

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.023
网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201228.0920.008.html(2020-12-29)

全膝关节置换术后假体周围感染的治疗策略

谢川江^{1,2}, 石 岭¹, 朱纪峰¹, 陈贤明¹, 王子明¹, 熊 雁^{1△}
(1. 陆军特色医学中心关节四肢外科 400042; 2. 重庆市南岸区人民医院骨科 400060)

〔摘要〕 **目的** 探讨全膝关节置换术后假体周围感染的治疗策略。**方法** 回顾性分析 2014 年 2 月至 2019 年 2 月陆军特色医学中心关节四肢外科收治的全膝关节置换术后假体周围感染患者 17 例, 其中男 8 例, 女 9 例, 平均年龄 61.7 岁(38~77 岁); 急性感染(Ⅱ型)3 例, 慢性感染(Ⅳ型)14 例, 根据病原菌选择敏感的抗生素治疗并根据感染分期选择手术治疗, 对每例患者术前和术后 KSS 评分和 VAS 疼痛评分进行比较。**结果** 17 例患者中 8 例行清创关节融合术、5 例二期翻修、2 例保留假体清创、1 例关节镜下清创、1 例药物治疗, 所有患者平均随访 37 个月(9~70 个月), 感染均得到控制, 术后第 6 个月 VAS 评分(平均 1.7 分)较术前(5.7 分)明显下降, 术后第 6 个月 KSS 评分(平均 76.8 分)较术前(27 分)明显升高。**结论** 全膝关节置换术后假体周围急性感染应行保留假体清创; 慢性感染应行二期翻修; 膝关节融合术是感染控制和保肢重建条件不足时的一种次要选择。

〔关键词〕 全膝关节置换术; 假体周围感染; 清创; 翻修; 关节融合
〔中图分类号〕 R683 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1671-8348(2021)01-0100-05

Treatment of periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty

XIE Chuanjiang^{1,2}, SHI Ling¹, ZHU Jifeng¹, CHEN Xianming¹, WANG Ziming¹, XIONG Yan^{1△}
(1. Joint and Limb Surgery, Army Specialty Medical Center, Chongqing 400042, China;
2. Department of Orthopedics, Nanan People's Hospital, Chongqing 400060, China)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the treatment strategy of periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. **Methods** A retrospective study was conducted on 17 patients who were surgically treated in this hospital from February 2014 to February 2019 for periprosthetic infection after total knee arthroplasty, including 8 males and 9 females, with an average age of 61.7 years old(38-77 years old). There were 3 cases of acute infection (type Ⅱ) and 14 cases of chronic infection (type Ⅳ). The sensitive antimicrobial therapy was selected according to the pathogenic bacteria and surgical treatment was selected according to the stage of infection. The KSS score and VAS pain score of each patient were compared before and after surgery. **Results** Among the 17 patients, 8 cases of knee arthrodesis, 5 of phase-2 revision, 2 cases of residual prosthesis debridement, 1 case of arthroscopic debridement, and 1 case of drug therapy. All patients were followed up for an average of 37 months (9-70 months), and the infection was under control. VAS score at the 6th month after operation (1.7 points) was significantly lower than before operation (5.7 points), and KSS function score at the 6th month after the operation (76.8 points) was significantly higher than before operation (27 points). **Conclusion** Surgery for acute infection is recommended with retained prosthesis debridement. Phase-2 revision should be performed for chronic infection. Knee fusion is a secondary option for infection control and limb salvage reconstruction.

〔Key words〕 total knee arthroplasty; periprosthetic joint infection; debridement; revision; arthrodesis

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗膝骨关节炎和其他严重膝关节疾病的一种安全有效的手术方法^[1-2], 可有效减轻膝关节疼痛, 重塑膝关节的功能, 提高患者的生活质量。但 TKA 术后假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)是 TKA 最严重的并发症, 可造成严重后果^[2]。早期 PJI 常引起关节发红、疼痛、肿胀、局部发热及全身炎性反应等表现, 晚期出现窦道流脓, 导致假体感染性松动, 延长住院时间、增加患者经济负担, 严重影响生存质量, 甚至危及生命^[3-4]。初次 TKA 感染率约 2%^[5]。

