作为灾难性的并发症, 不仅会延长住院时间, 增加住院费用, 甚至可能增加患者死亡风险, 假体周围感染诊断及治疗对医生也是不小的挑战, 其诊治中重要的是早发现、早诊断、早治疗。本文搜索了PubMed、中国知网、万方医学网等数据库, 对近年膝关节置换术后出现假体周围感染的危险因素、抗生素方案推荐、诊断标准、手术方式及各手术方案的适应症进行总结, 希望能对临床假体周围感染的诊治提供帮助。

关键词

全膝关节置换术, 假体周围感染, 诊断, 治疗, 危险因素

Progress in the Diagnosis and Treatment of Periprosthetic Joint Infection after Total Knee Arthroplasty

Jinlong Chen¹, Chunyan Ren², Shirong Chen^{3*}

¹The Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²Chongqing Medical University, Chongqing

³Orthopedic and Joint Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 23rd, 2022; accepted: Mar. 15th, 2022; published: Mar. 24th, 2022

*通讯作者。

Abstract

As the number of patients with knee osteoarthritis grows, there are more and more patients requiring total knee arthroplasty. Total knee arthroplasty (TKA), as an effective treatment for end-stage osteoarthritis, can relieve pain, improve mobility of knee joint, and improve patients' quality of life. However, there may be many complications after total knee arthroplasty. Among them, periprosthetic joint infection, as a catastrophic complication, will not only prolong the hospital stay, increase the cost of hospitalization, but also increase the risk of death. The diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection (PJI) is always a big challenge for doctors, and the most important things in its diagnosis and treatment are early detection, early diagnosis, and early treatment. This article searched PubMed, CNKI, WANFANG MED ONLINE and other databases to summarize the risk factors, antibiotic regimen recommendations, diagnostic criteria, surgical methods and indications for each surgical method for periprosthetic joint infection, hoping to provide help in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection.

Keywords

Total Knee Arthroplasty (TKA), Periprosthetic Joint Infection (PJI), Diagnosis, Treatment, Risk Factors

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)术后的假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)是关节置换术后最严重的并发症, 初次全膝关节置换术后 PJI 发病率为 0.4%~2% [1]。根据假体植入后发生 PJI 的时间可分为早期(<3 个月)、延迟期(3~12 个月)、晚期(>12 个月), 其中晚期按首发症状到明确诊断之间的时间间隔分为晚期急性(<4 周)和晚期慢性(>4 周) [2]。

膝关节炎作为全世界最常见的慢性病之一, 发病人数逐年增加, 目前美国 25 岁及以上的成年人患病率达到 13.9%左右, 65 岁及以上的成年人患病率达到 33.6%左右[3], 同时接受全膝关节置换术的人数也逐年增加。但随着手术人数的增加, 术后并发症的发生人数也有所增加, 其中 PJI 作为全膝关节置换术后灾难性的并发症, 也越来越受到重视。一旦出现术后感染, 大多患者需要行清创、I 期翻修或 II 期翻修等手术, 整个治疗周期延长, 治疗过程复杂, 治疗费用大幅增加, 甚至死亡风险也显著升高[4] [5], 对患者本人及家庭都是巨大的打击。针对全膝关节置换术后 PJI 的诊疗越来越受重视, 本文主要查阅了 PubMed、中国知网、万方医学网, 对近年来全膝关节置换术后 PJI 的相关诊疗进展简要概述。

2. 全膝关节置换术后发生 PJI 的危险因素

全膝关节置换术后 PJI 后果严重, 临床上需尽可能预防其发生, 对导致 PJI 的危险因素应该提前规避。孙哲等[6]对 877 例行初次人工膝关节置换术的患者进行分析, 将其中发生术后感染的 21 人作为实验组, 从术后无感染患者中随机抽取 84 例作为对照组进行对比分析, 结果显示手术时间 ≥ 3 h、关节腔穿刺记录史、尿沉渣细菌阳性、术前 3 个月口服激素病史均为 PJI 的独立危险因素, 而糖尿病、吸烟、饮酒、

术前3月使用免疫抑制剂、术中需要输血这些因素却没有统计学差异。Juan F等[7]对66例全膝关节置换术后PJI患者和66例术后未感染患者进行对比分析,发现手术时间 ≥ 90 min、止血带使用时间 ≥ 60 min是最相关的危险因素,另外术中使用非抗生素骨水泥、糖尿病、肥胖(BMI ≥ 30)、ASA分级高(III-IV级)、术中输血也是重要的独立危险因素。秦磊磊等[8]的研究表明过高或过低的BMI、吸烟、慢性酒精中毒、术前贫血、糖尿病、类风湿性关节炎、一些心血管疾病如房颤和心梗、关节外器官感染如泌尿系统感染都会增加术后发生PJI的危险因素。而Meeri Honkanen等[9]认为术前无症状性菌尿与术后PJI风险增加无关。另外Quinlan等[10]发现初次全膝关节置换术后早期行无菌性翻修会显著增加2年内继发PJI的风险,Hamidreza Yazdi [11]和Emanuele Chisari [12],分别认为有症状的良性前列腺增生(BPH)和炎症性肠病(IBD)会增高全膝关节置换术后发生PJI的风险。PJI作为全膝关节置换术后最严重的并发症,带来的后果是患者及医生都难以承担的,所以我们在术前对患者自身存在的危险因素仔细分析,积极干预,避免PJI发生。

