

人工关节感染概述

流行病学和病因

细菌性特点与抗生素使用

人工关节感染的预防和诊断

手术前后预防措施

临床及实验室诊断方法

影像与核医学诊断措施

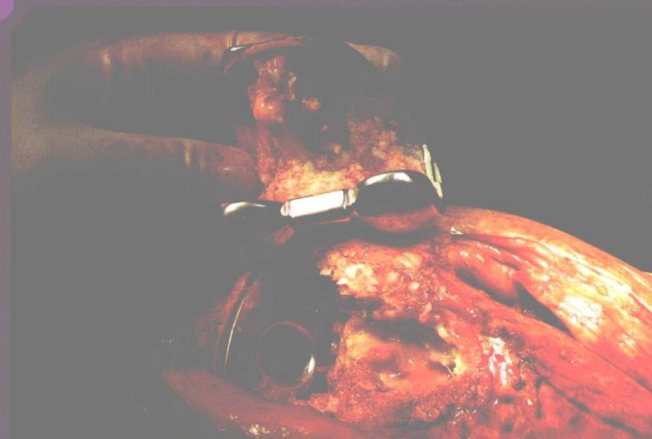
人工关节感染的治疗

治疗的基本原则

抗生素骨水泥的使用

一期置换与假体二期再植入

组织缺损修复与治疗失败后的挽救性手术



人工关节感染

主编

张先龙 曾炳芳 Thorsten Gehrke(德)

RENGONG GUANJIE
GANRAN

上海科学技术出版社

人工关节感染

主编

张先龙 曾炳芳 Thorsten Gehrke(德)

上海科学技术出版社

人 工 关 节 感 染

图书在版编目 (C I P) 数据

人工关节感染 / 张先龙, 曾炳芳, (德) 格尔克
(Gehrke, T.) 主编. —上海: 上海科学技术出版社,
2008. 10

ISBN 978-7-5323-9546-0/R·2573

I. 人… II. ①张…②曾…③格… III. 人工关节—移植
术 (医学)—并发症—感染—防治 IV. R687.406

中国版本图书馆CIP数据核字 (2008) 第122614号

上海世纪出版股份有限公司 出版发行

上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码 200235)

上海精英彩色印务有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

开本 787×1092 1/16

印张 11.5 字数 263 千 插页 4

2008年10月第1版 2008年10月第1次印刷

定价: 78.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内容提要

本书是一部介绍人工关节感染并发症的预防、诊断和治疗知识的学术参考书。内容主要包括三大部分。第一部分共 5 章,主要阐述与人工关节感染相关的基础知识,包括流行病学、病因、分类、细菌学、预防和诊断。第二部分包括 10 章,详细介绍了对人工关节感染的临床治疗,包括抗生素骨水泥的应用,人工关节感染假体的取出,一期置换与二期置换手术要点,人工关节感染后软组织的修复,以及关节置换感染治疗后的挽救手术等。其中第八章至第十章是由德国 Endo-Klinik 医院的 Gehrke 教授撰写,介绍了 Endo-Klinik 医院关于髋、膝关节假体感染治疗以及人工膝、肩、肘关节感染的一期置换处理经验。第三部分包括 2 章,对人工关节置换术后感染各种处理方法的效果进行了比较和评估,同时,对假体周围感染的研究进展进行了综述和展望。

本书着眼于关节置换治疗最困难的感染并发症,内容偏重于关节感染的治疗方法,配以大量的图片,有较强的实用性,特别适合于有一定关节置换经验的临床医师阅读。

编者名单

主 编

张先龙 曾炳芳

Thorsten Gehrke(德)

副主编

沈 灏

编 者

(以姓氏笔画为序)

王 琦 刘中堂 张 闻

陈云苏 邵俊杰 顾剑华

高庆生 蒋 垚 嵇伟平

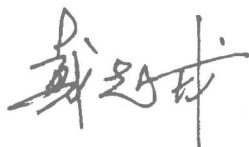
序 一

因感染导致的人工关节置换术失败,无论在诊治难度或预后上都远较非感染性失败严重。感染一旦发生,将给患者带来极大痛苦,并造成精神上、经济上的巨大损失,患者将面临反复手术、永久性功能障碍,甚至生命危险,因而被称为灾难性并发症。

