

УДК 616.98-02:616.728.2/.3-089.843]-07-08(048.8)

Перипротезная инфекция: диагностика и лечение. Часть 1 (обзор литературы)

В. А. Филиппенко, А. П. Марущак, С. Е. Бондаренко

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

Hip and knee joints replacement became widespread in the world and Ukraine due to their high efficiency and improvement of life quality. However, similar to any other surgical intervention, it is not without complications. Periprosthetic infection is among the most difficult complications because it could easily negate all the efforts of the surgeon and patient to achieve a positive result. Very little attention was paid to this very serious disease in Ukrainian medical journals. The authors have presented information from scientific literature concerning the possibilities of various modern diagnostic techniques used to determine periprosthetic infections. The most widely used classifications are described. The modern diagnostic criteria that based on International Consensus Conference on periprosthetic infection (2013) and used as a basis for diagnosis establishing are provided. Such diagnostic tests as serologic (C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, interleukins, procalcitonin, tumor necrosis factor, and combinations there of) microbiological, synovial, histological are listed from the standpoint of their sensitivity and specificity in the preoperative and intraoperative phases, their thresholds are presented. The authors systematized information to determine the main points of diagnostics and treatment of this complication. The necessity in early and most complete diagnostics of infection with accurate determining of the pathogen is emphasized since the choice of optimal treatment (surgical and antibacterial) is based on these results. Only with the right method of treatment chosen, based on accurate and timely diagnostics, doctor and patient can expect success in the fight against infection. Key words: arthroplasty, periprosthetic infection, diagnostics, etiology, surgical treatment.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів набуло поширення у світі й Україні завдяки високій ефективності та поліпшенню якості життя пацієнта. Проте як будь-яке хірургічне втручання воно не позбавлене ускладнень. Серед найважчих із них є перипротезна інфекція, яка легко може звести нанівець усі зусилля хірурга і пацієнта на шляху до досягнення позитивного результату. У медичних періодичних виданнях України дуже мало уваги приділено цій вкрай тяжкій хворобі. Автори статті проаналізували наукову інформацію щодо можливості різних сучасних діагностичних методик, які використовуються для визначення перипротезної інфекції. Описані найчастіше застосовувані сьогодні її класифікації. За матеріалами міжнародної погоджувальної конференції з питань перипротезної інфекції (2013 р.) представлені сучасні діагностичні критерії, на підставі яких встановлюють такий діагноз. Наведено діагностичні тести — серологічні (С-реактивний білок, ШОЕ, інтерлейкіни, прокальцитонін, фактор некрозу пухлини і їх комбінації), мікробіологічні, синовіальні, гістологічні — з позиції їх чутливості та специфічності на передопераційному й інтраопераційному етапах, а також представлені їх порогові значення. Автори систематизували інформацію для визначення головних моментів діагностики і лікування цього ускладнення. Закцентовано увагу на необхідності проведення максимально ранньої та повної діагностики інфекційного процесу і точного визначення збудника, оскільки вибір оптимального методу лікування (хірургічного та антибактеріального) ґрунтується на цих результатах. Тільки за умов правильно обраного методу лікування, заснованого на точному і своєчасно встановленому діагнозі, лікар і пацієнт можуть розраховувати на успішну боротьбу з інфекцією. Ключові слова: ендопротезування, перипротезна інфекція, діагностика, етіологія, хірургічне лікування.

Ключевые слова: эндопротезирование, перипротезная инфекция, диагностика, этиология, хирургическое лечение

Ендопротезирование тазобедренного и коленного суставов является одним из самых эффектив-

ных хирургических вмешательств в современной ортопедии, позволяющим значительно улучшить

качество жизни пациентов с заболеваниями суставов различной этиологии. В связи с этим количество выполняемых эндопротезирований как в мире, так и в Украине ежегодно увеличивается. Соответственно, растет и количество осложнений, требующих ревизионных вмешательств. Перипротезная инфекция (ППИ) является одним из самых тяжелых осложнений в эндопротезировании, а ее лечение связано с высокими затратами и сопровождается значительным влиянием на физическое и психоэмоциональное состояние пациента.

Средняя частота ППИ составляет от 1 до 2 % при эндопротезировании тазобедренного сустава [1] и от 1 до 4 % после замены коленного [2]. Несмотря на относительно низкую частоту ППИ, финансовая нагрузка на пациента и систему здравоохранения огромная. Годовая стоимость ревизий по поводу ППИ в больницах США выросла с 320 000 000 \$ в 2001 до 566 000 000 \$ в 2009 и по оценкам специалистов к 2020 будет превышать 1 620 000 000 \$ [3]. В течение длительного времени ППИ остается трудноразрешимой клинической проблемой. Полиморфизм клинической картины и неспецифичность диагностических тестов обуславливают сложности в диагностике, а способность микроорганизмов к формированию биопленки и устойчивости к антибактериальным препаратам создают проблемы в лечении.

Целью обзора является систематизация информации по данной проблеме для определения основных принципов диагностики и лечения ППИ.

