

全膝关节置换术后假体周围感染二期翻修案

游洪波^{1*△} 刘清怡^{1*} 金军² 李文凯¹

[摘要] 全膝关节置换术后的假体周围感染是一种严重并发症,其诊断和治疗一直是关节外科领域的研究难点和热点。全膝关节置换术后感染的处置难点主要是诊断、手术时机的选择及抗生素的应用。报道 1 例患者全膝关节置换术后假体周围感染二期翻修的诊疗过程,介绍了游洪波教授的一些临床处置经验,以期为此类患者的诊疗提供参考。

[关键词] 全膝关节置换术;假体周围感染;二期翻修

[中图分类号] R687.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)11-0089-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.241118

Two-Stage Revisions for Periprosthetic Joint Infection after Total Knee Arthroplasty: A Case Report

YOU Hongbo¹ LIU Qingyi¹ JIN Jun² LI Wenkai¹

¹ Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;

² Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China.

Abstract Periprosthetic joint infection (PJI) is a serious complication after total knee arthroplasty (TKA), and its diagnosis and treatment have always been a research difficulty and hotspot in the field of joint surgery. The main difficulties in the management of infection after total knee arthroplasty are diagnosis, timing of operation and application of antibiotics. This article reports a case of diagnosis and treatment process of two-stage revisions for PJI after TKA, as well as a literature review, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of such patients.

Keywords: total knee arthroplasty; periprosthetic joint infection; two-stage revisions

全膝关节置换术(TKA)是关节外科最常见的手术之一。全膝关节置换术后的假体周围感染(PJI)是一种严重并发症,不仅增加术后死亡率,还会导致住院时间延长、肢体功能障碍、经济负担增加、生活质量下降^[1]。如何准确诊断假体周围感染,并实施合理的治疗一直以来是关节外科领域研究的热点和难点^[2]。本文通过 1 例金黄色葡萄球菌致初次全膝关节置换术后假体周围感染的二期翻修病例,介绍假体周围感染的诊断及治疗要点。

1 临床资料

患者,男,58 岁,因“左膝关节疼痛伴跛行 2 年,加重 1 个月”于 2020 年 7 月 25 日入院,入院后完善相关检查

(见图 1),诊断为左膝关节骨性关节炎(K-L 3 级)。于 2020 年 7 月 31 日行左侧全膝关节置换术。术后 X 线片显示假体位置良好(见图 2),膝关节功能恢复满意。



图 1 初次置换手术术前膝关节 X 线片提示左侧膝关节内侧面室狭窄,软骨下骨硬化,符合骨关节炎改变特征

2023 年 7 月 7 日,患者因“左膝关节置换术后 3 年,行走时疼痛 5 个月”来我院门诊第二次就诊,自诉于 5 个月前开始出现左膝疼痛,行走加重,无发热、盗

¹ 华中科技大学同济医学院附属同济医院(武汉,430030)

² 湖北省中医院

* 共同第一作者

△通信作者 E-mail: hbyou@aliyun.com

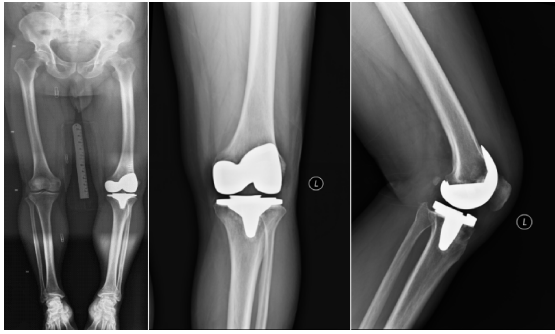


图2 2020年7月31日初次全膝关节置换术后X线片提示假体位置满意,力线良好

汗,无外伤史。体检发现左膝关节皮肤明显红、肿、热明显,无破溃、窦道形成,膝关节活动度为 $30^{\circ}\sim 100^{\circ}$,左下肢数处皮肤破损,表面有痂皮覆盖。以“左膝关节置换术后假体周围感染”收入院。入院后查血示白细胞、中性粒细胞、降钙素原(PCT)、白蛋白、血糖均正常,T淋巴细胞斑点试验(T-SPOT)阴性。C-反应蛋白为 91.8 mg/L ,血沉为 74 mm/h ,IL-6为 51.37 pg/mL ,D-D二聚体为 $1.63\text{ }\mu\text{g/mL}$,均明显升高。左膝关节正侧位X线片与初次手术术后X线片对比,显示股骨髁及胫骨平台假体周围多发、不规则骨溶解(见图3)。