近年来,人工关节置换术后感染日益受到各国临床与基础研究学者们的关注,进行了广泛深入的研究,不断取得新的进展。其中特别值得提出的是两个重要理念的形成:一是人工关节置换术后感染不仅仅是一个骨科问题,而是多学科问题,需要骨科医师与感染病学专家、微生物学专家共同面对,进行综合诊治。一些欧美国家的人工关节中心已由多学科共建假体感染治疗中心。另一个理念是细菌生物膜概念的形成,以及其在植入物感染的病理机制和防治原则方面的指导性影响。我们常提及的“与国际接轨”、“赶超国际先进水平”,正是体现在对这类新理念的早日了解、传播和延伸上。由张先龙教授、曾炳芳教授和德国 Endo-Klinik 医院的 Gehrke 教授共同主编的《人工关节感染》一书,在系统介绍人工关节感染的基础知识和临床经验的同时,特别着重介绍了一些新理念的形成及其指导意义,使读者能由浅入深,从理论到实践,全面了解人工关节感染的处理原理、经验、要领和技巧,这将为提高我国人工关节感染的防治水平作出贡献。

与人工关节感染作斗争,充分体现了医疗工作的风险性,同时,还应注意到防治过程中的个体性。不同的患者,有着不同的局部和全身情况,应有针对性地采用相应的预防感染措施。一旦发生感染,更应不断观察,评估局部和全身状况的变化,对治疗进行动态调整。“活学”书本带来的知识与经验,“活用”于不同患者,才是取胜之道。

谨此祝贺本书的出版,谢谢作者们所作的努力。



2008 年 6 月

序 二

手术技术的提高以及关节假体的设计、材质和加工工艺的改进使人工关节置换日臻完善，成为治疗晚期和严重关节病患者的有效手段。随着我国科学技术的发展和经济状况的改善，人工关节置换手术也在各医学中心迅速普及，使成千上万关节病患者摆脱疼痛的困扰，恢复和重建关节活动功能，或者恢复劳动力，回到工作岗位为社会主义建设继续出力；或者提高生活质量，回归社会，重新扬起生活的风帆。无论是初次人工关节置换，还是后期人工关节翻修，手术技术和治疗效果都得到迅速提高，几乎可以和外国同道相媲美。但是，作为一项还在发展和完善的新技术，人工关节置换还存在一些亟待改进和解决的问题：假体磨损和远期无菌性松动至少现在还是关节置换所固有的缺陷，而感染则是困扰患者和医师的梦魇。

据文献报道，人工关节置换术后感染率随手术种类的不同略有差异，全髋置换者不到 1%，全膝置换者可达 4%。感染可以发生在术后数小时，也可以发生在术后数月。但是，不管感染发生在什么时候，要是不能得到有效的控制，最终的结局几乎是一致的：伤口经久不愈，关节功能障碍或丧失，直至面临截肢的厄运。尽管每一位接受关节置换的患者术前都会被告知术后有发生感染的可能性，可一旦发生谁也接受不了。从这个意义上说，感染犹如悬在患者和医师头上的一把刀，令人生畏！

与其他使用内植入物的外科手术一样，人工关节术后感染有它的特殊性和难治性。造成感染的病原微生物会黏附在假体上，即便受流体冲击也不会脱落。它利用假体作为支架生长繁殖，形成生物膜，使抗生素失去作用，使机体的防御机制形同虚设。一句话，除非彻底清除病原微生物，感染无法治愈。

有鉴于此，人们对付感染的策略是：一方面，预防为主，采取一切做得到的措施，防患于未然！另一方面，研究、探索控制和治疗感染的有效措施，为不幸感染的病例挽回损失，使面临失败的关节置换手术获得新生。

上海市创伤骨科临床医学中心关节外科一班人，在张先龙主任的带领下，知难而进，用科学攻关的精神去啃治疗人工关节术后感染的硬骨头。他们深知他山之石可以攻玉的道理，认真向国外专家学习，从国内同道那里取经，同时勇于实践，在实践中探索，总结成功和失败的经验，有