3. 全膝关节置换后 PJI 的病原菌与经验性抗生素推荐

全膝关节置换术后导致PJI的病原菌生长顽固、根除困难,因为关节腔内的细菌会产生生物膜,这是由细菌附着在植入物上并形成的一种胞外聚合体基质,能保护细菌免受抗生素和宿主免疫系统的作用[13]。据陈志等[14]报道,主要病原菌是革兰阳性菌,其中表皮葡萄球菌(25.34%)和金黄色葡萄球菌(15.07%)最常见,革兰阴性菌较少,其中有阴沟肠杆菌(4.79%)、铜绿假单胞菌(3.42%)、大肠埃希氏菌(2.05%)。Laure Flurin等[15]对310例(髋关节+膝关节)置换术后出现PJI的患者进行研究,发现感染以单菌为主(90%),主要由表皮葡萄球菌(35%)和金黄色葡萄球菌(21%)引起,其次是链球菌(11%)、革兰氏阴性杆菌(8%)等,而多菌感染比例较少(10%),其中59%为表皮葡萄球菌感染。C. Triffault-Fillit等[2]对567例患者的研究发现,革兰阳性菌占74.8%,其中金黄色葡萄球菌28.9%、凝固酶阴性葡萄球菌28.6%、链球菌13.1%、肠球菌4.2%。

陈志等[14]对当地历年病原菌药敏结果分析后发现病原菌对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、利福平、呋喃妥因仍有较高的敏感性,而对 β -内酰胺类抗生素、红霉素、克林霉素、庆大霉素、左氧氟沙星等药物耐药性较高,他们建议经验性抗感染时可首选万古霉素、利福平、利奈唑胺等抗生素。Laure Flurin等[2]发现当地病例在早期、延迟期、晚期中各种细菌检出率却有所不同,因此建议术后早期和晚期急性血源性PJI可经验性使用万古霉素联合广谱内酰胺类抗生素,晚期慢性PJI可经验性使用万古霉素联合林可酰胺类抗生素治疗,另外当地治疗延迟期PJI也是以万古霉素联合广谱内酰胺类抗生素为主。

综上,在PJI病人的病原菌药敏结果明确前,可以经验性使用万古霉素、广谱内酰胺类抗生素、林可酰胺类抗生素、利福平、利奈唑胺等药物控制感染,可根据病程时期不同制定更有效方案,但不同地区病原菌的耐药谱不同,而且少部分病人PJI含有多种病原菌,治疗起来更复杂更困难,所以最终抗生素方案应根据实际的药敏实验结果来调整。

4. 全膝关节置换后 PJI 的诊断标准

PJI的诊断标准在不停更新变化,欧洲骨关节感染学会[16](the European Bone and Joint Infection Society, EBJIS)于2021年提出系统的定义,将PJI的诊断分为“不可能感染”、“可能感染”、“确诊感染”: (一)“不可能感染”需包含以下所有条件: 1) 临床表现和血液检查: 植入假体功能障碍但是由确切的非感染因素引起如骨折、植入物断裂、肿瘤等, C反应蛋白正常; 2) 关节液细胞学分析: 白细胞计数 ≤ 1500 cells/ μ l, 多形性中性粒细胞比例 $\leq 65\%$; 3) 关节液生物标志物: α -防御素检测阴性; 4) 微生物培养: 术前关节液培养阴性、术中关节液或病灶组织培养阴性、植入物的超声裂解液培养阴性; 5) 组织学分析

(400×高倍视野下): 术前活检组织、术中石蜡或冰冻切片未发现中性粒细胞及病原菌; 6) 核显像: 三相同位素骨扫描阴性。(二)“可能感染”需包含以下至少两点: 1) 临床表现和血液检查: a) 植入后 5 年内有假体松动的影像学表现、既往伤口愈合不佳、近期有发烧或菌血症病史、假体附近有脓肿, 或 b) C 反应蛋白 $> 10 \text{ mg/l}$; 2) 关节液细胞学分析: 白细胞计数 $> 1500 \text{ cells}/\mu\text{l}$, 或多形性中性粒细胞比例 $> 65\%$; 3) 微生物培养: 术前关节液培养阴性、或术中关节液或病灶组织培养单次阳性、或植入物的超声裂解液培养出任何微生物 > 1 菌落形成单位/ml (colony-forming units/ml, CFU/ml); 4) 组织学分析(400×高倍视野下): 术前活检组织、术中石蜡或冰冻切片的至少一个高倍视野下发现中性粒细胞 ≥ 5 个; 5) 核显像: 白细胞闪烁显像阳性。(三)“确诊感染”需包含以下任一条件: 1) 临床表现和血液检查: 有与假体关节或假体确切相通的窦道; 2) 关节液细胞学分析: 白细胞计数 $> 3000 \text{ cells}/\mu\text{l}$, 或多形性中性粒细胞比例 $> 80\%$; 3) 关节液生物标志物: α -防御素检测阳性; 4) 微生物培养: 术中关节液或病灶组织至少两次培养出相同微生物, 或植入物的超声裂解液培养出任何微生物 $> 50 \text{ CFU/ml}$; 5) 组织学分析(400×高倍视野下): 术前活检组织、术中石蜡或冰冻切片发现至少 5 个高倍视野中每一个视野至少存在 5 个中性粒细胞, 或高倍视野下可见微生物病原菌存在。关节液 α -防御素是一种新型生物标志物, 在 PJI 的诊断中有很高准确性, Thorsten Gehrke 等[17]的研究也证实了这点。相比于血清红细胞沉降率和 C 反应蛋白, 关节液细胞学分析效力更高, 即使血清学检测正常, 若怀疑 PJI 可能性很高也应行关节液细胞学分析[18]。另外, 在诊断时应排除其他部位感染的影响, 也应排除导致假体关节出现无菌性炎症的其他情况, 如类风湿性关节炎、痛风性关节炎、假体周围骨折、术后早期状态等。