Классификация

Сегодня наиболее часто используется классификация ППИ М. В. Coventry [4], созданная в 1975 г. и дополненная D. T. Tsukayama в 1996 г. [5]. Классификация основывается на сроках манифестации ППИ (табл. 1).

W. Zimmerli и P. E. Ochser предложили свою классификацию, согласно которой в зависимости от времени проявления симптомов различают три типа ППИ: раннюю (до 3 мес. после операции),

отсроченную (от 3 мес. до 2 лет) и позднюю (более 2 лет) [6]. Представленные классификации привязаны к временному фактору и не отражают связи состояния организма пациента с возможностью развития инфекции.

E. J. McPherson и соавт. [7] учли эту связь и предложили свою классификацию (табл. 2).

Сегодня ППИ является достаточно многогранной проблемой [8], а точная ее диагностика одна из наиболее трудноразрешимых задач. Ныне нет стандартов диагностики ППИ [9].

В 2011 г. рабочая группа MSIS (Musculoskeletal Infection Society) предложила определение, согласно которому диагноз ППИ устанавливается при наличии одного из двух больших диагностических критериев:

- двух положительных результатов посева с фенотипически идентичными микроорганизмами,
- наличии свищевого хода, сообщающегося с полостью сустава;

или в случае выявления четырех из шести малых критериев:

- повышенного уровня СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови,

- повышенного уровня лейкоцитов в синовиальной жидкости,

- повышенном процентном количестве полиморфноядерных нейтрофилов (ПМН %) в синовиальной жидкости,

- гнояного содержимого в полости пораженного сустава,

- положительного результата гистологического исследования перипротезной ткани (более 5 нейтрофилов в каждом из 5 полей зрения при 400-кратном увеличении),

- единичного положительного посева бактерий [10].

В материалах международной согласительной конференции по ППИ (2013 г.) под общей редакцией J. Parvizi и T. Gehrke данные рекомендации с небольшими изменениями легли в основу консенсуса [11].

Классификация ППИ по М. В. Coventry и D. T. Tsukayama

Таблица 1

Вид инфекции	Период манифестации
Ранняя (острая)	В течение первого месяца после операции с ярким развитием симптомов
Поздняя (хроническая)	Позднее первого месяца после операции с постепенным развитием невыраженных симптомов
Острая гематогенная	Позднее первого месяца после операции с острым началом симптомов в ранее хорошо функционирующем суставе
Положительная интраоперационная культура	Положительные интраоперационные посева — не менее 2 из 5 образцов с выявлением одного и того же возбудителя

В результате голосования выработано соглашение о том, что диагноз ППИ устанавливается при наличии одного из двух больших диагностических критериев:

- двух положительных результатов посева с фенотипически идентичными микроорганизмами,
- свищевым ходом, сообщающимся с полостью сустава;

или обнаружении трех из пяти малых критериев:

- повышенного уровня СРБ в плазме крови и СОЭ,

- повышенного уровня лейкоцитов в синовиальной жидкости или «++» — изменения на тестовой полоске лейкоцитарной эстеразы,

- повышенного процентного количества ПМН % в синовиальной жидкости,

- положительного результата гистологического исследования перипротезной ткани,

- единичного положительного посева бактерий.

Тесты на выявление инфекции проводят до операции и на интраоперационном этапе.

Предоперационная диагностика

Клиника. Клинические проявления различаются в случае ранней и поздней ППИ. Манифестация инфекции может быть острой или подострой в зависимости от вирулентности возбудителя. При ранней ППИ системные и локальные проявления выражены более ярко и включают лихорадку, боль, гиперемию кожи и припухлость в области протеза, могут сопровождаться образованием свищей и оттоком гнойного отделяемого. Поздняя инфекция длительное время проявляется лишь периодическим болевым синдромом при отсутствии признаков системной воспалительной реакции с возможным последующим формированием свища. Согласно материалам международной согласительной конференции по ППИ (США, 2013 г.), наличие свищевого хода, сообщающегося с полостью сустава, является одним из двух больших диагностических критериев ППИ [11].

Лабораторная диагностика. Лейкоцитоз. Количество лейкоцитов в периферической крови явля-

Таблица 2

Классификация ППИ по Е. J. McPherson

Тип инфекции	Системная оценка пациента	Местная оценка конечности
<p>I: ранняя послеоперационная (меньше 4 недель после операции)</p> <p>II: гематогенная (меньше 4 недель длительность)</p> <p>III: поздняя хроническая (больше 4 недель длительность)</p>	<p>A: без компрометирующих факторов</p> <p>B: скомпрометированные (1–2 компрометирующих фактора)</p> <p>V: значительно скомпрометированные (больше 2 компрометирующих факторов) или один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> – абсолютное число нейтрофилов меньше 1000 – количество CD4 T-клеток меньше 100 – злоупотребление инъекционными препаратами – обострение хронических инфекции другой локализации – дисплазия или новообразование иммунной системы <p>Компрометирующие факторы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – возраст старше 80 лет – иммуносупрессивная терапия – алкоголизм – опухоли – обострение хронического дерматита или целлюлита – легочная недостаточность – постоянный катетер – почечная недостаточность, требующая диализа – хронически недостаточное питание – системные воспалительные заболевания – курение – системные иммунные факторы – диабет – печеночная недостаточность 	<p>1: без компрометирующих факторов</p> <p>2: скомпрометированные (1–2 компрометирующих фактора)</p> <p>3: значительно скомпрометированные (больше 2 компрометирующих факторов)</p> <p>Местная оценка конечности (раны)</p> <p>Компрометирующие факторы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – активные инфекции существующие более 3–4 мес. – множественные разрезы с кожными мостиками – недостаток мягких тканей после предыдущей операции – подкожный абсцесс более 8 см² – синовиальный свищ – периартикулярные переломы или травмы суставов в анамнезе – предшествующее местное облучение – сосудистая недостаточность в конечностях