KURTZ 等^[6]预测到 2030 年 TKA 手术量将增加 673%,虽然 TKA 的感染率较低,但随着手术量的增加其感染患者数量也会增加。目前临床上 PJI 的诊断和治疗仍是难题,且在世界范围内均具有挑战性。现将陆军特色医学中心 TKA 术后 PJI 患者的治疗策略报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析陆军特色医学中心关节四肢外科 2014 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 17 例 TKA 术后 PJI 患者资料,PJI 诊断符合 2013 年 PJI 国际共识会议(ICM 2013)^[7]标准,其中男 8 例,女 9 例,平均年龄 61.7 岁(38~77 岁),平均体质量指数(BMI)25.9 kg/m²,术前 VAS 疼痛评分平均 5.7 分(4~7 分),KSS 评分平均 27 分(15~50 分)。术前诊断为骨性关节炎 11 例、类风湿性关节炎 3 例、创伤性关节炎 2 例、股骨远端骨肿瘤 1 例。17 例病例中细菌感染 10 例(金黄色葡萄球菌感染 4 例,表皮葡萄球菌感染 3 例,铜绿假单胞菌感染 2 例,混合菌群感染 1 例),真菌感染 3 例,2 例微生物培养阴性,结核分支杆菌感染 1 例,人型支原体感染 1 例。17 例患者根据 Tsukayama 分型标准^[8]急性感染(II型)3 例,慢性感染(IV型)14 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 关节镜手术

1 例急性感染患者行膝关节镜清创,术前关节腔穿刺积液微生物培养+药敏试验,根据药敏试验结果选用敏感抗生素。从双侧膝眼进入膝关节腔,将变性组织送病理检查和微生物培养,用刨刀清理脓液、感染坏死组织,以碘伏浸泡关节腔 10 min 后使用 6 L 生理盐水彻底冲洗关节腔,留置 2 根引流管,1 根为进水管,1 根为出水管,选用敏感抗生素灌洗 1 周。静脉注射敏感抗生素 2 周后改为口服抗生素 10 周,术后定期复查血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)。由于 2018 年假体周围感染国际共识指出关节镜手术在治疗急性或慢性膝关节 PJI 中没有作用,故已不建议使用^[9]。

1.2.2 保留假体清创手术

2 例急性感染患者行保留假体清创手术,从原切口进入关节腔,见假体无松动,关节内有脓液、感染变性坏死组织,将感染组织送病理检查及微生物培养。清理脓液、清除坏死组织和变性的滑膜直至有鲜血渗出,取出垫片,用碘伏过氧化氢浸泡 3 次,每次 10 min,用 6 L 生理盐水脉冲冲洗 3 次,更换垫片。缝合关闭切口,安置负压引流管,术后 2 周静脉注射敏感抗生素,后改为口服敏感抗生素 10 周。术后定期复查血常规、CRP、ESR 等指标。

1.2.3 二期翻修

5 例慢性感染者行一期膝关节假体取出+骨水泥间隔置入、2 期翻修术。沿原切口进入关节腔,清理关节腔内的脓液、感染坏死组织,注意取不同部位的炎性肉芽组织及骨质破坏区内的组织标本做微生物培养和药敏试验,并将清理出的病变组织送病理检查。取出假体、骨水泥,注意保护正常骨质,用碘伏过氧化氢浸泡 3 次,每次 10 min,用 6 L 生理盐水脉冲冲洗 3 次。为了获得更好的运动范围,术中使用含万古霉素的骨水泥(每 40 g 骨水泥含万古霉素 2 g)配制成假体形状的移动间隔器,缝合关闭切口,安置负压引流管。针对敏感致病菌选用抗生素静脉注射治疗 2 周后改为口服抗生素 3 个月。门诊每周检测血常规、CRP、ESR 等炎症标志物,在第二阶段(再置入假体)之前除了常规的血常规、CRP、ESR 外还需检查关节液白细胞计数、中性粒细胞百分比、白细胞酯酶水平,待指标正常后再行二期翻修手术。

1.2.4 清创融合术

8 例慢性感染患者强烈要求行融合术。有窦道者注射美兰确定感染组织,无窦道则按原切口进入,暴露关节假体后清理关节腔内的脓液、感染坏死组织,取出假体和骨水泥,用刮匙彻底清理感染破坏的骨质,用碘伏过氧化氢浸泡 3 次,每次 10 min,用 6 L 生理盐水脉冲冲洗 3 次,直至骨质变白。清理髌骨后分别在股骨和胫骨侧植入外固定支架螺钉,安装外固定支架,注意保持下肢力线,外固定支架加压股骨髁及胫骨平台残端,有利于断端融合,缝合关闭切口,安置负压引流管。术后静脉注射敏感抗生素 2 周后改为口服敏感抗生素 10 周。