所发现,有所创新,在临床上治愈了一批患者,积累了一些值得别人借鉴的经验。现在,他们和德国 Endo-Klinik 的专家学者共同撰写这部有关人工关节感染的学术专著,集中介绍他们在这个领域艰苦耕耘的收获,希望能够最终攻克人工关节术后感染这个堡垒,为更多不幸感染的患者造福。当然,人工关节感染的问题十分复杂,各个病例的情况更是千变万化,人们不能指望用一种方法治愈所有的患者。确实,我们在这个领域要做的事情还很多,但我相信,这部著作的问世,不仅仅是抛砖引玉,一定会为推动我国关节外科技技术的发展作出贡献。

覃晓芳

2008 年 6 月

前言

自 20 世纪 90 年代开始,现代人工关节置换在中国逐步开展和扩大,每年有大量的患者通过这一高科技成果带来的福音摆脱了多年的病痛。随着关节设计和材料的不断改进,假体本身已可以达到十几年甚至几十年的使用寿命。国内越来越多的医师接受培训和教育,人工关节置换技术也不断地成熟和规范,但是无论技术多高,产品多好,都无法摆脱关节置换的一个梦魇——感染。

人工关节置换后发生感染是一个灾难性的并发症,对于患者仿佛从疾病治愈的希望和愉悦的巅峰跌入无穷无尽的痛苦和残疾的深渊之中,对于医师带来的是无休止的烦恼甚至是负罪感。但这又是每一个行关节置换的医师必然会面对的困难和挑战。

我们在多年的临床实践中,深深地体会到,关节置换后感染,无论是诊断还是治疗都如同是在走一条充满荆棘和危险的道路,每一个看似细小的失误都可以造成严重的后果。许多患者因我们治疗的成功而重新获得新生,也有不少患者因感染而失去功能甚至肢体。通过这 10 多年的努力和实践,也凭借着 we 实践的“老师”——我们的患者,对我们的教育,我们斗胆在此撰写这部《人工关节感染》,作为我们学习和实践的一些体会和心得,与同样在艰难的征途中求索的同道共勉。

在临床实践中往往可见到这样的现象,并非感染,但因为需要掩盖技术的失败而被当做感染在治疗;感染了而抱侥幸心理和不愿面对又延误了患者的最佳治疗时间。主刀医师希望保留住没有松动的假体,反复清创,大量使用抗生素,造成的结果是好了,再发,清创,又好了,又复发,再清创,抗生素抑制……医师不理解为什么好不了,患者无法承受没完没了、毫无尽头的治疗。

通过会议和交流,同样发现目前国内对人工关节感染的处理也存在着一些问题:①医疗机构和手术医师没有严格的准入制度,造成人工关节置换泛滥,“人工关节下乡”等现象。②对感染预防重视不足,以及手术室条件,高危人群筛选和围手术期处理,问题伤口的处理等。③对感染认识不足,不是感染被误解为感染,而真正的感染却被漏诊,延误治疗时机,多数是因为对感染的症状、实验室检查等缺乏专业知识,更有的医师仅仅因为手术是自己所做而不愿承认和正

确面对感染的存在。④对感染治疗缺乏专业规范,简单依赖抗生素保守治疗或反复作保留假体清创手术,造成抗生素滥用,细菌耐药,反复手术,反复发作等。

对假体周围感染的诊断和治疗的认识,随着基础和临床研究的不断进步而发展。大量的新知带来理念的更新和进步,迫使我们去反思。

1978年,J. W. Costerton 在《*Science*》杂志上首次提出了细菌生物膜的概念。1999年,J. W. Costerton 又在《*Science*》杂志撰文,提出细菌生物膜是持续感染的普遍原因。2005年,J. W. Costerton 在《*Clinical Orthopedic Related Research*》杂志上就骨科植入物的感染发表指导性的文章《生物膜理论可指导植入物相关骨科感染的治疗》。这些基于慢性感染机制基础研究所获得的基础理论变革,使我们重新认识假体周围感染的真实基础,并能正确面对,也燃起了我们继续探索的希望和信心。