ется неточным диагностическим критерием и значение его в выявлении ППИ достаточно низкое. E. Barbari и соавт. [12] из клиники Mayo в Rochester (США) выполнили систематический обзор и метаанализ исследований, изучавших чувствительность и специфичность таких диагностических маркеров, как лейкоцитоз, СОЭ, СРБ и интерлейкин-6 (ИЛ-6). В метаанализ вошло 30 работ, включивших 3 909 случаев ревизионных операций (1 966 — тазобедренного сустава, 1 885 — коленного). Из 30 работ в 15 проводили подсчет лейкоцитов. Оказалось, что общая чувствительность лейкоцитоза как маркера ППИ весьма невелика и составляет 45 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 41–49 %), а общая специфичность — 87 % (95 % ДИ 85–89 %). Такие неточные результаты закономерно заставили хирургов использовать другие лабораторные показатели для определения ППИ.

Серологические тесты. В повседневной практике клинициста сегодня наиболее применяемыми тестами для диагностики ППИ является определение СОЭ и СРБ из-за простоты в исполнении и невысокой стоимости. СОЭ и СРБ — это неспецифические маркеры острого воспаления. Уровень этих маркеров быстро увеличивается как реакция на операционную травму. СРБ нормализуется в течение трех недель, а СОЭ может оставаться повышенным до 6 мес. и более. СОЭ является высокочувствительным маркером воспаления, но при этом имеет недостаточную специфичность. M. J. Spanghel и соавт. [13] выявили, что уровень СОЭ больше 30 мм/ч имеет чувствительность 82 %, специфичность 85 %, положительную прогностическую ценность (вероятность заболевания при положительном результате диагностического теста) — 58 %, отрицательную прогностическую ценность (вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате диагностического теста) — 95 %. СРБ является более точным параметром, чем СОЭ, но тоже не снимает всех вопросов. В той же работе показано, что уровень СРБ более 10 мг/л обладает чувствительностью 96 %, специфичностью 92 %, положительной прогностической ценностью 74 %, отрицательной прогностической ценностью 99 % [13]. С целью повышения точности диагностики ППИ в руководстве AAOS рекомендовано применять комплексную оценку СОЭ и СРБ [14]. По данным N. Greidanus и соавт. [15], комбинация уровней СОЭ и СРБ отличается более высокой чувствительностью (95 %) по сравнению с выполнением этих проб отдельно, но при этом снижается специфичность (77 %), а отрицательная прогностическая ценность составляет 0,97 [15].

При формулировании рекомендаций эксперты AAOS рассматривали семь работ, в которых пороговые значения СОЭ и СРБ варьировали: СОЭ — от 15 до 32 мм/ч, СРБ — от 0,5 до 3,2 мг/дл. В результате проведения метаанализа E. Barbari и соавт. [12] выявлена такая же неоднородность пороговых значений: СОЭ — от 15 до 40 мм/ч, СРБ — от 3 до 13,5 мг/л.

Многообразие пороговых величин в конечном итоге только запутывает практикующего врача, которому непросто принять решение при таких исходных данных. В связи с этим на согласительной конференции по проблемам перипротезной инфекции в 2013 г. достигнут консенсус в отношении пороговых значений для СРБ и СОЭ. Для острой ППИ (до 6 недель с момента операции) пороговое значение для СРБ составляет более 100 мг/л, а СОЭ признана неинформативным показателем для диагностики в данном случае. При хронической ППИ (свыше 6 недель после операции) пороговое значение для СРБ составляет больше 10 мг/л, а для СОЭ — больше 30 мм/ч [11].

В связи с недостаточными показателями чувствительности и специфичности СОЭ и СРБ продолжают поиски альтернативных методов диагностики. В современной научной литературе опубликованы работы по использованию в качестве диагностических тестов ИЛ-6, прокальцитонина (ПКТ) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). ИЛ-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. Он появляется в крови в течение нескольких часов после операции, достигает пика через 12 ч и возвращается к нормальным показателям к третьим суткам [16]. Пороговое значение ИЛ-6, указанное разными исследователями, приблизительно одинаково и колеблется в пределах 10–12 пг/мл [17–19]. При значении 12 пг/мл чувствительность данного маркера составляет 95 %, специфичность — 87 % [19]. В работе под руководством F. Vottnner изучена комбинация ИЛ-6 и СРБ с пороговыми значениями больше 12 пг/мл и 3,2 мг/дл соответственно. Чувствительность этой пары составила 100 %, и, по мнению авторов, такая комбинация является отличным скрининговым тестом (табл. 3). В этой же работе указывается на возможность повышения уровня ИЛ-6 при асептической нестабильности с наличием признаков полиэтиленовой гранулемы и остеолитического процесса вокруг эндопротеза.