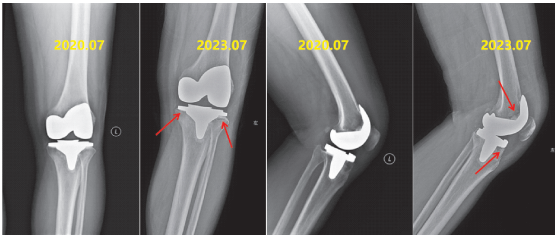


图3 与初次置换术后X线片比较,2023年7月7日复查膝关节X线片显示胫骨平台及股骨髁假体周围多发透亮线(红色箭头)

左膝关节穿刺关节液检查提示白细胞 $5\ 000\ \text{个}/\mu\text{L}$,细菌培养结果为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌,诊断为左侧膝关节置换术后假体周围感染。2023年7月14日行一期膝关节假体取出、关节清创及抗生素骨水泥间隔器植入。术中见关节腔内关节液浑浊,有大量黄色脓性分泌物及充血水肿滑膜,关节假体未见明显松动。取脓性分泌物及滑膜组织送实验室细菌培养;彻底清除坏死、增生滑膜及脓性分泌物,大量双氧水、活力碘及生理盐水冲洗关节腔;取出垫片,用薄骨刀沿假体与骨质之间凿除骨水泥,依次取出股骨及胫骨假体,清除骨水泥碎屑;再次用大量双氧水、活力碘及生理盐水冲洗关节腔及骨表面。再用2包骨水泥(80 g,含庆大霉素 1.1 g) + 5 g 万古霉素制作骨水泥间隔模型(图4),硬化后用骨水泥分别固定至股骨及胫骨,术中见膝关节伸直及屈曲正常,再次冲洗关节腔后逐层缝合。术后送检细菌培养结果与术前关节腔穿刺液结果一致。术后左膝关节X线片显示骨水泥间隔

器位置良好(图5),术后使用利奈唑胺(0.6 g ,间隔 12 h 一次)静脉注射4周,再改口服左氧氟沙星片2周。

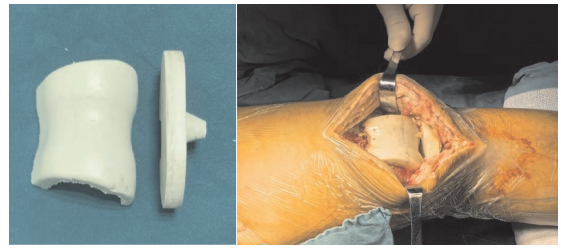


图4 2023年7月14日行假体取出,植入含万古霉素的骨水泥间隔器

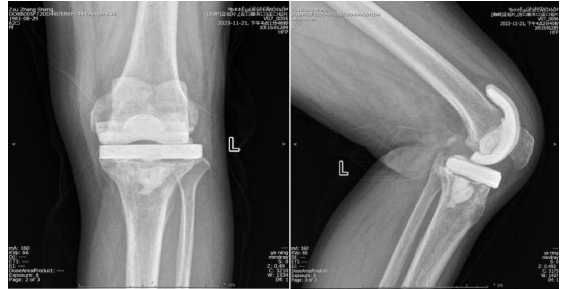


图5 左膝关节X线片显示骨水泥间隔器位置良好

2023年11月12日,患者以“左膝关节骨水泥占位器植入术后4个月”第3次入院,体检显示:体温正常,左膝关节局部无红、肿、热、痛,无皮肤破溃及窦道,膝关节活动度为 $0^{\circ}\sim 100^{\circ}$ 。血常规、血沉、C-反应蛋白、降钙素原、D-D二聚体、蛋白水平、血糖正常,Hb为 151 g/L 。于2023年11月29日行左侧膝关节人工关节二期翻修术,术中膝关节内关节液清亮,无脓液及滑膜增生,取滑膜组织送细菌培养;取出骨水泥间隔器,清除骨水泥碎屑;用活力碘及生理盐水冲洗关节腔及骨表面。按照全膝置换标准步骤,调整屈曲,伸直间隙合适,试模,确定关节内外翻程度基本相同,力线、松紧度及屈曲度基本符合正常后,用稀释活力碘及生理盐水冲洗;调配骨水泥,植入带延长杆的新假体(图6)。术中见膝关节伸直及屈曲基本正常,再次冲洗关节腔后逐层缝合。术后滑膜组织送细菌培养结果阴性。术后X线片显示假体位置良好(图7),膝关节功能恢复满意。术后抗生素治疗方案为万古霉素静脉注射治疗2周,口服左氧氟沙星片4周。

