

Перипротезная инфекция

Выполнил: орд. Глинчак А.С.

- **Перипротезная инфекция** (далее ППИ) – глубокая инфекция области хирургического вмешательства, развившаяся после имплантации эндопротеза, представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции.

Этиология и патогенез

- Ведущими возбудителями ППИ, являются стафилококки: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Обладая скудным набором вирулентных свойств, *S. epidermidis* не может вызвать инфекцию в иммунокомпетентном организме, однако, в условиях травмы и хирургического стресса на фоне операций эндопротезирования суставов и реконструктивных операций на костях, особенно сопровождающихся массивной кровопотерей, иммунореактивность снижается, и это способствует проявлению в полной мере вирулентных свойств условно-патогенными микроорганизмами, вследствие чего развивается гнойно-септическая инфекция. Наиболее проблемными для лечения являются инфекции, вызванные метициллинорезистентными (MR) штаммами *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE).

- Доля других грамположительных возбудителей, стрептококков и энтерококков, составляет в среднем 10% в этиологической структуре ортопедической инфекции. В 8-10% случаев возбудителями имплантат ассоциированной инфекции могут быть *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*
- На сегодняшний день общепризнанно, что ведущая роль *S. aureus* и *S. epidermidis*, в этиологии ортопедической инфекции во многом обусловлена их способностью быстро формировать многоуровневые микробные биопленки на поверхности искусственных имплантатов. Существование возбудителей в составе биопленок затрудняет диагностику имплантат ассоциированной инфекции и снижает эффективность антибактериальной терапии, в том числе, препаратами, высокоактивными в отношении MR-стафилококков.

- Для выбора хирургической тактики и антимикробной терапии значимой является идентификация трудных для лечения (DTT – «Difficult-To-Treat») возбудителей. В настоящее время не существует системных антибиотиков, активных в отношении указанных возбудителей в составе микробной биоплёнки, и поэтому следует выбирать длительный интервал (6 недель) между saniрующей операцией с удалением эндопротеза и повторной его установкой. К проблемным микробам относят рифампицин-устойчивые стафилококки, фторхинолон-устойчивые грамотрицательные бактерии и грибы (*Candida sp.*). Энтерококки, ранее также относимые к этой группе, теперь, на основании доклинических данных, доказывающих их восприимчивость к фосфомицину, причисляются к DTT-возбудителям только условно. Чувствительные к рифампицину метициллиноустойчивые стафилококки в настоящее время также не относят к проблемным возбудителям, поскольку в отношении сформированных ими биоплёнок эффективна комбинированная терапия, включающая, как правило, ванкомицин или даптомицин в сочетании с рифампицином

Классификация

- В зависимости от пути проникновения инфекции выделяют экзогенную (интра-, периоперационную) и эндогенную (гематогенную, лимфогенную) параэндопротезную инфекцию.
- В зависимости от времени возникновения инфекционные осложнения разделяют на: 1) ранние (до 3-х месяцев); 2) отсроченные (от 4 месяцев до 2 лет); 3) поздние (после 3-х лет). Ранние осложнения часто связаны с экзогенной бактериальной колонизацией послеоперационной гематомы, проблемами заживления раны. Отсроченные, в большинстве наблюдений вызывает низковирулентная экзогенная флора, иногда эндогенная, характеризуются развитием нестабильности эндопротеза и болью при нагрузке на конечность. Поздние инфекционные осложнения возникают вследствие эндогенной колонизации из полости рта, дыхательной, мочеполовой систем или других источников хронической инфекции. Манифестация может быть острая, в форме сепсиса, или последовательная, сопровождающаяся формированием глубоких абсцессов, флегмон.
- Однако лечебная тактика на основании предложенных классификационных схемах оказалась не достаточно эффективной!

В настоящее время общепризнанным является выбор хирургической тактики в зависимости от типа ППИ, который определяют по классификации D.T. Tsukayama. Основными классификационными критериями являются время манифестации инфекции и предполагаемый механизм инфицирования. Автор предложил четыре клинических типа глубокая инфекция области хирургического вмешательства, на основании которых сегодня выделяют острую послеоперационную, позднюю хроническую, острую гематогенную (отсроченную) перипротезную инфекцию и положительную интраоперационную культуру (табл. 1).