K. Shah и соавт. [16] отмечают значительную диагностическую ценность ИЛ-6 при ранней ППИ, когда определение уровня СРБ и СОЭ нецелесообразно из-за его повышения как физиологической реакции на операционную травму.

В настоящее время все чаще выделяют ПКТ как дополнительный маркер инфекции при эндопротезировании. Его широко используют в качестве диагностического маркера сепсиса и синдрома системного воспалительного ответа, также он является достаточно точным в определении ранних послеоперационных инфекций в кардио-, нейро- и абдоминальной хирургии. Уровень ПКТ, как и уровень ИЛ-6, повышается как реакция на операционную травму уже в первые сутки. Пик его отмечен на второй день, а к пятому дню показатель приближается к норме [20]. Нормальное значение ПКТ — в сыворотке крови меньше 0,1 нг/мл. Пороговое значение при локальных инфекциях — от 0,3 до 0,5 нг/мл, по данным различных авторов [19, 20].

В исследованиях, связанных с эндопротезированием крупных суставов, ПКТ показал высокую специфичность — 98 %, но достаточно низкую чувствительность — 33 % (пороговое значение 0,3 нг/мл) [19]. По Т. М. Randau и соавт. [21], специфичность ПКТ — 100 %, а чувствительность — 12,9 % (пороговое значение 0,46 нг/мл).

ФНО- α также рассматривается отдельными исследователями как альтернативный маркер ППИ. Но в научной литературе показана его низкая чувствительность (43 %) и достаточно высокая специфичность 94 % [19]. Такая низкая чувствительность метода наряду с высокой стоимостью резко снижает его диагностическую ценность.

Исследование суставной жидкости. Предоперационная пункция сустава с аспирацией суставной жидкости является принципиально важным диагностическим приемом, который должен выполняться в обязательном порядке в каждом случае подозрения на ППИ. Полученный при аспирации материал необходимо анализировать в нескольких направлениях: бактериологический посев с выделением чистой культуры и определением чувствительности

выявленного возбудителя к антибиотикам, микроскопия и биохимическое исследование.

Успешный посев с выделением чистой культуры и определением чувствительности возбудителя к антибиотикам снимает все вопросы, возникшие до аспирации. Но в связи с наличием низкоактивных инфекций, антибиотикотерапии и контаминации получить успешный посев совсем не просто. Согласно материалам согласительной конференции по ППИ, патогномичным признаком являются два положительных бактериологических посева суставной жидкости с фенотипически идентичными микроорганизмами [11]. Поэтому в своих работах В. Fink и соавт. [22] указывают на чувствительность аспирации 69 %, специфичность — 97 %, положительную прогностическую ценность — 85 %, отрицательную — 92 % [22]. В работах других авторов данная тенденция сохраняется: чувствительность — 56–92 %, специфичность — 94–98 % [15, 23].

По данным многих авторов, наиболее частыми возбудителями в последнее десятилетие являются грамположительные бактерии [24–30]. Среди них лидируют *Coagulansnegative Staphylococcus* и *Staphylococcus aureus*, которые встречаются в 55–65 % случаев. *Coagulansnegative Staphylococcus* лидирует в случаях ранней и поздней инфекций, а *Staphylococcus aureus* преобладает при гематогенной инфекции [25]. Реже возбудителями являются *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и др.

Достаточно важное место в диагностике ППИ занимает микроскопическое исследование суставной жидкости, особенно в условиях сомнительных показателей сывороточных тестов. В качестве ориентиров используется общее количество синовиальных лейкоцитов (КСЛ) в пунктате и ПМН %. Большинство авторов, занимавшихся этим вопросом, сходятся во мнении, что данное исследование

Таблица 3

Чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность лабораторных тестов, применяемых для диагностики ППИ [19]

Показатель	Лабораторный тест							
	Лейкоциты	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/дл		ИЛ-6, пг/мл	СРБ, мг/дл + ИЛ-6, пг/дл	ПКТ	ФНО- α
Пороговое значение	≤ 6,20	≤ 32,00	≤ 1,50	≤ 3,20	≤ 12,00	3,50 +12,00	≤ 0,30	≤ 40,00
Чувствительность	0,70	0,81	0,95	0,95	0,95	1,00	0,33	0,43
Специфичность	0,60	0,89	0,91	0,96	0,87	0,86	0,98	0,94
Положительная прогностическая ценность	0,40	0,74	0,80	0,91	0,74	0,72	0,87	0,75
Отрицательная прогностическая ценность	0,86	0,93	0,98	0,98	0,98	1,00	0,80	0,85
Точность	0,63	0,87	0,92	0,96	0,89	0,90	0,81	0,83

имеет большое значение для установки диагноза ППИ. Но пороговые значения этих параметров каждый устанавливает свои. Для ранней и поздней инфекций показатели разнятся.