2005年10月,我们举办了国内第一个“人工关节感染的诊断和治疗”国家级继续教育学习班。德国 Endo-Klinik 的院长 Thorsten Gehrke 教授把目前人工关节感染治疗最经典的理念和原则带给我们。我们感受最深刻的是“radical”这个单词,中文可以解释为“激进的,根本的”。人工关节感染的诊断治疗必须从慢性感染的根源去理解,那就是彻底清除细菌生物膜,这也是生物膜理论带给我们古老而又崭新的理念。

本次我们有幸和德国 Endo-Klinik 的专家学者共同撰写这部有关人工关节感染的专著。我们希望通过自己的努力和辛苦工作使之成为一本充满新知和实践经验的书,能够真正为广大骨科医师提供正确诊断和处理假体周围感染的理念和方法,从而最终造福我们的患者。

当然,我们在人工关节感染领域的探索仍可以说是刚刚起步,同时假体周围感染诊治的许多方面仍存在争议。因此,书中难免有疏漏和偏颇之处,敬请广大读者批评指正。

张先龙

2008年6月

目 录

第一章	人工关节感染概述	1
	一、人工关节感染的流行病学	1
	二、人工关节感染的病因学和危险因素	2
	三、人工关节感染的细菌学	5
	四、人工关节感染的定义	6
	五、人工关节感染的分类	7
第二章	人工关节感染的细菌学特点和抗生素使用	9
	一、假体周围感染的细菌学特点	9
	二、假体周围感染的抗生素使用概要	11
	附：人工关节感染治疗的抗生素选择	18
第三章	人工关节感染的预防	20
	一、术前预防措施	21
	二、手术室预防措施	22
	三、术后预防措施	26
第四章	人工关节感染的诊断	29
	一、临床表现	30
	二、对各种检查措施的评价方法	30
	三、实验室诊断	31
	四、影像学 and 核医学诊断	39
	附：关节假体感染的诊断方法(CORR 2005)	45

第五章	人工关节感染治疗的基本原则	47
	一、药物治疗	47
	二、单纯抗生素抑制治疗	48
	三、清创保留假体	49
	四、一期置换	49
	五、二期置换	50
	六、关节融合术	52
	七、关节切除成形术	52
	八、截肢术	53
第六章	抗生素骨水泥	54
	一、骨水泥中抗生素的使用	54
	二、抗生素骨水泥的理化特性	55
	三、预防性抗生素骨水泥	58
	四、抗生素骨水泥间隔物	59
第七章	感染假体的取出	68
	一、膝关节假体的取出	68
	二、髋关节假体的取出	72
第八章	髋膝假体感染的治疗	
	(Endo-Klinik 的治疗经验)	80
	一、诊断	81
	二、感染髋关节假体置换	85
	三、感染膝关节假体置换	98
	四、关节融合术	104

第九章	人工膝关节感染的一期置换	
	(Endo-Klinik 的治疗经验)	106
	一、概述	106
	二、病理生理和病因学	106
	三、诊断	107
	四、一期置换技术	108
	五、讨论	111
第十章	人工肩肘关节感染的一期置换	
	(Endo-Klinik 的治疗经验)	113
	一、一期置换技术	113
	二、讨论	116
	三、典型病例	116
第十一章	髋关节假体二期再植入手术要点	121
第十二章	膝关节假体二期再植入手术要点	126
第十三章	踝关节置换术感染的预防和诊治	131
	一、预防	131
	二、诊断	132
	三、治疗	132

第十四章	人工关节置换感染后组织缺损的修复	134
	一、修复方法的选择和手术时机	134
	二、软组织缺损修复手术要点	135
	三、软组织缺损修复常用皮瓣	137
第十五章	关节置换感染治疗失败后的挽救性手术	139
	一、膝关节融合术	139
	二、膝关节切除成形术	142
	三、髋关节切除成形术	143
第十六章	关节置换术后感染的治疗效果	145
第十七章	假体周围感染相关的部分研究进展	149
	一、细菌生物膜	149
	二、抗菌涂层和抗菌材料	153
参考文献		157