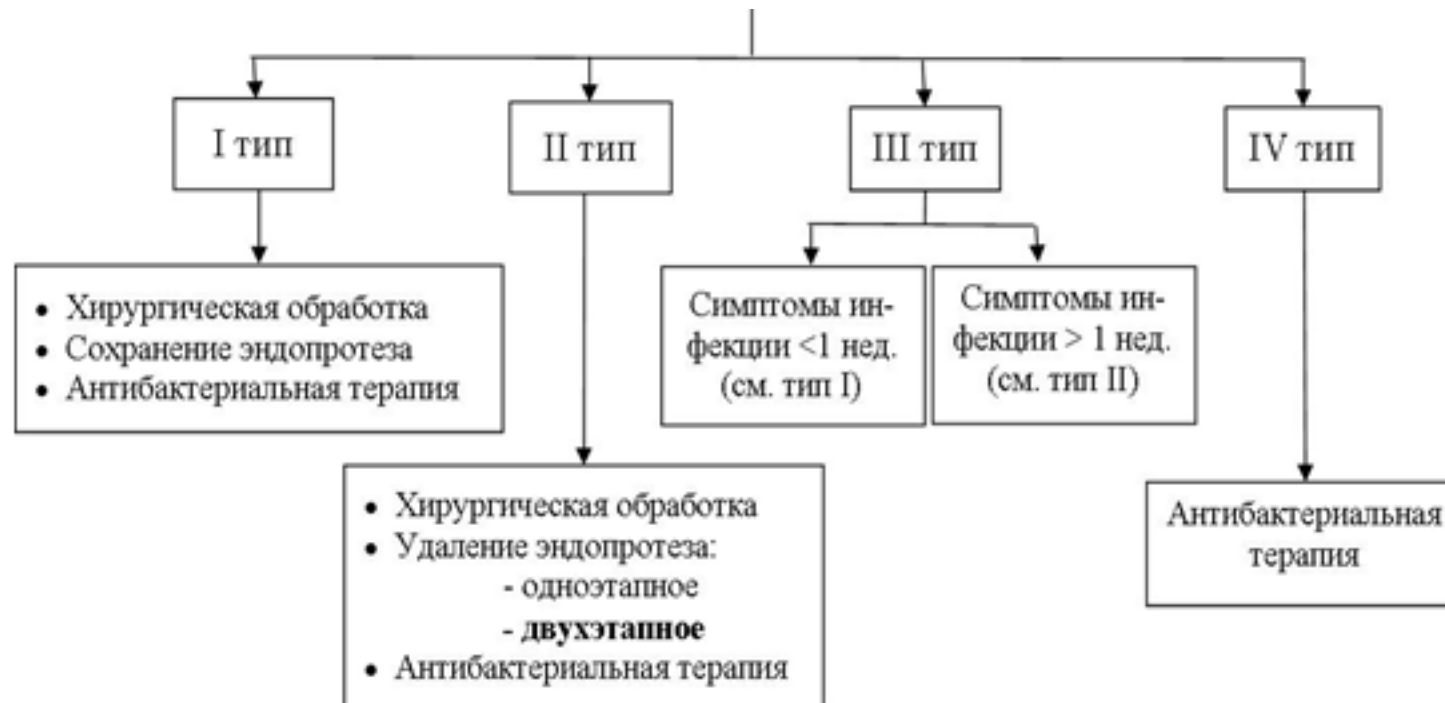
Типы перипротезной инфекции по классификации D.T. Tsukayama (1996) Таблица 1

Тип инфекции	Категории инфекции области хирургического вмешательства
I	Острая послеоперационная (менее 4 недель)
II	Поздняя хроническая (от 4 недель до одного года)
III	Острая гематогенная/отсроченная (через год и более)
IV	Положительная интраоперационная культура (положительные посевы в 2–5 интраоперационных образцах тканей)

- Временная градация всего многообразия ППИ с выделением отдельных типов, позволяет сделать заключение о наиболее вероятном пути инфицирования сустава и микрофлоре в области эндопротеза. Такие ориентиры дают возможность своевременно назначить дополнительное обследование, лечение, в том числе этиотропную антибактериальную терапию, выполнить организационные и противоэпидемиологические мероприятия по предотвращению ППИ и ее рецидивов (табл. 2).
- Наиболее вероятный путь инфицирования и возбудители перипротезной инфекции в соответствии с классификацией D.T. Tsukavata (1996) Таблица 2

Тип инфекции	Путь инфицирования	Микрофлора
I	Периоперационный	<i>S. aureus</i>
II		Streptococcus sp. Enterococcus sp. Коагулазонегативные стафилококки
III	Гематогенный	<i>S. aureus</i> Streptococcus sp. <i>P. acnes</i> <i>E. coli</i>
IV	Гематогенный Периоперационный	Коагулазонегативные стафилококки

- Тактику хирургического лечения рекомендовано определять на основании типа ППИ. Эндопротез сохраняют при I типе ППИ, а также III типе, если длительность манифестации не превышает одной недели. Выполняют радикальную хирургическую обработку области инфекционного воспаления, дренирование сустава, назначают антибактериальную терапию. При II типе ППИ эндопротез подлежит удалению. Наличие симптомов инфекции более одной недели при III типе ППИ также является показанием к удалению эндопротеза. У больных данной группы выполняют 2-х этапное эндопротезирование. ППИ IV типа выявляют интраоперационно, в большинстве наблюдений в ходе ревизионных операций. Учитывая то, что хирургическая техника предусматривает радикальную хирургическую обработку, больным назначают длительный курс большедозной антибактериальной терапии. Специфических хирургических вмешательств у таких больных не применяют (рис. 1).
Рисунок 1. Хирургическая тактика лечения перипротезной инфекции в соответствии с классификацией D.T. Tsukayama (1996)



Диагностика

1) Жалобы и анамнез

- При обследовании пациента с подозрением на ППИ рекомендован тщательный сбор анамнеза и проведение клинического осмотра. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Рекомендуется выяснить тип протеза, дату имплантации, предшествующие операции на суставе, были ли проблемы с заживлением раны после имплантации, инфекции других локализаций, клинические симптомы при обращении, аллергия на лекарственные препараты и непереносимость лекарств, сопутствующая патология, предшествующие и нынешние результаты микробиологических исследований аспиратов или биоптатов, предшествующая АБ терапия ППИ, включая местную антибактериальную терапию. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)

2) Физикальное обследование

- *Наличие свищевого хода, связанного с протезом, является однозначным подтверждением наличия ППИ. Наличие гнойного отделяемого в области установки эндопротеза без другой известной причины, однозначно говорит о ППИ.*
- Рекомендовано оценить классические клинические симптомы воспаления (ограниченная припухлость, локальная болезненность, местное повышение температуры тканей, гиперемия кожи, нарушение функции) в совокупности с синдромом системной воспалительной реакции (SIRS), характеризующимся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков: 1) температура выше 38°C или ниже 36°C
2) частота сердечных сокращений более 90 ударов в 1 минуту;
3) частота дыхания более 20 дыханий в 1 минуту;
4) количество лейкоцитов выше 12×10^9 или меньше 4×10^9 или количество незрелых форм превышает 10%. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)