1.2.5 单纯药物治疗

1 例真菌感染患者在门诊根据关节腔穿刺培养结果,使用敏感抗真菌药物治疗半年。

1.2.6 术后随访评估

患者术后 6 周、3 个月、6 个月、12 个月定期门诊复查血常规、CRP、ESR 等指标并复查 X 线片,收集患者术后 KSS 评分、VAS 疼痛评分、关节的活动度,以后每年随访 1 次,行清创融合术患者待骨性融合后拆除外固定支架,见图 1。

2 结果

17 例患者中 1 例使用药物控制,8 例行清创膝关节融合,5 例二期翻修,2 例保留假体清创,1 例关节镜下清创。所有患者随访平均时间 37 个月(9~70 个月),术后第 6 个月 VAS 疼痛评分平均 1.7 分(1~2 分),术后第 6 个月 KSS 评分平均 76.8 分(60~95 分)。所有患者感染得到控制,无其他相关并发症发生。关节融合患者膝关节融合良好,未再出现红肿、疼痛症状,患者满意;保留假体清创、关节镜下清创和二期翻修患者术后功能恢复良好,患者满意。



A: 肿瘤型膝关节置换术后抗生素间隔物; B: 肿瘤膝翻修后 X 线片; C: 关节镜下清理感染病灶; D: 关节镜术后; E: 抗生素骨水泥间隔物置入; F: 二期翻修术后; G: PJI 窦道外观照; H: 清创术中照片; I: 术后膝关节融合。

图 1 TKA 术后的 PJI 图片

3 讨 论

3.1 TKA 失败的原因

TKA 失败和 TKA 翻修仍然是关节外科医生和患者需要共同面对的重大临床挑战,了解 TKA 失败的原因对于提高假体的性能和使用寿命至关重要,PJI 是 TKA 失败最常见的原因^[5],是 TKA 术后最令人担心的并发症之一^[2],也是 TKA 翻修最重要的原因^[5]。TKA 术后 PJI 发生的影响因素有种族、性别、年龄、手术时间、止血带使用时间、骨水泥的类型、糖尿病、高血压、肥胖、ASA 分级和是否输血、类风湿性关节炎、吸烟、患膝关节手术或注射史、术后留置引流管、导尿、外科医生经验、手术室环境等^[2,10]。因此在临床中需要注意相关危险因素,最大限度降低 PJI 的发生。

3.2 TKA 术后 PJI 的诊断和感染分期

TKA 术后 PJI 的诊断和感染分期对治疗具有重要意义,目前 PJI 的诊断是基于临床表现、外周血炎症指标检查和滑膜液的实验室检查、微生物培养、假体周围组织学评价和术中的发现。PARVIZI 等^[11]在 2018 年将 PJI 的诊断标准分为主要标准和次要标准,其中次要标准分为术前和术后获取的两类检验结果,不同的次要标准检验分值不同,当分值超过诊断阈值时即可诊断 PJI,该诊断标准的灵敏度达 97.7%,特异度为 99.5%。在感染分期中 TSUKAYAMA 等^[8]将 PJI 以感染发生的时间为界分为 4 型,Ⅰ型为术中培养阳性的感染,Ⅱ型为术后 4 周内的早期感染(包

括浅表和深部感染),Ⅲ型为急性血源性感染,Ⅳ型为晚期慢性感染。LI 等^[12]根据感染症状持续时间将 PJI 分为急性期和慢性期,急性期感染症状<3 周(血源性或持续性)或关节置换术后<4 周,慢性期指感染症状≥3 周(血源性或持续性)或关节置换术后≥4 周,急性 PJI 时微生物未形成生物膜保护,而慢性 PJI 的微生物已形成成熟的生物膜,故针对不同感染的治疗方式不同。PJI 治疗目的是消灭感染,其次是减轻疼痛和恢复膝关节的功能,因此需要敏感抗生素治疗和个体化选择手术方案^[13]。PJI 治疗的第一步是找到致病微生物,敏感的抗生素常常需要分泌物或关节液的微生物培养明确病原菌。文献报道美国 PJI 最常见的病原菌是金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,而欧洲最常见的病原菌是凝固酶阴性葡萄球菌,其次为金黄色葡萄球菌、链球菌和肠球菌^[14]。我国 PJI 的病原菌前五位为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌^[15]。TKA 后出现红肿疼痛、局部皮温高、切口渗液时应立即行关节腔穿刺抽取积液做细菌培养。2018 年国际共识指出传统的细菌培养时间是 5~7 d,如果怀疑 PJI 具有低毒性感染,或术前培养已被证明为阴性且临床高度怀疑存在 PJI 时,术中组织培养时间应保持 14~21 d^[16]。对于培养阴性的患者若培养前已使用抗生素治疗,或未使用抗生素但伴有临床症状且炎症指标仍高的患者还需考虑真菌、抗酸杆菌、支原体等培养。QIU 等^[17]报道发现 TKA 术后支原体感染的 1 例患

