

·学术前沿:假体周围感染专题·

编者按:

全关节置换术是改善患者关节功能,提升患者生活质量的主要手段,尤其是解决中老年大关节难以忍受的疼痛、严重的活动障碍及畸形。随着人口老龄化程度升高,全关节置换术应用频率越来越高。但是术后若并发假体周围感染,则是一种灾难性的并发症,严重影响患者生活质量,甚至生命。为给广大临床医生提交学术交流平台,《中山大学学报(医学科学版)》委托中山大学附属第一医院骨科-显微外科医学部主任、关节外科主任盛璞义教授组织全关节置换术后假体周围感染的研究专题,从国内外假体周围感染的现状、诊断、治疗等方面展开讨论,力求全面阐释假体周围感染的研究成果,体现科技工作者把保障人民生命健康放在优先发展的战略位置。

保留假体清创术在治疗人工关节置换术后假体周围感染的研究进展

穆文博^{1,2}, 曹力¹

(1. 新疆医科大学第一附属医院骨科中心关节外科,新疆乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学药学院,新疆乌鲁木齐 830054)



作者简介:曹力,主任医师、二级教授、博士研究生导师,英国皇家外科学院 Fellow (F.R.C.S. England)、亚太人工关节协会(APAS)第9任主席(2018-2021年)、美国髌膝关节学会(AAHKS)国际委员会执行委员、国际髌膝协会(International Hip Society)委员,中国医师协会骨科医师分会副会长、中华医学会骨科分会关节外科学组副组长、中国骨科医师协会关节外科委员会副主任委员、中国医师协会骨科医师分会第五届委员会髌膝学组组长、中国医师协会骨科医师分会第五届委员会关节外科学组副组长、中国医师协会毕业后医学教育骨科专业委员会副主任委员。E-mail: xjbone@sina.com。穆文博,副主任医师,研究方向:人工关节置换及相关并发症,E-mail: muwenbo8964@163.com。

摘要:假体周围感染(PJI)是人工关节置换术后灾难性的并发症,其治疗极具挑战性。目前,PJI治疗手段包括保留假体清创手术,一期翻修手术,二期翻修手术,关节融合术及截肢术等。保留假体清创手术因可避免假体拔除,创伤小,花费少,对医生及患者极具吸引力,本文将对此种治疗方法的手术时机,术中细节及抗生素使用方案等作一综述。

关键词:假体周围感染;人工关节;保留假体;清创术

中图分类号:R687.4 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2023)02-0181-07

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0201

Debridement, Antibiotics and Implant Retention for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection After Arthroplasty: A Narrative Review

MU Wen-bo^{1,2}, CAO Li¹

(1. Department of Joint Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China;

2. School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Correspondence to: CAO Li; E-mail: xjbone@sina.com

收稿日期:2022-04-01

基金项目:国家自然科学基金(82072487);新疆维吾尔自治区自然科学基金青年基金(2021D01C331)

Abstract: Periprosthetic joint infection (PJI) following joint arthroplasty is devastating and technique-demanding. At present, the surgical treatment for PJI includes debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR), single- or two-stage revision, arthrodesis, and amputation. DAIR is appealing to both surgeons and patients as it can avoid unnecessary implants removal, making it less time-consuming and less invasive. In this article, we review the current knowledge in surgical timing, intraoperative details and antibiotics strategy of DAIR.

Key words: periprosthetic joint infection; artificial joint; implant retention; debridement

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(2): 181-187]

人工关节置换术后假体周围关节感染(periprosthetic joint infection, PJI)是人工关节置换术后最具破坏性的并发症,发生率约为1%~2%^[1]。一旦出现PJI,将对患者的生活质量造成显著的不良影响。除了PJI的临床影响外,它还带来了巨大的经济负担,极大地增加了医疗花费^[2]。PJI的手术治疗包括保留假体的清创术联合足量有效抗生素(debridement antibiotics and implant retention, DAIR)、一期或二期翻修术、关节融合术及截肢术^[3]。对于早期PJI,可以考虑DAIR手术。但选择DAIR取决于多种因素,如骨骼和软组织状况、假体稳定性、感染的性质、患者的一般情况等。回顾文献报道,DAIR的成功率差异很大,范围从0~100%不等^[4]。近年来,DAIR应用于早期PJI的治疗已达成了国际共识,关于手术细节,最优抗生素方案及途径的选择,如何提高手术成功率等上仍具有一定争议,本文将对此进行综述。