3) Лабораторная диагностика

- Если диагноз клинически не очевиден, всем пациентам с подозрением на ППИ рекомендовано выполнить анализ на СОЭ и СРБ. Повышение уровня обоих показателей (СОЭ и СРБ) имеет наибольшую диагностическую значимость. **Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Диагностическая пункция сустава рекомендована:
 - при подозрении на острую ППИ, если диагноз не очевиден клинически, планируется операция и есть возможность отменить антибиотики;
 - пациентам с хронической болью в тазобедренном суставе;
 - больным, у которых повышен уровень СОЭ и/или СРБ или есть клинические подозрения на ППИ. **Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 3).
- Посев крови на аэробные и анаэробные микроорганизмы рекомендован при наличии лихорадки, остром появлении симптомов инфекции, тяжелом состоянии пациента и в случае, если имеется подозрение на сопутствующую инфекцию кровотока. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

- При выполнении ревизионного эндопротезирования, если клиническая картина позволяет заподозрить наличие инфекции, а её результат может изменить тактику лечения, например, выполнить ревизию в один или в два этапа, рекомендовано выполнение интраоперационного гистопатологического исследования образцов перипротезных тканей. Наличие картины острого воспаления при гистопатологическом исследовании перипротезных тканей интраоперационно, описываемой патоморфологом, с высокой вероятностью свидетельствует о наличии ППИ. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)
- Рекомендовано не менее 3-х, а лучше 5-6 образцов перипротезных тканей (тканевых биоптатов) и удаленные компоненты эндопротеза забрать во время операции для дальнейшего бактериологического исследования на аэробы и анаэробы. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)
- Рекомендовано выполнение перед операцией и контроль в послеоперационном периоде на фоне антибактериальной терапии лабораторного обследования: клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, общий белок, креатинин, общий билирубин, АСТ, глюкоза. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

4) Инструментальная диагностика

- Всем пациентам с подозрением на ППИ рекомендовано выполнить обычную рентгенографию. **Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Ультразвуковая эхография (УЗИ) рекомендована в качестве скринингового метода, особенно в случаях, когда вероятность инфекции очень высока, а обычная аспирация бедра дает отрицательные результаты. В таких ситуациях рекомендуется выполнить повторную пункцию под контролем УЗИ, что помогает определить месторасположение инфицированной гематомы или абсцесса и получить необходимые образцы патологического содержимого. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Не рекомендуется рутинно использовать методики визуализации такие, как костное сканирование, сканирование с мечеными лейкоцитами, МРТ, СКТ или позитронную эмиссионную томографию. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

Лечение

1) Консервативное лечение

- Медикаментозная терапия в дооперационном периоде рекомендована по показаниям:
- - обезболивающие НПВП (кетопрофен, парацетамол, кеторолак и другие), анальгетики (трамадол и другие);
- - внутривенные препараты железа для быстрого восполнения запасов железа (железа гидроксида сахарозный комплекс и другие);
- - при необходимости препараты для терапии сопутствующей патологии.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).
- Назначение антибактериальной терапии до выполнения операции и взятия образцов биоматериала и удаленных компонентов эндопротеза на бактериальное исследование рекомендовано только, если этого требует состояние пациента – тяжелое течение инфекции с риском генерализации процесса и развитием системной воспалительной реакции, сепсиса.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Существенное значение для достижения эффективности лечения ППИ отводится системной антибактериальной терапии. На основе собственных разработок и рекомендаций европейских коллег мы рекомендуем схемы выбора препаратов для этиотропной антибактериальной терапии, которые представлены в таблице 3 и учитывают накопленные к настоящему времени новые знания о патогенезе ППИ и воздействии на микробные биопленки. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Антибактериальная терапия** может быть:

этиотропной – препаратами, активными в отношении выделенных возбудителей у конкретного пациента ---

*эмпирической – препаратами, которые активны в отношении ведущих возбудителей перипротезной инфекции, спектр и антибактериальная чувствительность которых определяется на основе локального мониторинга, наибольшей активностью обладает комбинация ванкомицин** или даптомицин#, при их отсутствии линезолид#** в сочетании с цефалоспорином/сульбактамом** или одним из препаратов группы карбапенемов*

местной – костный цемент с АБ, антисептики;

системной – парентеральное и пероральное введение АБ

Особенности антибактериальной терапии при лечении ППИ:

- При ревизии и санации гнойного очага начинать антибактериальную терапию рекомендуется после взятия образцов клинического материала и удаленных конструкций на бактериологическое исследование, если состояние больного не требует немедленного начала терапии. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано назначение комбинированной терапии для усиления антистафилококкового или антисинегнойного эффекта, активности в отношении микробных биопленок, внутриклеточно расположенных возбудителей. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)
- Рекомендовано назначение больших доз препаратов на длительное время – 6 недель и более после каждого этапа двухэтапного ревизионного Эндопротезирования, включая парентеральное введение антибиотиков в течение 10-14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)
- *Для профилактики антибиотико-ассоциированного колита рекомендовано назначение пробиотиков.*
- Рекомендовано проводить регулярный мониторинг эффективности и нежелательных реакций на фоне длительных курсов антибактериальной терапии: опрос пациента, клинический осмотр, выполнение лабораторного мониторинга (клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, креатинин, АЛТ). **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Не рекомендовано начинать антибактериальную терапию до санлирующей операции, если у пациента с ППИ отсутствуют признаки системного воспаления. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)
- В случае двухэтапного хирургического лечения при проведении реимплантации эндопротеза введение антибиотиков рекомендовано начинать за 30-40 мин. до разреза, согласно принципам профилактики хирургических инфекций. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)