在其他方面, Ningcheng Li 等[19]研究发现术后 14 天时, 假体关节 X 光片中软组织气体的出现对全膝关节置换术后早期 PJI 诊断的特异性高(0.99), 但敏感性较低(0.54), 术后早期摄片中发现假体周围软组织气体提示有感染可能。Stefan Bajada 等[20]提出血浆粘度(plasma viscosity, PV)在诊断全膝关节置换术后 PJI 的作用不亚于 ESR, 且不易受血细胞比容水平和药物影响。M. Kiran 等[21]提出对可疑 PJI 患者行 F18-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, F18 FDG PET)有助于排除 PJI 感染, 但此检查假阳性率高, 不能用于确诊 PJI。L. Qin 等[22]提出血清联合滑液的白细胞介素-6 检测能显著提高慢性 PJI 的诊断准确率, 并确定了适用于诊断慢性 PJI 的最佳阈值, 滑液和血清白细胞介素-6 的阈值分别为 1855.36 pg/ml 和 6.7 pg/ml 。

5. 全膝关节置换后 PJI 的治疗方式

(一) 清创并保留假体

美国传染病学会 2013 年的临床指南[23]建议: 若全膝关节置换术后 30 天内或感染症状出现后 3 周内, 且假体固定良好、没有窦道的患者, 确诊 PJI 后应该考虑进行清创并保留假体的手术, 不符合这些标准但无法接受其他手术方案或风险较高的患者也可考虑采用清创和保留手术治疗, 但感染复发的可能性更大。且清创并保留肢体手术后的抗生素方案应为: 2 至 6 周的病原体敏感的静脉抗感染治疗联合利福平 $300\sim 450 \text{ mg}$ 口服, 每日两次, 随后利福平联合另一种敏感的口服抗生素(若符合药敏结果, 推荐环丙沙星或左氧氟沙星)抗感染治疗总共 6 个月。若患者对利福平过敏, 则换用药敏试验敏感的其他抗生素。随后可根据病原菌的不同继续口服敏感抗生素进行无限期的慢性抑菌治疗, 减少复发率。Marcelo B.P. Siqueira 等[24]也认为 PJI 行清创或翻修术后长期(至少 6 个月)口服抗生素可提高假体的五年无菌生存率。

骨科感染国际共识 2019 年[25]总结: 清创并保留假体适用于未发现假体松动的急性 PJI 患者, 慢性 PJI (症状 > 4 周)是清创并保留假体的绝对禁忌症, 当感染症状持续 1 月以上, 清创手术的失败率会呈指数增长。术前需谨慎评估清创手术的风险, 共识中总结 KLIC 术前风险评分和 CRIME80 术前风险评分[26][27]可通过术前肝肾功、有无假体周围骨折、有无骨水泥、有无类风湿性关节炎、有无慢性阻塞性肺病、

C 反应蛋白、年龄、性别、术中是否更换聚乙烯衬垫等多个因素进行评分，评估早期急性 PJI 及急性血源性 PJI 行清创并保留假体手术的失败率(见图 1)。而术中更换聚乙烯衬垫是否会提高清创手术的成功率仍有争议，共识给出中强度推荐。另外共识中指出，在清创并保留假体手术失败一次后，就应考虑更换手术方案移除假体。Lizaur-Utrilla A 等[28]研究显示清创保假体手术失败后再行二期翻修手术比直接行二期手术的患者术后恢复差，所以术前谨慎评估清创手术的风险尤为重要。