者,使用敏感抗生素成功控制了感染。应根据患者临床表现选择针对不同微生物的培养基,只有找到致病微生物才能有的放矢,达到理想的治疗效果。

3.3 TKA 术后 PJI 的抗生素治疗

PJI 的抗生素治疗应根据病原微生物的敏感性、患者耐受性及药物的毒副作用进行个体化选择。针对不同感染分期和手术治疗方案,抗生素的治疗时间也不同^[18]。LI 等^[12]指出利福平对革兰阳性菌敏感,环丙沙星对抗革兰阴性菌具有生物膜活性,所有 PJI 抗生素治疗疗程均为 12 周,静脉注射 2 周后改为口服给药。2018 年国际感染共识建议在急性 PJI 行保留假体清创的抗生素使用时间不少于 6 周;而对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)使用非肠道抗生素和口服利福平 1~6 周,然后再口服利福平和高度生物活性药物 3 个月;对于革兰阴性菌感染的急性 PJI 患者也应根据微生物类型接受 6~12 周的抗生素治疗。另外 2018 年国际感染共识推荐 PJI 中对于多种病原菌感染的抗菌治疗应针对病原菌静脉用药 4~6 周,结核 PJI 治疗必须根据病原体的耐药情况与传染病专家合作选择抗生素(建议 4 种抗生素联合),使用时间最少 6 个月;真菌 PJI 的治疗首选二期翻修,在翻修的间隔期间使用抗真菌药物不少于 6 周,翻修术后仍要口服抗真菌药物 3~6 个月;对于那些不能耐受手术、手术不能改善功能或拒绝手术的患者,可以考虑长期口服抗生素来替代手术治疗。

3.4 TKA 术后 PJI 的手术治疗

目前 PJI 的手术治疗是通过保留假体清创、一期翻修、二期翻修、关节融合、截肢等形式进行干预。急性期 PJI(感染症状小于 4 周)假体位置满意和固定牢固、局部软组织条件良好时保留假体清创具有重要的优势。TSCHUDIN-SUTTER 等^[13]报道为降低患者的发病率,缩短治疗时间及避免二期翻修,首选一期翻修治疗,其优点是患者下地时间早,住院时间短,并且费用较二期翻修假体置换术低,而感染复发、假体或部件无菌松动是常见失败原因。在北美二期翻修仍是治疗慢性 PJI 的金标准^[19]。2018 年国际感染共识建议二期翻修失败的患者若再次翻修后膝关节的功能较差,二期翻修失败与患者身体耐受情况差、肢体软组织条件不佳的有关,对于二期翻修失败的患者若考虑第三次或第四次翻修时应根据患者的身体情况和患者的期望决定,若不能耐受再次翻修时可考虑关节融合或截肢。

TKA 术后 PJI 治疗必须根据患者的感染分期和病原菌类型选择敏感的抗生素制订个体化治疗方案。手术推荐急性感染行保留假体清创;慢性感染二期翻修;膝关节融合术也是保肢的一种方式,但牺牲了膝关节的功能,只能作为控制感染的辅助治疗方案,只