Антибактериальные препараты, рекомендованные для этиотропной терапии ППИ

Возбудитель	Препараты		
MSSA, MSSE и другие метициллин-чувствительные стафилококки	оксациллин?; цефалоспорины I–II поколения? ампициллин/сульбактам?; амоксициллин/клавуланат?; клиндамицин? ^а ; фторхинолоны? ^а , предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин	<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>)	ампициллин/сульбактам?; амоксициллин/клавуланат?; цефтриаксон?; цефепим? пиперациллин/тазобактам?; ципрофлоксацин?; эртапенем?; имипенем/циластатин?; меропенем?
MRSA, MRSE	ванкомицин ? даптомицин ?; линезолид ?; фторхинолоны ?, предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин	<i>P. aeruginosa</i>	Целесообразно применение комбинированной терапии двумя препаратами из разных групп в зависимости от состояния пациента и чувствительности штамма-возбудителя: антисинегнойные цефалоспорины: цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам; фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин; карбапенемы: имипенем/циластатин, меропенем; аминогликозиды: амикацин, тобрамицин
<i>Enterococcus</i> spp. ампициллин-чувствительные	ампициллин (амоксициллин) ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат; фторхинолоны ^а , предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин;		
<i>E. faecalis</i> ампициллин-резистентные	ампициллин/сульбактам ?; ванкомицин ?? линезолид; даптомицин; имипенем/циластатин(±)?; фторхинолоны ?, предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин	<i>A. calcoaceticus/ baumannii complex</i>	в зависимости от чувствительности штамма-возбудителя: цефтазидим; цефоперазон; ципрофлоксацин цефоперазон/сульбактам; пиперациллин/тазобактам; имипенем/циластатин, меропенем
<i>E. faecium</i> ампициллино-резистентные	ванкомицин ??; линезолид; даптомицин		
<i>Propionibacterium acnes</i>	бензилпенициллин; клиндамицин; цефтриаксон; доксциклин; ванкомицин	<i>?-hemolytic streptococci</i>	бензилпенициллин; цефалоспорины I–II поколения, цефтриаксон; клиндамицин ^а ; ванкомицин ^а
<i>Corinebacterium</i> spp.	цефтриаксон; доксциклин; фторхинолон;		

Дозы и регистрационные номера антибактериальных препаратов для лечения перипротезной инфекции у взрослых пациентов с нормальной функцией печени и почек

Название препарата	Доза		Фторхинолоны		
	внутри	парентерально			
пенициллины и аминопенициллины			Ципрофлоксацин **	0,5–0,75 г каждые 12 ч	0,4–0,6 г каждые 12 ч в/в
	β-лактамные антибиотики		Офлоксацин **	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч в/в
				Левифлоксацин **	0,25–0,5 г каждые 12–24 ч
бензилпенициллин**		2–3 млн ЕД каждые 4–6 ч в/в	Моксифлоксацин **	0,4 г каждые 24 ч	0,4 г каждые 24 ч в/в
Оксациллин **	0,5 г каждые 4–6 ч	1–2 г каждые 4–6 ч в/в, в/м	Аминогликозиды		
Амоксициллин **	0,5 г каждые 6–8 ч	1 г каждые 6 ч в/в, в/м	Гентамицин **		3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения в/в, в/м
ампициллин**		1–2 г каждые 4 часа в/в	Амикацин **		15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения в/в, в/м
Ампициллин/сульбактам		1,5–3 г каждые 6–8 ч в/в, в/м (max доза – 12 г/сут)	Тобрамицин **		3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения в/в, в/м
Амоксициллин/клавуланат **	0,625 г каждые 8 ч или 1 г каждые 12 ч	1,2 г каждые 8 ч в/в	Антибиотики других групп		
Пиперациллин/тазобактам		2,25 г каждые 6 ч в/в или 4,5 г каждые 8 ч	Даптомицин #		6 мг/кг каждые 12 ч в/в
цефалоспорины			Доксисицилин **	0,1 г каждые 12 ч	
Цефазолин **		1–2 г каждые 6–8 ч в/в, в/м (max доза – 6 г/сут)	Линезолид **	0,6 г каждые 12 ч	0,6 г каждые 12 ч
Цефалексин **	0,5–1 г каждые 6 ч				
Цефуроксим **	0,5 г каждые 12 ч	0,75–1,5 г каждые 8 ч			
цефксим#	0,2 г каждые 12 ч или 0,4 г каждые 12–24 ч		Ванкомицин **		15–20 мг/кг в/в капельно медленно каждые 8–12 часов, при ожирении с индексом массы тела > 30 кг/м² – 30 мг/кг в сутки (max доза 4 г/сут). Необходим контроль остаточной сывороточной концентрации (целевые значения 15–20 мкг/мл) и уровня креатинина крови.
Цефтазидим **		1–2 г каждые 8 ч в/в, в/м			
Цефтриаксон **		1–2 г каждые 12–24 ч в/в, в/м			
Цефепим **		1–2 г каждые 12 ч в/в, в/м	Рифампицин **	0,15–0,3 г каждые 8–12 ч	0,6 г каждые 24 ч в/в
Цефоперазон/сульбактам **		2–4 г каждые 12 ч в/в, в/м	Ко-тримоксазол **	8–10 мг/кг/сут по триметоприму	8–10 мг/кг/сут по триметоприму в/в
карбапенемы			Клиндамицин **	0,3 г каждые 4–6 ч	0,60–0,9 г каждые 8 ч в/в
Имипенем/циластатин **		0,5 г каждые 6–8 ч в/в	Полимиксин		1,5–2,5 мг/кг в сутки, разделив на 2 введения в/в
меропенем**		1 г каждые 8 ч в/в	Фосфомицин		2–4 г каждые 8 ч в/в
эртапенем**		1 г каждые 24 ч в/в			