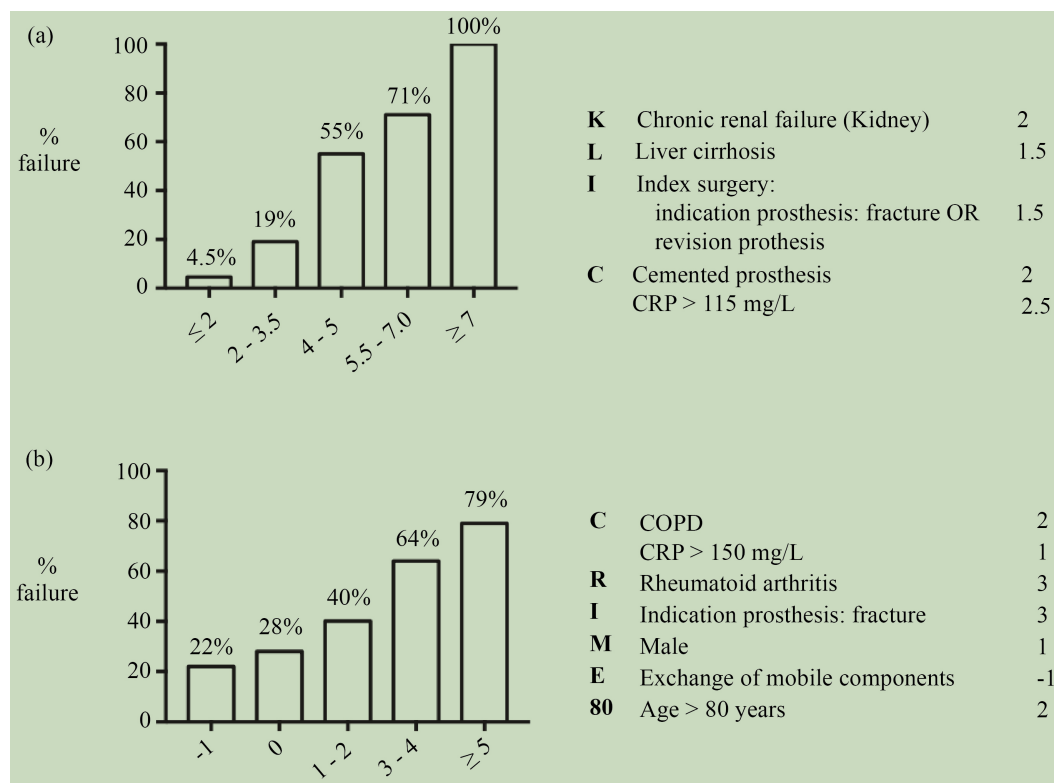


Figure 1. KLIC preoperative risk score and CRIME80 preoperative risk score
图 1. KLIC 术前风险评分和 CRIME80 术前风险评分

宋海波等[29]对膝关节置换术后早期发生 PJI 的患者行膝关节镜清创治疗，术后敏感抗生素持续灌注，也得到较好疗效，且手术创伤小、恢复快，但研究中涉及病例少，且考虑关节镜手术本身操作的难度及局限，可能导致清创不彻底，所以需要更多研究来证明该手术方案的有效性。Jeremy D. Shaw 等[30]提出清创术中使用亚甲蓝染色可以帮助分辨感染组织，从而使清创更彻底，可能提高手术成功率。

(二) 一期翻修

一期翻修手术包括清理假体周围感染的软组织，清除骨水泥及更换假体，联合术前及术后使用病原菌敏感的抗生素从而治疗 PJI。H. E. Matar 等[31]认为单期翻修的禁忌症是全身性脓毒症、多种病原菌感染、窦道、软组织缺损而不能一期闭合伤口以及先前的清创保留假体手术失败，排除禁忌症的一期翻修手术控制感染的成功率和二期翻修相当。R. R. Thakrar 等[32]认为对于慢性 PJI，可行一期翻修手术的条件是不包含以下情况：严重的免疫抑制伴或不伴明显的全身疾病，并发急性局部脓毒症且有软组织或骨损害导致不能一期闭合伤口，多重耐药菌感染、多菌感染、不典型细菌感染。术前未明确致病菌也是一期翻修的相对禁忌症。骨科感染国际共识 2019 年[33]提出一期翻修手术的相对禁忌症：软组织损失严重不能一期闭合伤口、难以切除的复杂窦道、病原菌培养阴性、感染的软组织及骨难以清创彻底、难以进

行病灶局部抗菌治疗、骨缺损严重难以固定新的植入物,对患者的要求还包括没有全身脓毒症、没有广泛合并症、没有免疫抑制或免疫缺陷、没有耐药菌感染。而 van den Kieboom J 等[34]对 105 名培养阴性的慢性 PJI 患者行一期和二期翻修术,结果显示两者的再感染率、再翻修率及再入院率相似,提示培养阴性可能不是慢性 PJI 患者行一期翻修手术的禁忌症,但仍需更大数据的支持。另外, Yicheng Li 等[35]对单菌感染组和多菌感染组的 PJI 患者均行一期翻修手术联合围术期关节腔内灌注加静脉滴注敏感抗生素,序贯口服左氧氟沙星联合利福平等抗菌药治疗,最终两组的感染复发率相似,但多菌感染组的膝关节功能评分相对更低,但该方案仍需更多病例特别是包含更多不同病原菌的病例来证实其有效性。

一期翻修术后常规抗生素治疗推荐方案[23]应为:2至6周的病原体敏感的静脉抗感染治疗联合利福平 300~450 mg 口服,每日两次,随后利福平联合另一种敏感的口服抗生素(若符合药敏结果,推荐环丙沙星或左氧氟沙星)抗感染治疗总共 3 个月。