2 经验总结

2.1 假体周围感染的微生物学特征

假体周围感染的微生物学特征是细菌(极少数情况下真菌)黏附在关节假体(钛合金、钴合金、聚乙烯)表面并在其上形成生物膜。生物膜是细胞外基质表面的微生物细胞群,生物膜中的细菌可以通过基因调控与膜内其他细菌进行交流,以产生其群落最有益的表型^[3],从而使生物膜对抗生素和宿主免疫系统有很强的抗性^[4-5]。

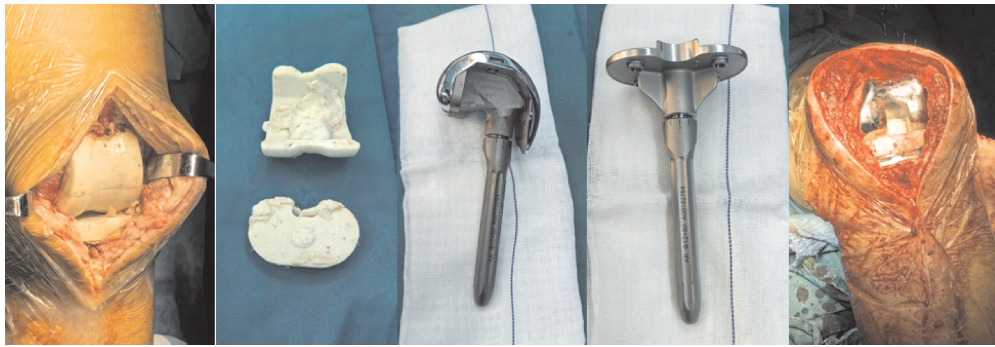


图 6 2023 年 11 月 29 日取出骨水泥间隔器,置入新假体

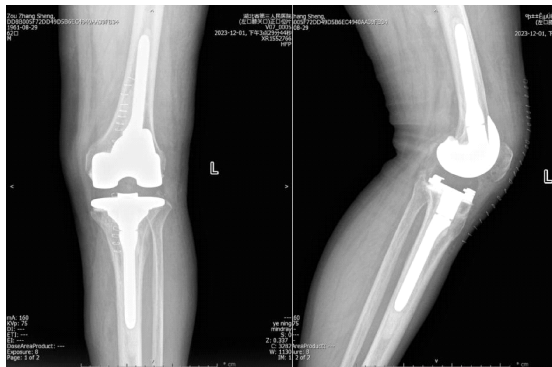


图 7 X 线片显示假体位置良好

2.2 假体周围感染的诊断

假体周围感染的诊断需要结合临床表现、血液与关节液检查及影像学检查。美国肌骨感染学会、欧洲骨和关节感染学会(EBJIS)先后发布了假体周围感染的诊断标准^[6]。2021 年中华医学会发布了《中国人工关节感染诊断与治疗指南》^[7]。根据游洪波教授经验,假体周围感染最常见的临床表现是关节疼痛,常伴有局部感染的表现(如红斑、关节肿胀和发热)。对于慢性感染,可能仅有疼痛症状,感染穿透软组织导致皮肤窦道与假体直接相通是假体周围感染的特征性表现。若感染同时伴有菌血症、败血症或脓毒血症,则会出现全身症状^[5,8]。在对疑似假体周围感染患者进行初步评估时,血液检测是一种快速、有效的筛查工具,包括 C 反应蛋白、IL-6、红细胞沉降率或 D-D 二聚体。但单独血液学检测不能确诊假体周围感染,并且其不能提供微生物学信息^[5,8]。

游洪波教授认为快速、准确的病原学诊断是治疗假体周围感染的基础,疑似假体周围感染患者均应该进行关节穿刺,关节液微生物培养是寻找假体周围感染病原证据的主要手段。关节液应进行需氧和厌氧培养,若检测到具有不确定临床意义的病原微生物,则应考虑重复取材培养,不建议使用革兰氏染色法。若细菌培养阴性,并且不考虑进行手术,则可以考虑行关节镜检查 and 活检。关节液微生物培养周期较长,且存在标本取材不规范、生物膜形成以及培养前使用抗菌药物等因素可能导致临床病原检出率不高^[8]。宏基因组二代测序技术(mNGS)是通过获取样本中所有核酸片段的序列信息,经过生物信息分析与比对,检出所有生物的种类及序列