Так, A. Dinneen и соавт. [31] свидетельствуют, что пороговое значение лейкоцитов в синовиальной жидкости (1590 кл/мкл) имеет чувствительность 89,5 % и специфичность 91,3 %, а нейтрофилов (65,0 %) — 89,7 и 86,6 % соответственно. E. Ghanem и соавт. [32] проанализировали 429 случаев и пришли к выводу, что пороговое значение КСЛ больше 1100 кл/мкл и больше 64 % нейтрофилов характеризуется чувствительностью 90,7 % и специфичностью 88,1 %. Эти результаты получены для поздней инфекции.

В 2010 году H. Bedair и соавт. [33] изучали этот вопрос с позиций ранней инфекции. В выводах они отметили, что оптимальным пороговым значением КСЛ является 27,800 кл/мкл (чувствительность 84 %, специфичность 99 %, положительная прогностическая ценность 94 %, отрицательная 98 %), а для нейтрофилов — 89 % (чувствительность 84 %, специфичность 69 %, положительная прогностическая ценность 29 %, отрицательная 97 %).

На международной согласительной конференции по ППИ для ранней инфекции пороговым значением КСЛ принято больше 10000 кл/мкл, а ПМН % — больше 90 %; для хронической инфекции — КСЛ больше 3000 кл/мкл, а ПМН % — больше 80 % [11].

Кроме того, специалисты уделяли внимание определению уровня маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6) в синовиальной жидкости для улучшения диагностики ППИ. Так, M. Otag и соавт. [34] сообщили, что среднее количество СРБ в синовиальной жидкости пациентов септической группы было 15,5 мг/л, а асептической — 1,2 мг/л, и предложили использовать этот параметр в качестве диагностического теста.

J. Parvizi и соавт. обращались к этому вопросу дважды. Вначале они показали более высокую точность синовиального СРБ (чувствительность 84,0 %; специфичность 97,1 %) по сравнению с сывороточным СРБ (чувствительность 76,0 %; специфичность 93,3 %) [35]. В следующем исследовании авторы отметили, что синовиальный СРБ с пороговым значением 9,5 мг/л имеет чувствительность 85 %, а специфичность — 95 % [36]. Альтернативную точку зрения высказал M. W. Tetreault и соавт. [37]. Они указали, что синовиальный СРБ с пороговым значением 6,6 мг/л и сывороточный СРБ с пороговым значением 11,2 мг/л имеют одинаковую точность, и не выявили превосходства синови-

ального СРБ над сывороточным [37]. Эти данные получены для поздней инфекции.

Для ранней инфекции было получено оптимальное пороговое значение СРБ 95 мг/л (чувствительность 68 %, специфичность 66 %, положительная прогностическая ценность 30 %, отрицательная прогностическая ценность 91 %). Также рассматривался показатель 166 мг/л (чувствительность 53 %, специфичность 86 %, положительная прогностическая ценность 43 %, отрицательная 90 %) [33].

T. M. Randau и соавт. [12] проанализировали 120 пациентов с болью после тотального эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов и результаты дифференциальной диагностики между септической и асептической нестабильностью. С использованием ROC-анализа было установлено, что при концентрации ИЛ-6 в синовиальной жидкости 2100 пг/мл специфичность составляет 86 %, а чувствительность — 60 %. При превышении концентрации ИЛ-6 в синовиальной жидкости выше 9000 пг/мл специфичность составила 97,62 %, а чувствительность — 47 %. Авторы рекомендуют использовать данный тест для дифференциальной диагностики, особенно в случаях ранней инфекции.

C. Deirmengian и соавт. [38] изучали уровни 24 биомаркеров в синовиальной жидкости у 51 пациента после ревизионного эндопротезирования. Авторы утверждают, что при пороговом значении ИЛ-6 13,35 пг/мл и ИЛ-1b 0,112 пг/мл специфичность и чувствительность этих маркеров составляет 100 % [38].

Визуализирующие методы диагностики. Рентгенография. Рентгенографическое обследование имеет ограниченную возможность для оценки ранней инфекции, т. к. отсутствуют надежные диагностические признаки. Однако его следует выполнять с целью исключения других диагнозов. Наибольшая эффективность рентгенографии проявляется в случае поздней хронической инфекции, когда за время персистенции инфекции успевают сформироваться изменения, определяющиеся на рентгенограмме. К ним относят периостит, зоны остеолизиса вокруг компонентов эндопротеза, прогрессивно нарастающая потеря костной массы. Остеолизис и потеря костной массы могут иметь и другие причины, но вероятность инфекции нужно всегда рассматривать, когда эти явления развиваются быстро (в течение 1–5 лет после первичной операции) и особенно когда нет признаков механических причин. При наличии свищевого хода использование метода контрастирования помогает ответить на ряд вопросов и принять правильное решение в выборе лечебной тактики.

Магнитно-резонансная и компьютерная томография до недавнего времени имели невысокую диагностическую ценность в выявлении признаков ППИ из-за выраженных артефактов, вызванных самим протезом. В настоящее время разработаны специальные программы, которые дают возможность использовать данные методы для оценки костной и мягких тканей при наличии имплантата [39].