一期翻修整个治疗时限短、恢复快,增加健康相关的质量调整寿命年,且总花费比二期翻修低,避免了多次手术,降低外科手术的并发症和死亡率[33]。多项研究证明按严格标准选择合适的 PJI 患者时,一期翻修成功率不比二期翻修低,给高龄及不能接受多次手术的患者提供了比较合适的选择。

(三) 二期翻修

全膝关节置换术后慢性 PJI 最常用最受认同的手术方案是二期翻修,需先一期手术取出假体、清除骨水泥、彻底清创,然后放置间隔器(抗菌垫片),根据药敏结果调整抗生素方案,感染控制后再二期手术取出间隔器,植入新的假体。二期翻修的成功率在 75%~100%,但其没有再感染、再手术及功能障碍的真正成功率是 65%左右[36]。P. S. Corona 等[37]研究中当包括那些选择二期翻修最终却没有接受假体再植入的患者时,二期翻修的成功率为 71.6%。

H. E. Matar 等[31]提出选择二期翻修手术的原因包括患部软组织缺损严重难以一期闭合伤口、慢性免疫抑制、窦道存在、培养阴性、耐药菌感染、真菌感染、既往清创保留假体手术或翻修手术失败、伸肌装置缺失,他们还提出肥胖、高龄(>80 岁)和窦道存在与二期翻修手术失败相关。Lizaur-Utrilla A 等[28]表明葡萄球菌感染的 PJI 患者应首选二期翻修手术,另外既往清创保留假体手术失败会影响二期翻修术后功能。

第一阶段清创取出假体后需放置抗菌垫片,Sebastian Corro 等[38]研究中使用预制的骨水泥(含额外较大剂量 1:1 的万古霉素和庆大霉素/妥布霉素)固定抗菌垫片,结果显示使用预制垫片使第二阶段培养阳性率降低,并且没有发现因高剂量抗生素带来的不良反应。但也有文献报道使用含万古霉素和妥布霉素的骨水泥垫片后出现急性肾损伤的案例[39]。间隔器植入期间根据药敏结果先静脉使用敏感抗生素,伤口愈合良好后换用口服抗生素,美国传染病学会 2013 年的临床指南[23]建议使用静脉或生物利用率高的口服抗生素 4~6 周,Sebastian Corro 等[38]建议伤口愈合良好后抗生素由静脉换用口服,并且如果符合药敏结果建议口服利福平联合左氧氟沙星/环丙沙星至少 6 周,王相选等[40]表示此阶段抗生素使用时限并没有定论,抗生素的使用时间不影响最终的疗效。对于第二阶段再植入假体的时机,骨科感染国际共识[41]中并没有明确的推荐,共识中提到大多数外科医生依靠临床表现和血清学检测来判断,建议再植入前检查尽可能全面以确保感染得到控制。Sebastian Corro 等[38]建议第二阶段再植入前停用至少 2 周抗生素,若无感染复发的临床表现且血沉和 C 反应蛋白呈下降趋势,则可以进行第二阶段手术。但 Johnson NR 等[42]认为用血沉和 C 反应蛋白来预测再植入手术失败或成功的阈值并不明确,所以建议再植入手术前进行关节穿刺抽取关节液进一步明确感染控制情况。J. Yang 等[43]提出二期翻修术后继续口服第一阶段培养结果敏感的抗生素 3 个月可以降低再感染率。

总结,虽然二期翻修是慢性 PJI 治疗最被认同的方案,但该手术方案时间跨度大,费用高,且间隔期及再植后可能出现各种并发症:间隔器脱位、断裂、伤口愈合差、感染复发、下肢静脉血栓形成、肾

功损伤、死亡等[38] [44], 使治疗难度增加。治疗过程中需要患者及家属积极配合, 医师需仔细制定各阶段诊疗计划, 密切随访患者病情变化。

(四) 挽救性手术

膝关节融合术(Knee Arthrodesis, KA)是挽救二期翻修手术或多次翻修手术失败的有效方案, 手术需取出假体, 使用抗生素骨水泥间隔联合全身性抗生素使用, 感染控制后再次手术将股骨远端和胫骨近端融合在一起, 并使用外固定装置或髓内钉固定。B. P. Chalmers 等[45]认为该手术适合合并伸肌装置缺失、大量软组织缺失和/或根治困难的微生物的最复杂的全膝关节置换术后 PJI 患者, 而伴随大量骨量缺失的患者并不适合关节融合术。且他们的研究中膝关节融合 5 年后没有截肢的存活率为 95%, 5 年无持续感染的存活率为 79%, 不再手术(取出外固定器除外)的 5 年存活率为 64%。虽然要遭受肢体短缩的残疾及严重功能障碍, 但患者中 87% 仍然能保持活动, 79% 术后疼痛轻微。该手术常见的并发症之一是骨不连, B. P. Chalmers 等[45]认为术中使用时外固定器比使用髓内钉有更高的骨不连发生率, 但在感染根除率上没有差异。