1 保留假体清创手术的时机

虽然DAIR应被认定为紧急而非急诊手术,但随着时间的延长,整体失败率会增加。那么如何保证在何时的时间段内获得DAIR的高成功率呢?基于国际感染共识的法国PJI指南提出^[5],保留假体清创术应用于初次关节置换术后3月内出现的感染,症状持续时间小于3周的患者。2018年的最新国际感染共识建议DAIR应用在症状持续时间不超过4周,且假体稳定的术后早期PJI和急性血源性PJI^[6],即假体寿命小于且等于3月的早期PJI或功能良好的假体突然出现症状且持续3周内的急性PJI患者符合DAIR的纳入标准。在一项多中心大样本回顾性研究中,Lora-Tamayo等^[7]发现,无论术后1个月还是3个月,从初次关节置换术到DAIR的时间与DAIR干预后结果差异无统计学意义。

Ottesen等^[8]报道了采用DAIR治疗人工关节假体寿命从7 d到1 092 d不等的PJI,随访2年DAIR总体失败率为16%。他们发现,当假体寿命超过90 d时,患者进行DAIR后成功率显著降低,当初次关节置换到DAIR之间的时间间隔在90 d内时,成功率高达90%。事实上,Barberán等^[9]在60例葡萄球菌致假体周围感染的老年患者中证明,当临床症状持续时间超过一个月时,在不取出假体的情况下进行保守治疗,失败率急剧增加。Grammatopoulos等^[10]发现,如果在初次置换术后6周内进行DAIR,则清除PJI的机会显著增大,但即使在6周(78%)甚至13周(83%)后进行DAIR,同样可以看到良好的PJI治愈率。Maillet等通过系统分析评价报道,使用DAIR治疗慢性PJI,29名患者中成功率仅约为50%^[11]。

2 保留假体清创手术的患者因素

与患者相关的医学合并症的存在是影响手术成功的一个重要因素。研究发现肥胖与初次髌膝关节置换术后发生PJI的风险相关^[12]。Everhart等^[13]发现体质量指数(body mass index, BMI)作为一个连续变量与初次关节置换术后PJI有显著相关性,BMI>45的患者在其预测模型中有8.6%的感染风险,而BMI>60的患者有30%的感染概率。另外,在没有解决潜在的凝血障碍疾病的情况下对患者进行清创可能导致后续血肿的形成,影响手术效果。在对患者进行DAIR治疗之前,必须处理诸如凝血、营养不良、高血糖、严重贫血及其他可逆的身体状况。为了避免进行失败率极高的手术,制定术前患者风险评分。KLIC评分^[14](Kidney, Liver, Index surgery, Cemented prosthesis and C-reactive protein value)预测早期PJI和急性血源性PJI在DAIR后的失败风险,有助于进一步细分纳入最符合

DAIR的患者。该评分来自于从1999年到2014年对222例早期PJI进行了前瞻性收集和回顾性分析,其中52例(23.4%)治疗失败。研究得出失败的独立预测因素有:与初次关节置换相比,慢性肾功能衰竭,肝硬化,翻修手术或股骨颈骨折,C反应蛋白 >11.5 mg/dL,骨水泥型假体,术中培养阳性。术前使用KLIC评分(肾、肝、手术指数、骨水泥型假体和C反应蛋白值)预测失败风险的评分,评分范围为0~9.5分。评分 ≤ 2 , (2~3.5), (4~5), (5~6.5)和 ≥ 7 的患者的失败率分别为4.5%, 19.4%, 55%, 71.4%和100%, KLIC评分有助于进一步细分DAIR手术的患者选择,提高DAIR的成功率。对早期PJI患者应进行全面评估,应在最大程度改善患者的身体条件的基础上进行手术,以提高DAIR的成功率。

3 保留假体清创手术的细节

3.1 更换可动组件

在治疗早期PJI时,保留可动假体组件可能导致感染治疗不彻底及更高的失败率。研究发现,在聚乙烯上检测到的细菌负荷高于金属假体表明上所测得的细菌数量,可能是由于聚乙烯表面粗糙,有利于细菌粘附^[15]。Tsang等^[16]回顾了1977年至2015年发表的关于DAIR治疗髋关节PJI结果的所有队列研究,更换可动组件的研究的平均成功率(73.9%)显著高于保留可动组件(60.7%)。此外,Grammatopoulos等^[18]在82例髋关节PJI的队列中证明,更换可动组件时治疗成功率为93.3%,而保留可动组件时治疗成功率为75.7%。一篇多中心回顾性综述对349例髋关节和膝关节置换术后金黄色葡萄球菌致PJI患者进行了报道,更换可动组件降低了33%的失败风险^[18]。Choi等^[19]在先前的研究表明,在急性髋关节和膝关节PJI中,保留可动组件(0~44%)的成功率低于更换可动组件(53%~59%)。可动组件的更换是清除感染的有利因素,更换可动组件患者的总体10年生存率为86%,而保留可动组件的患者仅仅为68%^[17]。然而,也有一些研究结果表明,更换可动组件与提高DAIR成功率无明显关联^[18-20]。