- Дополнительная медикаментозная терапия в послеоперационном периоде рекомендована по показаниям:
 - обезболивающие НПВП (кетопрофен**, парацетамол**, кеторолак** и другие), анальгетики (трамадол** и другие);
 - внутривенные препараты железа для быстрого восполнения запасов железа (железа гидроксида сахарозный комплекс** и другие);
 - нутритивная поддержка при развитии гипопротеинемии;
 - при необходимости препараты для терапии сопутствующей патологии. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)

Супрессивная пероральная антибактериальная терапия – постоянная (от нескольких месяцев до пожизненной) АБТ без выполнения хирургического вмешательства может быть рекомендована ослабленным пациентам с тяжелым течением сопутствующих заболеваний. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Дополнительная медикаментозная терапия в послеоперационном периоде рекомендована по показаниям:
 - обезболивающие НПВП (кетопрофен**, парацетамол**, кеторолак** и другие), анальгетики (трамадол** и другие);
 - внутривенные препараты железа для быстрого восполнения запасов железа (железа гидроксида сахарозный комплекс** и другие);
 - нутритивная поддержка при развитии гипопротеинемии;
 - при необходимости препараты для терапии сопутствующей патологии. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)
- Супрессивная пероральная антибактериальная терапия – постоянная (от нескольких месяцев до пожизненной) АБТ без выполнения хирургического вмешательства может быть рекомендована ослабленным пациентам с тяжелым течением сопутствующих заболеваний. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

2) Хирургическое лечение

- Пациентам с диагностированной ППИ, хорошо фиксированным эндопротезом, без свища, у которых после операции прошло не более 30 дней или 3 недель (острая ППИ) после появления симптомов инфекции рекомендовано выполнить **хирургическую обработку с сохранением эндопротеза** и заменой мобильных компонентов эндопротеза. **Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 2)
- Остальным пациентам, не отвечающим этим критериям, но для которых другая хирургическая тактика неприемлема или несет высокий риск, может быть также рекомендована хирургическая санация с сохранением эндопротеза, но рецидив более вероятен. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3).
- **Двухэтапное ревизионное эндопротезирование** рекомендована пациентам, которые в состоянии, с медицинской точки зрения, перенести несколько этапов хирургического лечения, а имеющиеся дефекты мягких тканей и костей позволяют выполнить реэндопротезирование с последующим хорошим функциональным результатом и которым не показана одноэтапная операция. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Показания для выполнения двухэтапного ревизионного эндопротезирования:

острая послеоперационная (менее 4 недель) ППИ при наличии острого воспаления окружающих мягких тканей, свищевого хода;

поздняя хроническая (от 4 недель до одного года) ППИ;

острая гематогенная (через год и более) ППИ с длительностью манифестации симптомов более одной недели;

полirezистентные возбудители (MRSA, MRSE, ампициллинорезистентные Enterococci, грамотрицательные бактерии, грибы);

в анамнезе не более 3-х рецидивов ППИ;

существует возможность проведения длительной супрессивной антибиотикотерапии.

- Противопоказания для выполнения двухэтапного ревизионного эндопротезирования:

отказ больного от этапных операций;

выраженная сопутствующая патология, не позволяющая выполнить этапные операции;

дефицит мягких тканей для укрытия операционной раны;

обширные дефекты мягких тканей и костей, не позволяющие в дальнейшем имплантировать постоянный эндопротез;

многократные (более 3-х) рецидивы инфекционного процесса после выполнения предыдущих методик лечения перипротезной инфекции;

острый некротический фасциит;

длительная супрессивная антибактериальная терапия невозможна.

- Первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования (этап санации) заключается в выполнении ревизии, удалении эндопротеза, радикальной хирургической обработке, дренировании области инфекционного воспаления и установке антимикробного спейсера. Цель I этапа – санация области ППИ, купирование инфекции, пластическое замещение дефектов мягких тканей, сохранение (восстановление) функции нижней конечности. Единого стандарта выполнения санирующего этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования не существует, т.к. ход операции во многом зависит от области распространенности инфекционного процесса, общего состояния пациента, состояния окружающих эндопротез мягких тканей и т.д.

- Обязательным требованием первого этапа являются:

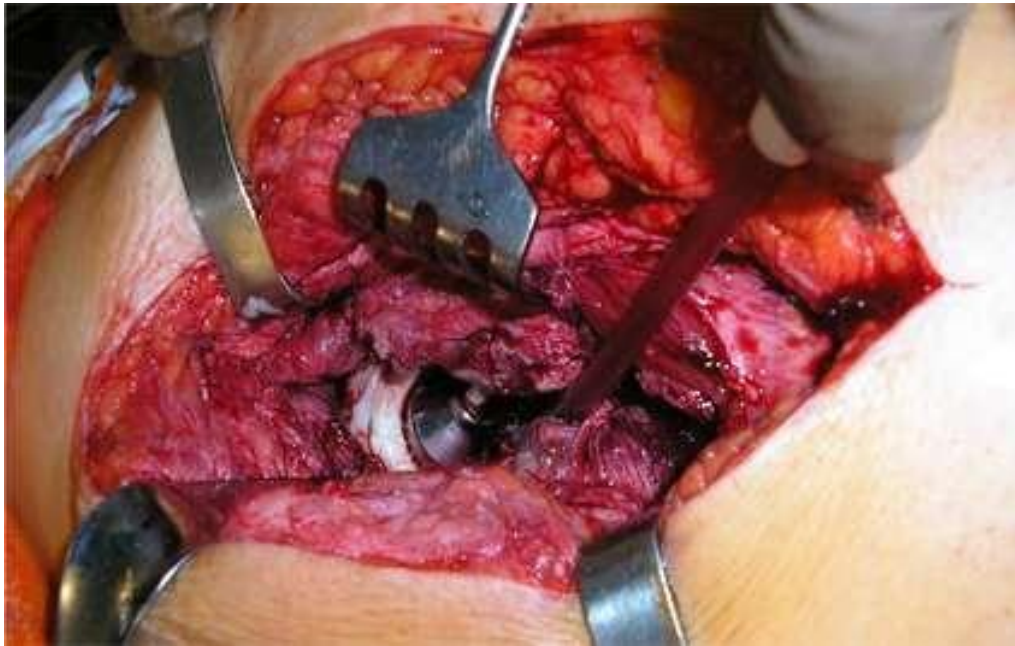
радикальная хирургическая обработка области инфекционного воспаления с иссечением мягких тканей, секвестров кости, пораженных инфекционным процессом. Забор тканевых биоптатов нескольких локализаций с самой высокой плотностью микроорганизмов (граница кости и цемента или кости и протеза) для бактериологического (в количестве 5) и для гистопатологического (в количестве 3) исследований;