膝上截肢术(Above-Knee Amputation, AKA)作为最后一步挽救措施, 只在感染反复、严重且难以控制, 伴有大量骨量丢失的患者, 二期翻修及关节融合术不能改善病情时才选择, 因为该手术方式创伤大, 对患者及家属都是巨大打击, 而且 Min-Sun Son 等[46]认为截肢术相对融合术和多次二期翻修手术会导致更高的死亡率, 而关节融合术不会使相关死亡率升高, 所以膝上截肢术的决定应慎重。

6. 展望

随着全膝关节置换手术越来越普遍, 膝关节置换术后发生 PJI 的病例数也跟着增多, PJI 作为其灾难性的并发症, 不仅会延长住院时间, 增加住院费用, 甚至可能增加患者死亡风险[4], 给患者及家庭带来巨大负担, 而 PJI 诊治的复杂对医生也是不小的挑战。首先应该尽力避免 PJI 的发生, 在全膝关节置换手术前, 应详细评估患者可能存在的 PJI 相关危险因素, 对存在的危险因素应积极处理, 减少发生 PJI 的可能。对发生 PJI 风险高的患者, 围手术期应密切观察患者的临床表现及检测指标, 争取早诊断、早治疗。欧洲骨关节感染学会(the European Bone and Joint Infection Society, EBJIS)发表了 PJI 最新的诊断标准, 并获得了肌骨感染学会(the Musculoskeletal Infection Society, MSIS)和欧洲临床微生物学和传染病学学会(the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)的认可, 他们划分了三个级别: “不可能感染”、“可能感染”、“确诊感染”, 以此帮助诊断 PJI [16]。一旦诊断明确, 就要干预治疗, 首先是抗生素的选择, 应积极抽取微生物样本进行微生物培养及药敏实验, 根据药敏结果调整抗生素方案。微生物培养结果出来前可根据病程不同时期经验性予以抗生素治疗[2]。但微生物培养阳性率有时不能让人满意, 特别是对于近期已进行过抗生素治疗以及慢性 PJI 患者, 微生物培养的阳性率会更低, 使诊断及治疗更加困难, 如何提高微生物的检测率也是我们一直关注的重点。徐一宏等[47]提出应用二代测序技术(next-generation sequencing, NGS)在 PJI 中检测病原菌可能优于微生物培养, NGS 可以检测出与微生物培养相同的病原菌, 甚至能检测出微生物培养未发现的病原菌, 提高病原菌的检测率, 且速度较微生物培养快, 但 NGS 在 PJI 中的应用案例少, 仍需进一步提升技术水平以及扩充数据库。目前针对全膝关节置换术后 PJI 的手术方案以清创并保留假体、一期翻修、二期翻修为主, 关节融合术及膝以上截肢术因创伤大且会导致患者残疾, 较少使用, 截肢术甚至会增加患者死亡率[46], 应被视作所有方案均无法改善病情后的最终选择。我们对各种手术方式的适应症或禁忌症做了总结, 包括国际共识及多位作者的意见, 按严格的标准制定患者的手术方案, 特别是清创保留假体及一期翻修手术, 按严格标准筛选的病人, 手术失败可能性更小, 这两种手术方式可缩短住院时间, 降低住院费用, 更为病人所接受。二期翻修手术是最广泛应用的方案, 成功率可能一度被夸大, 其实际成功率可能在 65%左右[36], 该手术方式

治疗周期长, 费用更高, 可能伴随着各种并发症, 需要患者及家属更高的配合度。术后随访也很重要, 能早期发现感染有无复发及有无其他并发症, 但骨科感染国际共识[48]指出目前并没有都认同的标准随访计划, 他们建议病人在术后 6 周、3 个月、6 个月、12 个月, 之后每年随访, 并根据具体情况调整随访计划, 对于关节切除成形术后的患者建议每周监测炎性标志物。我们认为, 整个治疗过程最核心的步骤是感染的控制, 这决定着手术计划的制定及手术的成败, 但这也是最困难的一步。目前各类手术的抗生素使用方案没有明确的标准, 而且病程各个阶段中各种微生物的检出率不同[2], 更加难以确定统一的抗感染方案。多种病原菌混合感染、耐药病原菌感染及真菌感染使抗感染治疗更加困难。如何更有效抗菌治疗一直是关注的重点。硫酸钙抗生素载体是一种抗生素缓释系统, 将混合抗生素的载体置于病灶处可以持续释放高浓度抗生素实现局部抗感染治疗, 高天豪等[49]将硫酸钙抗生素载体应用于 PJI 患者手术中, 得到较好的感染控制效果。李朔等[50]提出生物治疗涉及广泛多, 可以从多种机制上防治感染, 如生物膜分散剂、PJI 靶向治疗、被动免疫、新型药物缓释系统等, 虽然生物治疗目前尚不成熟, 但其前景值得期待。全膝关节置换术后 PJI 是骨科医师的一大挑战, 如何选择更合适的手术方式, 如何更有效控制感染等问题仍需进一步研究。