笔者认为,彻底的清创是清除感染的重要先决条件。更换膝关节聚乙烯垫片、髋关节内衬及股骨头等可动组件,可以获得更好的清创范围,清除细菌负荷膜,提高清创成功率。

3.2 化学清创的作用

即使通过诸如使用无菌刷子去除假体表面的生物膜的机械清创,也无法保证将术区内各处细菌均彻底清除,通过合理选用足量有效清创液体来进行化学清创则可以作为补充,进一步增强清创能力。多项动物和人体内的研究表明,过氧化氢对体内组织细胞并无有害作用。3%的过氧化氢证明了广泛的抗菌能力和直接的杀菌效果,可以减少生物膜的形成^[21]。George等^[22]报道了1%聚维酮碘和3%过氧化氢方案治疗PJI患者的一期髋关节和膝关节翻修术成功率为100%。聚维酮碘由聚乙烯吡咯烷酮和1%可用碘组成,已被纳入治疗PJI策略中^[23]。Riesgo等^[24]在DAIR手术中对比分析了是否使用聚维酮碘进行化学清创后的成功率,他们发现,与没有聚维酮碘的方法相比,聚维酮碘的应用使得失败率显著降低(16.7% vs. 37%)。Zubko等^[25]发现,双氧水和聚维酮碘在分别单独应用时具有抑菌作用。然而,当这两种溶液结合使用时,呈现出杀菌效果。Niki等^[26]发现4 L无菌生理盐水冲洗关节腔足以清除人工关节置换术中超过1 μm 大小的骨和聚甲基丙烯酸甲酯碎屑,他们推断细菌直径同样是1 μm ,可以用相同含量的无菌生理盐水有效地清除,但该研究并没有考虑细菌生物膜的形成。2018年制定的PJI国际感染共识建议,保留假体的清创术中应使用6~9 L含有生理盐水和具有杀菌活力的液体进行化学清创^[6]。

为了达到良好的清创效果,笔者常规应用生理盐水、3%过氧化氢、稀释的聚维酮碘进行化学清创。在机械和化学清创之后,手术人员常规更换手术衣、手套及手术器械,以进一步减少潜在的细菌负荷,优化清创效果。

4 保留假体清创手术后抗生素的使用方法

4.1 抗生素的合理选用及疗程

目前,在关节外科、临床药师组、感染科、检验科等多学科联合模式下采用合理有效抗生素方案才能确保彻底消灭PJI,在已获得培养结果时,应选择敏感抗生素。

然而,当面临早期PJI时,鉴于一些基层初级医疗机构在获得细菌培养标本之前就已经使用抗生素,以及术者为了争夺手术时机而尽早进行DAIR

手术,往往使得培养结果为阴性。Tan等^[27]从996例PJI病例中得到了219例疑似培养阴性PJI,阴性率为22.0%,49例培养阴性治疗失败的PJI中,26例(53.1%)随后培养阳性;26例中,10例(38.5%)为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌阳性。

目前,针对培养结果为阴性的感染患者,抗生素方案的选择尚未统一。Tirumala等^[28]在治疗培养阴性急性PJI取得了与培养阳性患者相似的治疗成功率,研究中培养阳性组静脉使用敏感抗生素6周,培养阴性组44例静脉联合使用万古霉素和头孢吡肟,2例只使用万古霉素,所有患者口服抗生素至少6周,培养阴性PJI患者DAIR的再感染率(13.0%)与培养阳性患者再感染率(19.4%)及两组再感染平均生存时间差异无统计学意义。Yoon等^[29]的综述回顾了7项关于培养阴性PJI的研究。在7个研究中的5个,万古霉素是使用最广泛的药物,7项研究中的6项选择了两种抗生素组合使用,其中氟喹诺酮类药物是最常用的组合抗生素。

由于革兰氏阳性球菌仍然是PJI最常见的细菌,因此在培养阴性及等待培养结果时应采用经验性抗生素治疗方案,通常选用万古霉素。泰能是由碳青霉烯类抗生素亚胺培南和肾肽酶抑制剂西司他汀钠按1:1组成的一种高效、低毒的广谱抗生素,可覆盖革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌,但对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)无杀菌作用。同时它比其他 β -内酰胺具有更强的杀菌活性^[30]。笔者常规采用万古霉素和碳青霉烯类抗生素的联合方案治疗培养阴性患者,因为其微生物谱覆盖最广,包括革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌,甚至包括MRSA和耐甲氧西林的表皮葡萄球菌(MRSE)。笔者在培养结果为阴性的PJI一期翻修病例中使用了此抗生素组合策略,获得了90.2%的成功率,与培养阳性PJI的成功率相似(94.3%)^[31]。在早期PJI的DAIR治疗中,笔者通过联合关节腔局部应用该抗生素组合方案,在占比39.73%的培养阴性的患者中,取得了86.2%的成功率^[32]。