удаление эндопротеза и направление удаленных компонентов на бактериологическое исследование;

установка цементного спейсера для сохранения функции сустава (артикулирующий спейсер), заполнения «мертвого» пространства на месте удаленного эндопротеза, а также как депо препаратов для локальной антибактериальной терапии. Интраоперационно для заполнения «мертвого» пространства используют блоковидные или артикулирующие спейсеры преформированные или изготовленные вручную интраоперационно из костного цемента на основе полиметилметакрилата. Оба компонента артикулирующего спейсера устанавливают на костный цемент с добавлением антибиотика и имитируют полноценный искусственный сустав.

- После установки того или иного варианта спейсера проводят ушивание раны и осуществляли дренирование путем активной аспирации. В ряде случаев, при значительной нестабильности сустава, к примеру, при ППИ области тазобедренного сустава в послеоперационном периоде рекомендовано наложение тазобедренной гипсовой иммобилизации сроком до 3-х мес



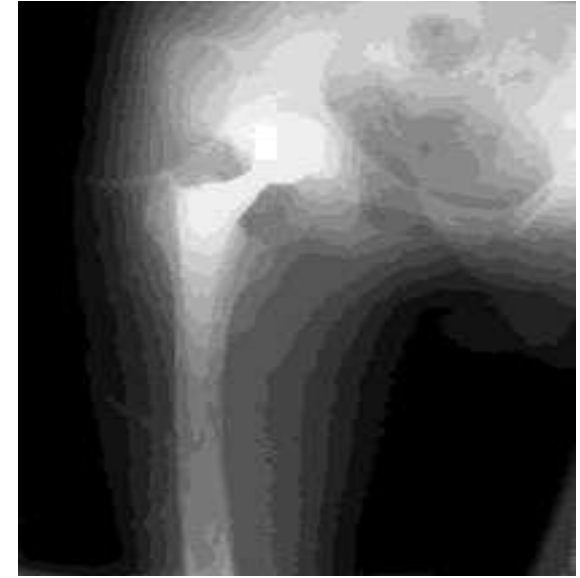




- Для пациентов с ППИ при наличии хорошего состояния мягких тканей в области инфекции, идентифицированным до операции микроорганизмом, восприимчивым к пероральным антибиотикам с высокой биодоступностью рекомендована **одноэтапная ревизия** или прямая замена эндопротеза. Прогноз результата лечения ухудшается при необходимости прибегнуть к костной пластике и\или невозможности использовать нагруженный антибиотиками костный цемент. **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)

Одноэтапная замена эндопротеза или ревизия включает удаление всех компонентов эндопротеза, полиметилметакрилатного цемента, удаление всей пораженной кости и мягких тканей и имплантацию нового эндопротеза. Частота успеха во многом зависит от тщательности хирургической обработки.

Потенциальные преимущества одноэтапной замены складываются из экономии материальных средств для пациента и системы здравоохранения за счет исключения дополнительной операции, меньшего периода заболеваемости и меньшей стоимости.



- **Резекционная артропластика** может быть рекомендована для пациентов со значительным ограничением двигательной активности в пораженном суставе; пациентов с дефицитом костной ткани, плохим состоянием покрывающих сустав мягких тканей или с полирезистентными микробными возбудителями, для которых ограничен выбор активных антимикробных препаратов; для пациентов, которым противопоказаны множественные большие операции; или с рецидивом проведенной ранее двухэтапной ревизии у которых риск рецидива после ещё одного этапного лечения кажется неприемлемым. **Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3)

Ампутация должна рассматриваться как крайняя мера, которая может подойти в некоторых случаях. За исключением экстренных случаев, до выполнения ампутации рекомендуется отправить пациента в специализированный центр, обладающий опытом лечения ППИ.