数量的方法。对于假体周围感染诊断明确但细菌培养阴性的病例,宏基因组二代测序技术检出病原的概率较高^[9-10]。因宏基因组二代测序技术具有检测敏感度高、非典型病原检出效能高、检测周期短、检测独立性强等优点,在临床应用领域越来越受到认可^[11]。关节液的生化检测也有助于假体周围感染诊断,如关节液白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、IL-6、 α -防御素、钙防卫蛋白、白细胞酯酶、D 乳酸等指标在假体周围感染中的应用也备受重视^[5,8]。其中,按假体周围感染相关性排序,关节液白细胞计数、白细胞酯酶、 α -防御素、多形核白细胞百分比和 C-反应蛋白对假体周围感染的诊断意义在回顾性研究中得到验证,白细胞计数及白细胞酯酶因其具有高度共线性在 2018 年肌肉与骨骼感染协会(MSIS)诊断标准中被划分在同一标准下^[12]。欧洲骨和关节感染学会也将关节液白细胞计数、多形核白细胞百分比及 α -防御素纳入其诊断标准^[13]。

影像学检查对假体周围感染的诊断敏感性和特异性较低,对疑似假体周围感染患者均应常规进行 X 线检查。连续的 X 线检查可发现假体周围透亮线、骨溶解灶、假体位移,可能提示假体周围感染或假体松动。增强成像技术(PET-CT 或 MRI)也有助于诊断,但需要额外的检查时间和费用^[5,8]。

2.3 假体周围感染的治疗

根据游洪波教授经验,抗生素治疗应贯穿假体周围感染治疗全过程。抗生素的给药途径包括口服、静脉给药、局部给药以及术中加入骨水泥(聚甲基丙烯酸甲酯)等抗生素缓释载体。在抗菌药物敏感性试验结果的指导下,应适当延长抗菌药物治疗时间^[5]。在没有外科手术干预的情况下,单独抗生素治疗难以彻底治愈假体周围感染。手术方法包括保留假体清创术、I 期翻修术、II 期翻修术和挽救性手术^[14]。

游洪波教授对于手术方法治疗假体周围感染处置流程如下:对于急性假体周围感染,早期感染(感染症状 <3 周或关节置换 <4 周)、假体无松动、没有皮肤窦道的患者,采用保留假体清创术。与假体周围感染治疗金标准的 II 期翻修术相比,单次或两次的保留假体清创术感染根除率达到 85%,与 II 期翻修后的 89% 近似^[15]。保留假体清创术后维持 2~6 周的抗生素静脉注射给药,然后建议持续 3 个月以上口服抗生素^[16]。

对于慢性感染,则需要移除假体并彻底清创,可选择Ⅰ期翻修(在1次手术中移除假体并重新植入新假体)或Ⅱ期翻修^[5]。Ⅰ期翻修通过1次手术即可完成彻底清创和更换关节假体,具有创伤少、经济负担低等优点,有文献报道Ⅰ期和Ⅱ期翻修的假体存活率近似^[17]。2018年费城假体周围感染国际共识会议指出Ⅰ期翻修术的适应证:1)骨质和软组织条件好;2)有明确的病原学和药敏结果;3)全身状况良好,无免疫缺陷或脓毒血症。禁忌证为:1)骨质或软组织条件差;2)无法彻底清创和局部使用抗生素;3)存在皮肤窦道;4)细菌培养阴性。对于Ⅰ期翻修术来说,手术的成功取决于假体的彻底移除、软组织的彻底清创、术中及术后抗生素的应用。Ⅰ期翻修抗生素给药时间存在争议,一般建议为6周疗程的方案^[16]。Ⅱ期翻修术一直被视作假体周围感染治疗手段的“金标准”^[18],首先在第一次手术时取出所有假体并进行彻底清创,关节内植入含有抗生素的骨水泥间隔器,待感染控制后进行第二次手术更换新的假体。手术间隔期和Ⅱ期手术后都要采用抗生素治疗。间隔器载入的抗生素可以选择的搭配应具有广谱抗菌的能力,如万古霉素和头孢他啶或妥布霉素或林可霉素等^[19]。Ⅱ期翻修间隔器置入后推荐2~6周的静脉抗生素给药,之后可改用口服抗生素,假体再植后静脉抗生素给药时间没有定论,一般为7~90 d^[7,16]。对于不适合手术的患者,可以尝试带菌生存,终身使用抗生素,这种方法不太可能治愈感染。手术后预计关节功能差,或尽管进行了手术,但仍反复感染时,可考虑采用关节切除成形术(髋关节 Girdlestone 手术)或膝关节融合术或截肢^[5]。