Радионуклеидное сканирование. Радионуклеидные методы диагностики имеют определенную эффективность в выявлении инфекционных осложнений. В практике для установления вероятной причины остеолитического процесса обычно используется изотоп технеция Tc-99m. Но при высокой чувствительности данной методики специфичность достаточно низкая, что лимитирует ее использование [40]. Также с этой целью применяют сканирование с мечеными индием-111 лейкоцитами. Эта методика имеет чувствительность 77 %, специфичность 86 %, положительную прогностическую ценность 54 %, отрицательную — 95 % [41].

Интраоперационная диагностика

Клиника. Основными значимыми клиническими интраоперационными проявлениями являются: наличие свища, сообщающегося с полостью сустава (большой диагностический критерий), гнойного экссудата вокруг протеза (малый диагностический критерий) [10], окрашивание перипротезных тканей при введении красителя в свищ.

Интраоперационное окрашивание по Граму. Данные по применению этой методики весьма переменчивы. Чувствительность ее варьирует от 12 до 92 % а специфичность от 98 до 100 % [42–44]. Но большинство исследователей сходятся во мнении, что чувствительность данного метода достаточно низкая, чтобы быть надежным основанием для установления диагноза.

Интраоперационный посев. Забор материала для исследования производится в процессе операции. Для исследования берут кусочки перипротезных тканей (4–6 и более) из различных участков (капсулы, грануляционной ткани, мембраны вокруг бедренного и ацетабулярного компонентов, любой другой ткани, вызывающей подозрение) и жидкость. Полученный материал должен быть немедленно посеян на жидкие и твердые питательные среды, позволяющие выделять аэробные и анаэробные бактерии [45]. Достоверность полученных результатов напрямую зависит от своевременности выполнения посева. Инкубация образцов должна длиться 7–14 суток [46].

В настоящее время данный вид диагностики считается одним из наиболее точных. В 1999 г. M. J. Spanghel и соавт. [17] определили чувствительность данного метода в 94 %, а специфичность в 97 % при условии использования минимум двух образцов с идентичными возбудителями. A. Trampuz и соавт. [23] показали чувствительность посева перипротезных тканей в 60,8 % при специфичности 99,2 %.

В последнее десятилетие с целью улучшения диагностики все чаще используют метод сонификации для отделения биопленок от поверхности удаленных эндопротезов. Посев полученного материала на среды, как правило, дает более точные результаты, переводя часть случаев из асептической категории в септическую. A. Trampuz и соавт. [23] показали чувствительность посева после сонификации 78,5 %, а специфичность — 98,8 % по сравнению с 60,8 и 99,2 % соответственно у посева перипротезных тканей традиционным методом. Отмечено, что в 14 случаях из 79 (17,7 %) посев сонификационной жидкости был положительным, а посев перипротезных тканей роста не дал. M. C. Tunney и соавт. [47] обнаружили из 26 инфицированных эндопротезов положительный посев перипротезных тканей только в 5 случаях, а посев сонификационного материала дал рост во всех 26 образцах [47].

Интраоперационное гистологическое исследование перипротезных тканей (frozen section). Целью гистологического исследования является выявление признаков воспаления в перипротезных тканях. В классическом варианте — определение в них ПМН. Пороговым значением является 5–10 клеток в поле зрения при 400-кратном увеличении. При таком пороговом значении чувствительность метода варьирует от 50 до 93 %, а специфичность от 77 до 100 %, по данным различных авторов [48–50].

Выводы

ППИ является одним из самых тяжелых и трудноразрешимых осложнений в эндопротезировании. Проблемы встречаются и на этапе диагностики, и при ее лечении. Из-за отсутствия 100 % способов диагностики ППИ при установлении диагноза следует использовать все имеющиеся методики для выявления инфекции и их комбинации (серологический, микробиологический, гистологический и др.), чтобы достичь максимальной точности. Диагностика должна проводиться на дооперационном этапе и интраоперационно. При установлении диагноза следует ориентироваться исключительно на объективные данные, особенно когда тот же хирург проводил первичную операцию.

В случае ранней инфекции необходимо реагировать на изменение состояния пациента, устанавливать диагноз и проводить соответствующие лечебные мероприятия в кратчайшие сроки, что является залогом успеха.