Алгоритм диагностики параэндопротезной инфекции

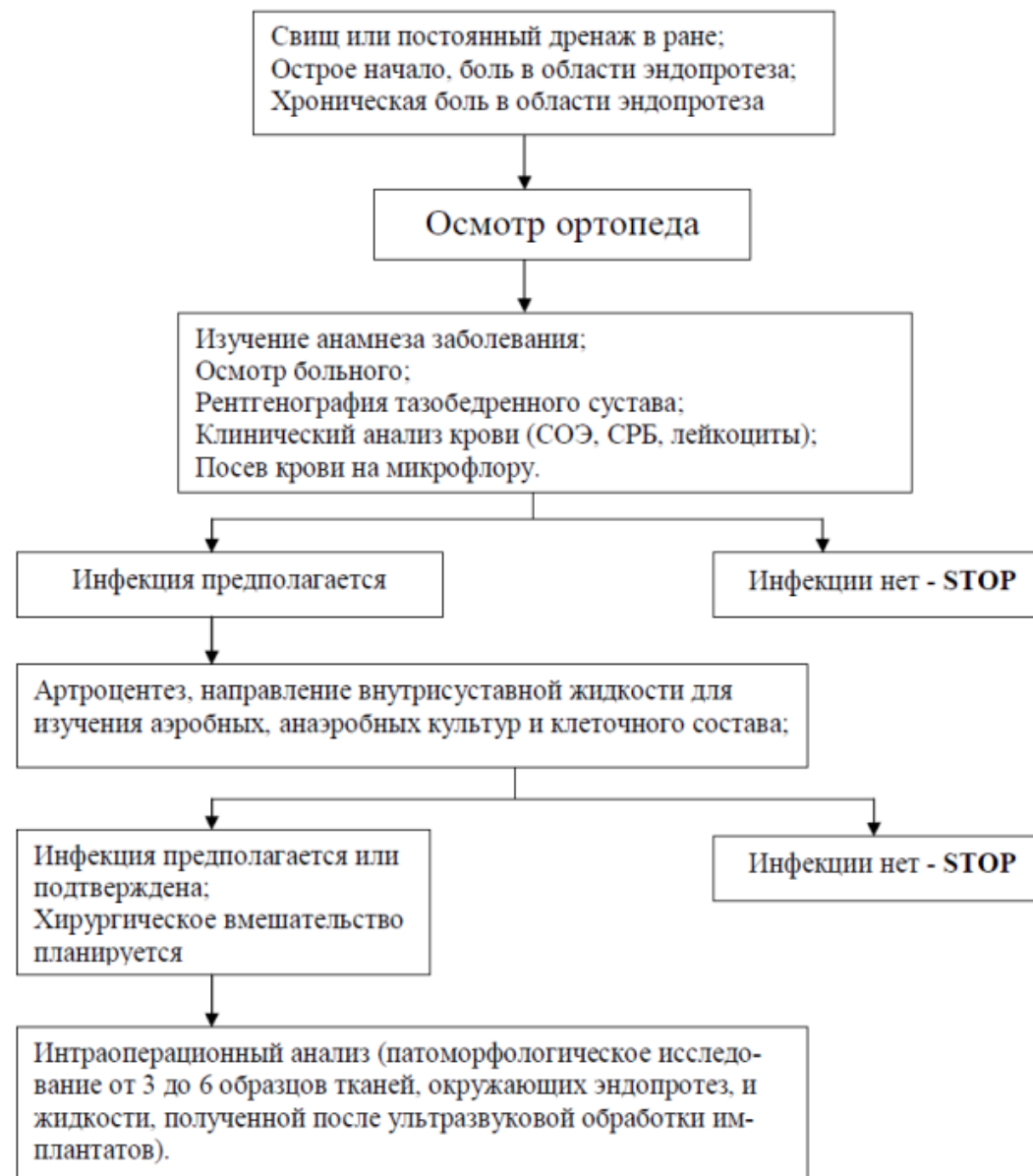


Рис. 1. Алгоритм диагностики параэндопротезной инфекции.



Рис. 2. Алгоритм выбора лечения больных параэндопротезной инфекцией с сохранением эндопротеза тазобедренного сустава.



Рис. 3. Алгоритм выбора лечения больных параэндопротезной инфекцией для двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

1. время появления симптомов инфекции больше 3-х недель;
2. инфекционное воспаление окружающих мягких тканей незначительное, ограничено от здоровых тканей;
3. достаточное количество здоровой костной ткани для имплантации эндопротеза;
4. использование костного цемента с антибиотиком для фиксации конструкций эндопротеза возможно;
5. микробиологический (этиологический) диагноз установлен до операции;
6. выделена высокочувствительная Грам (+) патогенная микрофлора;
7. проведение супрессивной пероральной антимикробной терапии возможно;
8. сопутствующие заболевания в стадии компенсации;
9. признаки сепсиса отсутствуют.



Одноэтапное ревизионное эндопротезирование

Рис. 4. Алгоритм выбора лечения больных параэндопротезной инфекцией для одноэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