有在患者身体条件差、基础疾病多、经济负担重,不愿意再次承担再复发感染风险的患者中选择。

参考文献

- [1] INDELLI P F, RISITANO S, HALL K E, et al. Effect of polyethylene conformity on total knee arthroplasty early clinical outcomes[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019, 27(4): 1028-1034.
- [2] BLANCO J F, DÉAZ A, MELCHOR F R, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2020, 140(2): 239-245.
- [3] WOLFORD H M, HATFIELD K M, PAUL P, et al. The projected burden of complex surgical site infections following hip and knee arthroplasties in adults in the United States, 2020 through 2030[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2018, 39(10): 1189-1195.
- [4] SIGNORE A, SCONFENZA L M, BORENS O A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement)[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4): 971-988.
- [5] KOH C K, ZENG I, RAVI S, et al. Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an analysis of 11 134 knees[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2017, 475(9): 2194-2201.
- [6] KURTZ S, ONG K, LAU E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(4): 780-785.
- [7] PARVIZI J, GEHRKE T, CHEN A F. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection[J]. *Bone Joint J*, 2013(11): 1450-1452.
- [8] TSUKAYAMA D T, GOLDBERG V M, KYLE R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85(A suppl 1): S75-80.
- [9] ABOULJOUND M M, BACKSTEIN D, BATTENBERG A, et al. Hip and knee section, treatment, surgical technique: proceedings of

- international consensus on orthopedic infections[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34 (2s): S445-451.
- [10] 刘宁,周义钦,陈墅,等. 初次人工全膝关节置换术后感染的危险因素及致病菌分析[J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2017, 11(5): 461-466.
- [11] PARVIZI J, TAN T L, GOSWAMI K, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(5): 1309-1314.
- [12] LI C, RENZ N, TRAMPUZ A. Management of periprosthetic joint infection[J]. *Hip Pelvis*, 2018, 30(3): 138-146.
- [13] TSCHUDIN-SUTTER S, FREI R, DANGEL M, et al. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention-results from a prospective observational cohort study[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(5): 1-9.
- [14] AGGARWAL V K, BAKHSHI H, ECKER N U, et al. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States[J]. *J Knee Surg*, 2014, 27(5): 399-405.
- [15] 高川渤,袁绍辉. 人工关节置换术后感染病原菌谱的临床意义[J]. *中国骨与关节杂志*, 2015, 4(4): 319-323.
- [16] ASCIONE T, BARRACK R, BENITO N, et al. General assembly, diagnosis, pathogen isolation - culture matters: proceedings of international consensus on orthopedic infections[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(2s): S197-206.
- [17] QIU H J, LU W P, LI M, et al. The infection of *Mycoplasma hominis* after total knee replacement: case report and literature review[J]. *Chin J Traumatol*, 2017, 20(4): 243-245.
- [18] VADIEE I, BACKSTEIN D J. The effectiveness of repeat two-stage revision for the treatment of recalcitrant total knee arthroplasty infection[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(2): 369-374.
- [19] ARGENSON J N, ARNDT M, BABIS G, et al. Hip and knee section, treatment, debridement and retention of implant: proceedings of international consensus on orthopedic infections[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(2s): S399-419.

(收稿日期: 2020-02-11 修回日期: 2020-08-17)

(上接第 99 页)

- [12] LIU J L, CHEN S P, GAO Y H, et al. Observation on the analgesic effect of repeated electroacupuncture and its relation to changes of plasma beta-EP, ACTH and COR levels[J]. *Acup Res*, 2007, 32(5): 306.
- [13] 蒋秋香,曹慧娟,邓斌,等. 连续收肌管阻滞联合浸润镇痛对全膝关节置换术后疼痛和应激反应的影响[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(4): 557-559.
- [14] 陈汉强,孙立夫,沈娟萍. 超声联合神经刺激仪引导腓窝坐骨神经,股神经和隐神经阻滞的临床效果[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(12): 116-119.
- [15] ZHAN Y P, CHEN G, HUANG J, et al. Effect of intercostal nerve block combined with general anesthesia on the stress response in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(4): 3259-3264.
- [16] 张杰. 药物麻醉对老年认知功能减退患者脑电双频谱指数的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(4): 356-358.
- [17] 白艳辉,王春光,张金立,等. 右美托咪定、瑞芬太尼和七氟醚药物配伍麻醉对老年手术患者认知功能的影响[J]. *中国医刊*, 2018, 53(12): 106-110.
- [18] 王敏华,徐桂菊,肖金辉. 不同麻醉策略对下肢骨折患者术后镇痛、炎性反应及血管内皮功能的影响[J]. *河北医药*, 2018, 40(18): 20-23.
- [19] MEHTA M P, DILLMAN J B, SHERMAN B M, et al. Etomidate anesthesia inhibits the cortisol response to surgical stress[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985, 29(5): 486-489.
- [20] 罗如意,陈超,李想,等. 术后认知功能障碍与麻醉[J]. *中日友好医院学报*, 2014, 28(6): 364-366.

(收稿日期: 2020-02-10 修回日期: 2020-09-15)