第一章

人工关节感染概述

感染是人工关节置换术后最严重的并发症之一。由于治疗的长期性和困难性以及极大的经济压力,假体周围感染给医师和医疗机构带来了巨大的挑战。从患者的角度来看,接受关节置换最常见的目的是为了减轻疼痛和提高生活质量,但感染的出现意味着他们必须接受长期的治疗、多次的额外手术及痛苦的康复过程,相当一部分患者的功能不能恢复到他们所期望的状态,部分患者甚至不得不接受截肢的后果,所有这些都将给患者带来极大的身心创伤。另一方面,人工关节感染治疗的困难性也给医师带来了很大的压力。据报道,在 20 世纪七八十年代,老年患者人工关节感染治疗过程中的死亡率波动于 2.7%~18%。在更近期的研究中,65 岁左右感染患者外科干预时的死亡率为 0.4%~1.2%,而 80 岁以上患者的死亡率可达 2%~7%。在 1989 年以后的调查中,死亡率在 1%~2.7%。

包括全髋关节置换和全膝关节置换在内,初次人工关节置换术后感染的发生率可达 1.5%~2.5%;全髋及全膝翻修时,感染的发生率更高,据报道可达 3.2%和 5.6%。在美国,据保守估计,感染翻修的治疗费用约为 50 000 美元/病例,而美国每年仅全膝关节置换的数量就超过 200 000 例,由此可知每年用于假体感染治疗的总支出可达几亿美元。随着患者年轻化的趋势,患者可能还面临着更为棘手的再翻修问题。因此,人工关节感染的治疗将给整个社会的医疗体制带来极大的经济压力。因此,对人工关节置换术后假体周围感染的病因、发生率、危险因素有一个全面的了解,将有助于我们作出最佳的治疗选择。

一、人工关节感染的流行病学

在人工关节置换术的发展过程中,感染的发生率经历了由高向低变迁的过程。20 世纪 70 年代曾有报道全膝关节置换术后的感染发生率高达 23%。Insall 回顾了 20 世纪 70 年代的文献,发现当时全膝关节置换术后的总体感染发生率在 5%左右。随着人工关节置换手术技术和围手术期感染预防手段的完善及进步,感染的发生率逐渐降低。目前,初次全髋关节置换术后 2 年的感染发生率可小于 1%,全膝关节置换术后 2 年内的感染发生率小于 2%。到现在为止,

我们得到的最低感染发生率是由英国医学研究委员会报道的 0.3%。人工髌、膝关节翻修感染的发生率通常较初次人工关节置换术为高,据报道可达 3.2%和 5.6%。感染的发生还与所用的假体有关。在全膝关节置换术中,高限制性假体较易发生感染现象。即使在现代围手术期感染预防措施已很完善的情况下,限制性膝关节假体术后感染发生仍有高达 16%的报道。尽管有了很大的改进,但感染还是骨科医师所要面临的严重挑战。根据斯堪的纳维亚人工关节登记资料,全髌翻修术中有 7%~16%的病例翻修的原因是感染。

现代围手术期感染预防措施主要包括预防性抗生素应用、层流手术室、隔离手术衣、抗生素骨水泥的应用等方面。抗生素骨水泥的应用近来日益引起人们的注意。瑞典人工关节登记处的资料显示,相比 24 小时内静脉预防性抗生素应用,人工全髌关节置换术中使用抗生素骨水泥时感染的发生率仅为前者的 1/2(1.9% vs 0.9%);同时,假体无菌性松动的发生率也降至 1/2,这可能是由于有相当一部分的低度感染患者未能被检出而被作为无菌性松动加以治疗。在 Tsukayama 的研究中,在被认为无菌性松动的病例中,有 15%的病例找到存在感染的证据。同样在瑞典人工关节登记处的资料中,在人工关节感染的二期翻修治疗中应用抗生素骨水泥的能将感染的控制率从 86%提高至 93%。美国的 Hanssen 和 Rand 报道在二期假体植入时,不用抗生素骨水泥的治愈率为 82%,而用抗生素骨水泥的治愈率为 90%。