3 总结

目前,假体周围感染诊断方法已经足够丰富,但仍缺乏及时且准确的检测方法来对其做出确认或排除,宏基因组二代测序技术为直接检测假体周围感染病原微生物带来了新途径。笔者认为解决耐药问题仍是抗生素治疗研究的重点,组合型抗生素给药方案或有助于根除感染。手术方面,Ⅱ期翻修术依然是治疗假体周围感染的“金标准”,但在合适的病例中,保留假体清创术和Ⅰ期翻修术后感染的治愈率和假体存活率并不低于Ⅱ期翻修术,且其更低的经济成本和更短的疗程对于患者来说更易接受。

参考文献

- [1] KAPADIA B H, BERG R A, DALEY J A, et al. Periprosthetic joint infection[J]. *Lancet*, 2016, 387(10016): 386-394.
- [2] 银乐乐, 李程. 国内假体周围感染研究现状及趋势——基于中国知网的文献计量分析[J]. *河南大学学报(医学版)*, 2022, 41(6): 416-422.
- [3] HALL C W, MAH T F. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2017, 41(3): 276-301.
- [4] MA R, HU X, ZHANG X, et al. Strategies to prevent, curb and eliminate biofilm formation based on the charac-

- teristics of various periods in one biofilm life cycle[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1003033.
- [5] PATEL R. Periprosthetic Joint Infection[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(3): 251-262.
- [6] MCNALLY M, SOUSA R, WOUTHUYZEN-BAKKER M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection[J]. *Bone Joint J*, 2021, 103-B(1): 18-25.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国人工关节感染诊断与治疗指南[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(6): 430-442.
- [8] 陈宾, 司文腾. 关节假体周围感染诊断进展[J]. *国际骨科学杂志*, 2023, 44(6): 335-339.
- [9] GUPTON M, BURNS J. Metagenomic next-generation sequencing in osteoarticular infections with a focus on pediatrics: current concepts and clinical applications[J]. *EFORT Open Rev*, 2023, 8(4): 199-212.
- [10] TAN J, LIU Y, EHNERT S, et al. The effectiveness of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 875822.
- [11] FANG X, CAI Y, MEI J, et al. Optimizing culture methods according to preoperative mNGS results can improve joint infection diagnosis[J]. *Bone Joint J*, 2021, 103-B(1): 39-45.
- [12] 闫开成, 王昆, 胡锦涛, 等. 关节置换术后假体周围感染病原菌分布特点及治疗[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(6): 546-553.
- [13] Workgroup convened by the musculoskeletal society. New definition for periprosthetic joint infection[J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(8): 1136-1138.
- [14] 曾子俊, 何伟, 魏秋实, 等. 髌膝关节置换后假体周围感染的治疗[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(12): 1937-1943.
- [15] GRAMMATOPOULOS G, BOLDUC M E, ATKINS B L, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study[J]. *Bone Joint J*, 2017, 99-B(5): 614-622.
- [16] OSMON D R, BERBARI E F, BERENDT A R, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(1): e1-e25.
- [17] TUECKING L R, SILLIGMANN J, SAVOV P, et al. Detailed revision risk analysis after single-vs. two-stage revision total knee arthroplasty in periprosthetic joint infection: a retrospective tertiary center analysis[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(10): 1177.
- [18] SCHWARZKOPF R, MIKHAEL B, WRIGHT E, et al. Treatment failure among infected periprosthetic total hip arthroplasty patients[J]. *Open Orthop J*, 2014, 8: 118-124.
- [19] HSU Y H, HU C C, HSIEH P H, et al. Vancomycin and ceftazidime in bone cement as a potentially effective treatment for knee periprosthetic joint infection[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99(3): 223-231.

(收稿日期: 2024-08-05)