参考文献

- [1] Koh, C.K., *et al.* (2017) Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **475**, 2194-2201. <https://doi.org/10.1007/s11999-017-5396-4>
- [2] Triffault-Fillit, C., *et al.* (2019) Microbiologic Epidemiology Depending on Time to Occurrence of Prosthetic Joint Infection: A Prospective Cohort Study. *Clinical Microbiology and Infection*, **25**, 353-358.
- [3] Krishnamurthy, A., *et al.* (2021) Synopsis of the 2020 US Department of Veterans Affairs/US Department of Defense Clinical Practice Guideline: The Non-Surgical Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *Mayo Clinic Proceedings*, **96**, 2435-2447. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.03.017>
- [4] Lum, Z.C., *et al.* (2018) Mortality during Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 3783-3788. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.08.021>
- [5] Zmistowski, B., *et al.* (2013) Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of One-Year Mortality. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **95**, 2177-2184. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00789>
- [6] 孙哲, 等. 初次人工全膝关节置换术后假体周围感染的危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(5): 546-551.
- [7] Blanco, J.F., Díaz, A., Melchor, F.R., da Casa, C. and Pescador, D. (2020) Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Knee Arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **140**, 239-245. <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03304-6>
- [8] 秦磊磊, 等. 关节置换术后假体周围感染患者相关危险因素研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(2): 184-189.
- [9] Honkanen, M., *et al.* (2018) The Impact of Preoperative Bacteriuria on the Risk of Periprosthetic Joint Infection after Primary Knee or Hip Replacement: A Retrospective Study with a 1-Year Follow-Up. *Clinical Microbiology and Infection*, **24**, 376-380. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.07.022>
- [10] Quinlan, N.D., *et al.* (2020) Risk of Prosthetic Joint Infection Increases Following Early Aseptic Revision Surgery of Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **35**, 3661-3667. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.06.089>
- [11] Yazdi, H., *et al.* (2020) Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: A Risk Factor for Periprosthetic Joint Infection in Male Patients. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **102**, 543-549. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00865>
- [12] Chisari, E., *et al.* (2021) Inflammatory Bowel Diseases Increase the Risk of Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **104**, 160-165. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01585>
- [13] Scheper, H., *et al.* (2021) SAAP-148 Eradicates MRSA Persists within Mature Biofilm Models Simulating Prosthetic Joint Infection. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article ID: 625952. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.625952>
- [14] 陈志, 等. 髌膝关节置换术后假体周围感染病原菌分布与耐药性变化趋势分析[J]. 中国骨伤, 2020, 33(11): 1032-1036.

- [15] Flurin, L., Greenwood-Quaintance, K.E. and Patel, R. (2019) Microbiology of Polymicrobial Prosthetic Joint Infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **94**, 255-259. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.006>
- [16] McNally, M., et al. (2021) The EBJIS Definition of Periprosthetic Joint Infection. *The Bone & Joint Journal*, **103-B**, 18-25. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1>
- [17] Gehrke, T., et al. (2018) The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Comparison with a Gold Standard. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **100**, 42-48. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01522>
- [18] 邵宏翔, 等. 关节液分析对诊断假体周围感染价值的探讨[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2021, 14(2): 112-115.
- [19] Li, N.C., Kagan, R., Hanrahan, C.J. and Hansford, B.G. (2020) Radiographic Evidence of Soft-Tissue Gas 14 Days after Total Knee Arthroplasty Is Predictive of Early Prosthetic Joint Infection. *AJR. American Journal of Roentgenology*, **214**, 171-176. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21702>
- [20] Bajada, S., et al. (2019) Plasma Viscosity Has a Role in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, 3035-3039. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.07.035>
- [21] Kiran, M., Donnelly, T.D., Armstrong, C., Kapoor, B., Kumar, G. and Peter, V. (2019) Diagnostic Utility of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Prosthetic Joint Infection Based on MSIS Criteria. *The Bone & Joint Journal*, **101-B**, 910-914. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2018-0929.R2>
- [22] Qin, L.L., Li, X.Y., Wang, J.W., Gong, X., Hu, N. and Huang, W. (2020) Improved Diagnosis of Chronic Hip and Knee Prosthetic Joint Infection Using Combined Serum and Synovial IL-6 Tests. *Bone & Joint Research*, **9**, 587-592. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.99.BJR-2020-0095.R1>
- [23] Osmon, D.R., et al. (2013) Executive Summary: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, **56**, 1-10. <https://doi.org/10.1093/cid/cis966>
- [24] Siqueira, M.B., et al. (2015) Chronic Suppression of Periprosthetic Joint Infections with Oral Antibiotics Increases Infection-Free Survivorship. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **97**, 1220-1232. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.00999>
- [25] Argenson, J.N., et al. (2019) Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, S399-S419.
- [26] Tornero, E., et al. (2015) KLIC-Score for Predicting Early Failure in Prosthetic Joint Infections Treated with Debridement, Implant Retention and Antibiotics. *Clinical Microbiology and Infection*, **21**, 786.e9-786.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.04.012>
- [27] Löwik, C.A.M., et al. (2018) Predicting Failure in Early Acute Prosthetic Joint Infection Treated with Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: External Validation of the KLIC Score. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 2582-2587. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.041>
- [28] Lizaur-Utrilla, A., et al. (2019) Negative Impact of Prior Debridement on Functional Outcome of Subsequent Two-Stage Revision for Early Knee Periprosthetic Infection. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **27**, 2309-2315. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05476-5>
- [29] 宋海波, 等. 关节镜下清创治疗人工膝关节置换术后早期感染的临床分析[J]. 中国骨伤, 2017, 30(4): 318-321.
- [30] Shaw, J.D., et al. (2017) Methylene Blue-Guided Debridement as an Intraoperative Adjunct for the Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **32**, 3718-3723. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.07.019>
- [31] Matar, H.E., et al. (2021) Outcomes of Single- and Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty for Chronic Periprosthetic Joint Infection: Long-Term Outcomes of Changing Clinical Practice in a Specialist Centre. *The Bone & Joint Journal*, **103-B**, 1373-1379. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B8.BJJ-2021-0224.R1>
- [32] Thakrar, R.R., Horriat, S., Kayani, B. and Haddad, F.S. (2019) Indications for a Single-Stage Exchange Arthroplasty for Chronic Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review. *The Bone & Joint Journal*, **101-B**, 19-24. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0374.R1>
- [33] Bialecki, J., et al. (2019) Hip and Knee Section, Treatment, One Stage Exchange: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, S421-S426. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.09.026>
- [34] van den Kieboom, J., et al. (2021) One-Stage Revision Is as Effective as Two-Stage Revision for Chronic Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection after Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Bone & Joint Journal*, **103-B**, 515-521. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B.BJJ-2020-1480.R2>
- [35] Li, Y., et al. (2021) Effective Treatment of Single-Stage Revision Using Intraarticular Antibiotic Infusion for Polymicrobial Prosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **37**, 156-161.