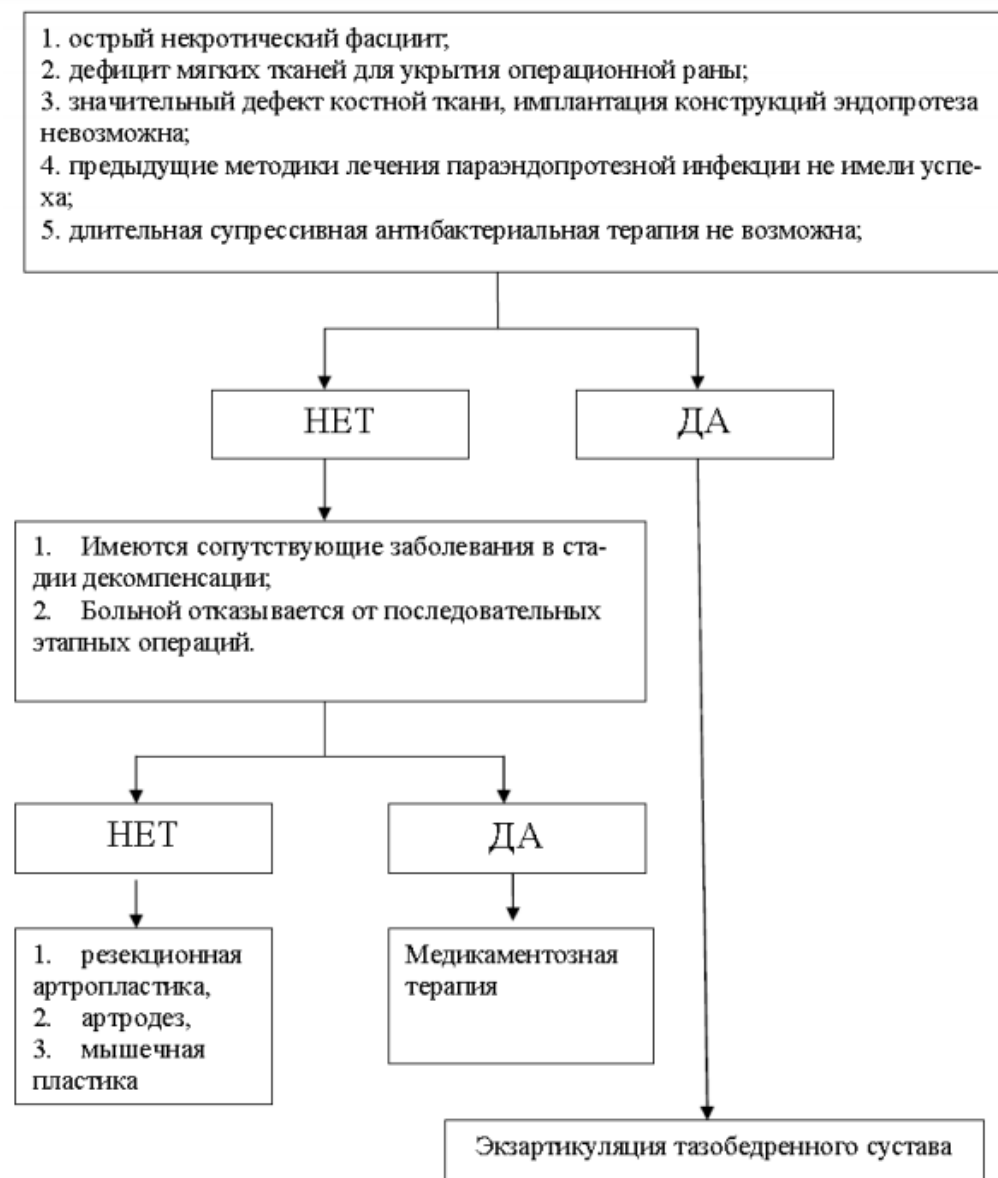


Рис. 5. Алгоритм выбора методики лечения больных параэндопротезной инфекцией в ситуации, когда эндопротезирование тазобедренного сустава невозможно.

Перечень антибактериальных препаратов для этиотропной терапии паразндопротезной инфекции после
хирургических вмешательств

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
MSSA, MSSE и другие метициллин-чувствительные стафилококки	оксациллин; цефалоспорины I-II поколения	ампициллин/сульбактам; амоксиклав/клавуланат; клиндамицин*; фторхинолоны*, предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин	Комбинированная терапия для усиления антистафилококковой активности показана: • при хирургической обработке с сохранением эндопротеза или одноступенчатой ревизии, • при рецидивирующем течении инфекционного процесса.
MRSA, MRSE	ванкомицин	даптомицин; линезолид; фторхинолоны*, предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин; доксикарбон	Препараты для комбинированной терапии: рифампицин, ко-тримоксазол или фосфомицин, в зависимости от чувствительности штамма-возбудителя
<i>Enterococcus spp.</i> ампициллино-чувствительные	ампициллин (амоксиклав)	ампициллин/сульбактам; амоксиклав/клавуланат; фторхинолоны*, предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин;	
<i>E. faecalis</i> ампициллино-резистентные	ампициллин/сульбактам (±) ² ;	ванкомицин + гентамицин линезолид; имипенем/циластатин (±) ² ; фторхинолоны (±) ² , предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин	При комбинации ванкомицина с гентамицином - усиление нефротоксичности, требуется постоянный мониторинг функции почек

<i>E. faecium</i> ампициллино-резистентные	ванкомицин + гентамицин	линезолид; даптомицин	
<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i>)	ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат; цефтриаксон; цефепим	пиперациллин/тазобактам; ципрофлоксацин; эртапенем; имипенем/циластатин; меропенем	Возможно комбинировать с аминогликозидами
<i>P. aeruginosae</i>	антисинегнойные цефалоспорины: цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам; фторхинолоны: цiproфлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин; карбапенемы: имипенем/циластатин, меропенем; аминогликозиды: амикацин, тобрамицин		Целесообразно применение комбинированной терапии двумя препаратами из разных групп в зависимости от состояния пациента и чувствительности штамма-возбудителя. Возможно одновременное применение аминогликозидов в составе костного цемента
<i>A. calcoaceticus/ baumannii complex</i>	цефтазидим; цефоперазон; ципрофлоксацин	цефоперазон/сульбактам; пиперациллин/тазобактам; имипенем/циластатин, меропенем	выбор препарата в зависимости от чувствительности штамма-возбудителя
<i>β- hemolytic streptococci</i>	бензилпенициллин; цефалоспорины I-II поколения	клиндамицин*; ванкомицин*	
<i>Propionibacterium acnes</i>	бензилпенициллин; цефтриаксон	клиндамицин*; ванкомицин*	
<i>Corinebacterium</i> spp.	цефтриаксон доксциклин	фторхинолон	

Примечание:

* - при аллергии на β-лактамы антибиотики;

¹ - в комбинации с рифампицином или ко-тримоксазолом или фосфомицином;

² - в комбинации гентамицином;