翻修术中骨缺损的处理也可能对感染发生有一定的影响。在一项研究中,初次全髌关节置换术中采用异体骨植骨感染发生率为 6.8%,而未植骨组的感染率仅 0.2%。在更近的一项研究中,感染翻修中异体骨植骨的感染复发率为 7.5%。

由于耐药性菌株的出现,感染的治愈率也受到很大影响。Kilgus 报道了 70 例髌、膝感染的病例。结果在髌关节感染的翻修中药物敏感细菌的治疗成功率为 81%,耐药菌感染的治疗成功率仅 48%;在膝关节感染中,药物敏感细菌的治疗成功率为 89%,而耐药菌的治疗成功率低至 18%。

目前我们常规用来反映感染情况的感染发生率可能并不准确。由于患者在人工关节置换术后终身存在血源性传播的可能,而且有一部分患者围手术期感染的潜伏期可能超过 2 年,因此,更科学的感染统计方法应是单位时间内单位数量的关节假体中发生感染的数量。在 Stackelberg 的一项结合髌、膝关节置换术的研究中,术后 2 年内感染的发生率为 5.9/(1 000 假体·年),在其后的 8 年中,感染的发生率为 2.3/1 000(假体·年)。由于感染的控制手段已达一定水平,感染的发生率在一定时间段内将难以再有明显降低;相反,微生物诊断的方法特别是对生物膜的检测技术却在不断提高;同时,随着年轻患者数量的增加,患者面临感染的风险期也较以往延长。在今后的一段时间内,我们可以推测感染的发生率将比现在有一定程度的增高。

二、人工关节感染的病因学和危险因素

人工关节感染可以是手术本身引起的,也可能是由于血源性的播散导致。针对具体病例,我们可根据感染距离手术的时间及临床表现来具体判断。通常术后早期的感染是由手术污染或伤口愈合问题引起的,而晚期感染则较多是由血源性播散引起的。但近期的研究表明,有相

当一部分患者的细菌污染可有很长的潜伏期,或呈现低度感染的征象,而在术后晚期表现出明确的感染症状。

尽管人工关节感染的发生率已得到很大的降低,但复习文献我们可以看到,自 20 世纪 80 年代中期以来的 20 年中,感染的发生率始终稳定在一个水平。这意味着我们必须面对感染这个可怕的并发症。要努力降低感染发生的可能,我们首先需要对易致感染的危险因素有准确的了解。

从解剖的角度来看,人工关节置换过程中,特别是全膝关节置换过程中,存在着固有的易致感染的因素。相对人体其他关节而言,膝关节的位置表浅,关节表面没有血运丰富的肌肉覆盖,膝关节前方皮肤的血运薄弱,这些因素都易导致伤口愈合不良和细菌易于侵入关节。

对人工关节感染的危险因素进行具体分析时,我们可将其分为 3 类:第一类为患者自身的因素,如糖尿病、肥胖、皮肤条件差、其他部位存在感染等,这其中有相当部分因素是医师所无法改变的。第二类则与手术技术和操作有关。第三类与手术室和病房环境有关。美国的 Mayo Clinic 进行的一项大型前瞻性临床研究中,术后伤口浅表感染、国家院内感染检测评分 >2 分、患者伴随肿瘤以及先前有人工关节置换史 4 项因素被认为与人工关节感染的关系最为密切。具体危险因素可见表 1-1。

表 1-1 人工关节感染的危险因素

患 者	手术技术和操作	手 术 室
免疫缺陷	假体	手术室人员数量
类风湿关节炎	限制型假体	手术室人员流动
服用类固醇类药物	软组织创伤	术野皮肤准备
恶性肿瘤	血肿	空气层流手术室
营养不良	伤口哆开	手术服装
肥胖	手术时间	
皮肤溃疡	先前手术瘢痕	
伴随感染	术后引流	
泌尿系感染		
皮肤感染		
软组织感染		
牙龈感染		
先前手术史		
先前感染史		
感染性关节炎		
骨髓炎		
银屑病		
器官移植,艾滋病		
身体虚弱		
高龄		
酒精成瘾		
肾功能不良		
术前长时间住院		