При выборе лечебной тактики следует учитывать тип инфекции, длительность существования симптомов, вид возбудителя и их количество, чувствительность к антибиотикам, общее состояние пациента, наличие сопутствующей патологии, состояние мягких тканей в области доступа. Тщательный анализ этих параметров даст возможность определить оптимальный метод лечения и получить положительный результат.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Список литературы

1. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? / J. Parvizi, E. Ghanem, K. Azzam [et al.] // *Acta Orthop. Belg.* — 2008. — Vol. 74 (6). — P. 793–800.
2. Periprosthetic sepsis / C. J. Della Valle, J. D. Zuckerman, P. E. Di Cesare [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2004. — Vol. 420. — P. 26–31.
3. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States / S. M. Kurtz, E. Lau, H. Watson [et al.] // *J. Arthroplasty.* — 2012. — Vol. 27 (8 Suppl.). — P. 61–65, doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022.
4. Coventry M. B. Treatment of infections occurring in total hip surgery / M. B. Coventry // *Orthop. Clin. North Am.* — 1975. — Vol. 6. — P. 991–1003.
5. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. / D. T. Tsukayama, R. Estrada, R. B. Gustilo [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1996. — Vol. 78. — P. 512–523.
6. Zimmerli W. Management of infection associated with prosthetic joints / W. Zimmerli, P. E. Ochsner // *Infection.* — 2003. — Vol. 31. — P. 99–108.
7. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system / E. J. McPherson, C. Woodson, P. Holtom [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2002. — Vol. 403. — P. 8–15.
8. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database / J. Parvizi, E. Ghanem, P. Sharkey [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2008. — Vol. 466 (11). — P. 2628–2633, doi: 10.1007/s11999-008-0471-5.
9. Diagnosis of periprosthetic infection / T. W. Bauer, J. Parvizi, N. Kobayashi, V. Krebs // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2006. — Vol. 88 (4). — P. 869–882.
10. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society / J. Parvizi, B. Zmistowski, E. Berbari [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2011. — Vol. 469 (11). — P. 2992–2994, doi: 10.1007/s11999-011-2102-9.
11. Parvizi J. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection / J. Parvizi, T. Gehrke, A. F. Chen // *Bone Joint J.* — 2013. — Vol. 95-B (11). — P. 1450–1452, doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
12. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis / E. Berbari, T. Mabry, G. Tsaras [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2010. — Vol. 92 (11). — P. 2102–2109, doi: 10.2106/JBJS.I.01199.
13. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties / M. J. Spangehl, B. A. Masri, J. X. O'Connell, C. P. Duncan // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1999. — Vol. 81-A (4). — P. 672–683.
14. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee guideline and evidence report. Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons. — Board of Directors June 18, 2010. — Access mode: <http://www.aaos.org/research/guide-lines/PJGuideline.pdf>.
15. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation / N. V. Greidanus, B. A. Masri, D. S. Garbuz [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2007. — Vol. 89 (7). — P. 1409–1416.
16. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty / K. Shah, A. Mohammed, S. Patil [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2009. — Vol. 467 (4). — P. 946–951, doi: 10.1007/s11999-008-0562-3.
17. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection / M. S. Austin, E. Ghanem, A. Joshi [et al.] // *J. Arthroplasty.* — 2008. — Vol. 23 (1). — P. 65–68, doi: 10.1016/j.arth.2007.09.005.
18. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty / P. E. Di Cesare, E. Chang, C. F. Preston, C. J. Liu // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2005. — Vol. 87 (9). — P. 1921–1927.
19. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement / F. Bottner, A. Wegner, W. Winkelmann [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 2007. — Vol. 89 (1). — P. 94–99.
20. Early serum procalcitonin level after primary total hip replacement / S. Bouaicha, S. Blatter, B. Moor [et al.] // *Mediators Inflamm.* — 2013. — Vol. 2013. — Article ID 927636, doi: 10.1155/2013/927636.
21. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening / T. M. Randau, M. J. Friedrich, M. D. Wimmer [et al.] // *PLoS One.* — 2014. — Vol. 9 (2). — Article ID e89045, doi: 10.1371/journal.pone.0089045. www.plosone.org.
22. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements / B. Fink, C. Makowski, M. Fuerst, [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 2008. — Vol. 90 (7). — P. 874–878, doi: 10.1302/0301-620X.90B7.20417.
23. Sonication of removed hip and knee prostheses for improved diagnosis of infection / A. Trampuz, K. E. Piper, M. J. Jacobson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357 (7). — P. 654–663.
24. The microbiology of the infected knee arthroplasty / R. Nickinson, T. Board, A. Gambhir [et al.] // *Int. Orthop.* — 2010. — Vol. 34 (4). — P. 505–510, doi: 10.1007/s00264-009-0797-y.
25. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases / A. Stefansdottir, D. Johansson, K. Knutson [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 41 (11–12). — P. 831–840, doi: 10.3109/00365540903186207.
26. Microbiology of infected arthroplasty: implications for empiric peri-operative antibiotics / D. Sharma, J. Douglas, C. Coulter J [et al.] // *Orthop. Surg. (Hong Kong).* — 2008. — Vol. 16 (3). — P. 339–342.
27. Инфекционные осложнения первичного тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов / О. Е. Вырва, В. В. Бурлака, П. В. Малыш, К. И. Озеров [и др.] // *Ортопедия травматология и протезирование.* — 2011. — № 3. — С. 60–67, doi: 10.15674/0030-59872011360-67.
28. Экспериментально-клиническое исследование фенотипических особенностей штаммов *S. epidermidis* и их роль в возникновении и развитии имплантат-ассоциированной