- [36] Palmer, J.R., *et al.* (2020) The Treatment of Periprosthetic Joint Infection: Safety and Efficacy of Two Stage versus One Stage Exchange Arthroplasty. *Expert Review of Medical Devices*, **17**, 245-252. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1733971>
- [37] Corona, P.S., *et al.* (2020) Current Actual Success Rate of the Two-Stage Exchange Arthroplasty Strategy in Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection. *The Bone & Joint Journal*, **102-B**, 1682-1688. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B12.BJJ-2020-0792.R1>
- [38] Corró, S., *et al.* (2020) Vancomycin-Gentamicin Prefabricated Spacers in 2-Stage Revision Arthroplasty for Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection: Insights into Reimplantation Microbiology and Outcomes. *The Journal of Arthroplasty*, **35**, 247-254. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.07.043>
- [39] Salim, S.A., *et al.* (2018) Aminoglycoside Impregnated Cement Spacer Precipitating Acute Kidney Injury Requiring Hemodialysis. *Seminars in Dialysis*, **31**, 88-93. <https://doi.org/10.1111/sdi.12639>
- [40] 王相选, 等. 假体周围感染全身性抗生素治疗的应用进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(5): 389-395.
- [41] Aalirezaie, A., *et al.* (2019) Hip and Knee Section, Treatment, Two-Stage Exchange: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, S439-S443. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.09.028>
- [42] Johnson, N.R., *et al.* (2021) Do Pre-Reimplantation ESR/CRP Cut Offs Guide Decision Making in Prosthetic Joint Infection? Are We Flying Blind? *The Journal of Arthroplasty*, **37**, 347-352.
- [43] Yang, J.W., *et al.* (2020) 2020 Mark Coventry Award: Microorganism-Directed Oral Antibiotics Reduce the Rate of Failure Due to Further Infection after Two-Stage Revision Hip or Knee Arthroplasty for Chronic Infection: A Multi-centre Randomized Controlled Trial at a Minimum of Two Years. *The Bone & Joint Journal*, **102-B**, 3-9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1596.R1>
- [44] Hartzler, M.A., *et al.* (2020) Complications in the Treatment of Prosthetic Joint Infection. *The Bone & Joint Journal*, **102-B**, 145-150. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1582.R1>
- [45] Chalmers, B.P., *et al.* (2020) Two-Stage Arthrodesis for Complex, Failed, Infected Total Knee Arthroplasty. *The Bone & Joint Journal*, **102-B**, 170-175. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1554.R1>
- [46] Son, M.-S., *et al.* (2017) What Are the Frequency, Associated Factors, and Mortality of Amputation and Arthrodesis after a Failed Infected TKA? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **475**, 2905-2913. <https://doi.org/10.1007/s11999-017-5285-x>
- [47] 徐一宏, 李朔, 徐卫东. 二代测序技术在假体周围感染诊断中的应用[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(5): 584-588.
- [48] Abblitt, W.P., *et al.* (2019) Hip and Knee Section, Outcomes: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, S487-S495.
- [49] 高天豪, 等. 硫酸钙抗生素载体治疗关节置换后假体周围感染及对血钙的影响[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(30): 4823-4827.
- [50] 李朔, 徐一宏, 徐卫东. 人工关节置换术后感染的生物治疗方法及前景[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(2): 213-219.