- инфекции после ортопедических операций / С. А. Божкова, Т. Я. Богданова, М. В. Краснова [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2014. — № 2 (72). — С. 68–77.
29. Современные аспекты этиологической диагностики парапротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов / С. И. Бидненко, О. Б. Грицай, О. Б. Лютко [и др.] // Вестник ортопедии, травматологии и протезирования. — 2008. — № 1. — С. 22–27.
 30. Бідненко С. І. Збудники «парапротезної» інфекції та їх чутливість до антибактеріальних препаратів / С. І. Бідненко, О. Б. Лютко, Н. М. Озерянська // Ортопедия травматология и протезирование. — 2008. — № 3. — С. 60–65.
 31. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection / A. Dinneen, A. Guyot, J. Clements, N. Bradley // *Bone Joint J.* — 2013. — Vol. 95-B (4). — P. 554–557, doi: 10.1302/0301-620X.95B4.30388.
 32. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty / E. Ghanem, J. Parvizi, R. S. Burnett [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2008. — Vol. 90 (8). — P. 1637–1643, doi: 10.2106/JBJS.G.00470.
 33. Diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis / H. Bedair, N. Ting, C. Jacovides [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2011. — Vol. 469 (1). — P. 34–40, doi: 10.1007/s11999-010-1433-2.
 34. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty / M. Omar, M. Ettinger, M. Reichling [et al.] // *Bone Joint J.* — 2015. — Vol. 97-B (2). — P. 173–176, doi: 10.1302/0301-620X.97B2.34550.
 35. Mark B. Coventry Award: synovial C-reactive protein: a prospective evaluation of a molecular marker for periprosthetic knee joint infection / J. Parvizi, C. Jacovides, B. Adeli [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2012. — Vol. 470 (1). — P. 54–60, doi: 10.1007/s11999-011-1991-y.
 36. Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein / J. Parvizi, J. C. McKenzie, J. P. Cashman // *J. Arthroplasty.* — 2012. — Vol. 27 (8 Suppl.). — P. 12–16, doi: 10.1016/j.arth.2012.03.018.
 37. Is synovial C-reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? / M. W. Tetreault, N. G. Wetters, M. Moric [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2014. — Vol. 472 (12). — P. 3997–4003, doi: 10.1007/s11999-014-3828-y.
 38. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection / C. Deirmengian, N. Hallab, A. Tarabishy [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2010. — Vol. 468 (8). — P. 2017–2023, doi: 10.1007/s11999-010-1298-4.
 39. Magnetic resonance imaging after total hip arthroplasty: evaluation of periprosthetic soft tissue / H. G. Potter, B. J. Nestor, C. M. Sofka [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2004. — Vol. 86-A (9). — P. 1947–1954.
 40. Differential bone-scanning in the evaluation of a painful total joint replacement / C. M. Reing, P. F. Richin, P. I. Kenmore [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1979. — Vol. 61-A. — P. 933–936.
 41. The predictive value of indium-111 leukocytescans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties / D. M. Scher, K. Pak, J. H. Lonner [et al.] // *Arthroplasty.* — 2000. — Vol. 15 (3). — P. 295–300.
 42. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty / M. J. Spanghehl, E. Masterson, B. A. Masri [et al.] // *J. Arthroplasty.* — 1999. — Vol. 14. — P. 952–956.
 43. Levine B. R. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection / B. R. Levine, B. G. Evans // *Clin. Orthop.* — 2001. — № 382. — P. 222–231.
 44. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty / P. Morgan, P. Sharkey, E. Ghanem [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2009. — Vol. 91 (9). — P. 2124–2129, doi: 10.2106/JBJS.H.00853.
 45. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic jointinfection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / D. R. Osmon, E. F. Berbari, A. R. Berendt [et al.] // *Clin. Infect Dis.* — 2013. — Vol. 56 (1). — P. 1–10, doi: 10.1093/cid/cis966.
 46. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995 / L. H. Larsen, J. Lange, Y. Xu [et al.] // *J. Med. Microbiol.* — 2012. — Vol. 61 (Pt. 3). — P. 309–316, doi: 10.1099/jmm.0.035303-0.
 47. Improved detection of infection in hip replacements acurrently under estimated problem / M. Tunney, S. Patrick, D. Hanna [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 1998. — Vol. 80. — P. 568–572.
 48. Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties / Y. C. Wong, Q. J. Lee, Y. L. Wai, W. F. Ng // *J. Arthroplasty.* — 2005. — Vol. 20 (8). — P. 1015–1020.
 49. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis / A. Frances Borrego, F. M. Martinez, J. L. Cebrian Parra [et al.] // *Int. Orthop.* — 2007. — Vol. 31 (1). — P. 33–37.
 50. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery / L. V. Nunez, M. A. Buttarro, A. Morandi [et al.] // *Acta. Orthop.* — 2007. — Vol. 78 (2). — P. 226–230.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720162102-110>

Статья поступила в редакцию 29.12.2015

PERIPROSTHETIC INFECTION: DIAGNOSTIC AND TREATMENT. PART I (LITERATURE REVIEW)

V. A. Filipenko, O. P. Marushchak, S. Ye. Bondarenko

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv

✉ Oleksey Marushchak: dr.marushchak@yahoo.com