除了抗生素类型的选择,抗生素的使用时间也至关重要。大多数研究提倡使用6~8周抗生素治疗疗程的研究表明,静脉注射抗生素2周,然后口服抗生素4~6周是最佳治疗方案^[33-35]。2019年PJI国际感染共识中提倡至少6周的抗菌应用时长方案,支持率高达91%^[6]。

4.2 局部抗生素的使用

PJI与生物膜的存在有关,被生物膜基质包裹的固有细菌比浮游细菌更难清除^[36]。在PJI治疗中,生物膜是引起细菌对抗生素耐药的最重要因素。虽然适度的抗生素浓度可以防止生物膜的形成,但很难清除已形成的生物膜,其浓度必须大于同一细菌的浮游形式的最低抑菌浓度的数量级。当细菌被包裹在生物膜内时,最低生物膜消除浓度(minimum biofilm eradication concentration, MBEC)比消除浮游微生物所需的最低抑制浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)高出近100~1000倍以上,若单纯通过静脉途径使用抗生素以期抗生素在关节腔局部达到MBEC,早已经导致全身毒性^[37]。关节腔局部抗生素应用可以在局部获得高浓度的同时,有效避免引起全身毒性反应。局部抗生素的应用有多种形式,如单纯抗生素粉末,抗生素溶液冲洗,珠状、海绵状抗生素载体等。

含有庆大霉素等抗生素的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)珠粒在感染组织中提供了抗生素的局部储存及释放。据报道,抗生素珠的优点是允许局部组织中高浓度的抗生素,同时避免潜在的系统性副作用。研究发现,DAIR联合抗生素珠的成功率可达75%~100%^[38]。抗生素珠使用的缺点包括植入后24h内局部抗生素浓度迅速下降、可能被细菌定植、形成生物膜,以及需要再次手术去除抗生素珠^[39]。与聚甲基丙烯酸甲酯珠粒相比,关节腔局部硫酸钙微珠的应用可以获得持续时间更久的局部抗生素高浓度,但其高昂的成本和高钙血症的潜在风险,限制了硫酸钙珠的常规广泛应用^[40]。可吸收庆大霉素海绵同样被用作感染组织中局部抗生素的储存库,一项回顾性研究表明,使用DAIR中使用可吸收庆大霉素海绵后的成功率为65.7%^[41]。

笔者认为,在不借助其他载体形式下,单纯使用万古霉素粉剂及将万古霉素溶解后局部应用经济费用低,且易于操作。Riesgo等^[24]在DAIR手术中采用万古霉素联合聚维酮碘方式,分别将1g万古霉素粉剂置于深筋膜和筋膜表面。他们注意到DAIR的成功率从63%(对照组未使用万古霉素联合聚维酮碘法)显著提高到83.3%。Roy等^[42]通过局部给药和静脉给药的方式比较了关节滑液中万古霉素的浓度。结果发现,局部万古霉素应用后获得的万古霉素峰值水平显著高于静脉给药组,关节腔局部应用万古霉素后,关节局部及血清中测得万

古霉素最低有效浓度可持续达24 h。Tsumura等^[43]在DAIR手术中,基于培养结果,通过关节腔局部应用抗生素(包括万古霉素,泰能等其他7种抗生素)冲洗,获得了77.8%的成功率。Fukagawa等^[44]在膝关节PJI的DAIR手术中,关节腔局部灌注敏感抗生素,周期平均20 d,获得了100%治愈率,并未发现毒副作用,引流管处也无感染出现。笔者通过DAIR联合术中、术后关节腔局部应用抗生素治疗早期PJI,获得了88.57%的成功率^[33]。

4.3 口服利福平和氟喹诺酮类药物在PJI治疗中的应用

由于能够穿透生物膜,并具有抗葡萄球菌感染的活性,利福平已被广泛应用于治疗细菌感染。在Zimmerli等^[45]1998年进行的随机对照试验中,24例葡萄球菌引起的骨科植入物感染患者经手术清创治疗后,随机接受环丙沙星与利福平联合或环丙沙星单药治疗,在抗生素方案中加入利福平后可以将治疗成功率从58%提高到100%。虽然样本量相对较小,但他们的研究成为在葡萄球菌PJI抗生素方案中加入利福平的基础。Fiaux等^[46]发现,与其他抗生素相比,在DAIR后使用利福平联合治疗时,链球菌感染的缓解率显著提高。这些研究表明,利福平与另一种抗生素联合使用可能会提高细菌清除率,并有助于避免利福平单一应用时容易产生的耐药性。在一项纳入22例由革兰氏阴性菌引起的早期PJI患者的前瞻性队列研究中,氟喹诺酮类药物的使用与其他抗生素方案相比失败率更低

(37.5% vs. 7.1%)^[47]。此外,Senneville等^[48]在41例使用DAIR治疗的急性金黄色葡萄球菌PJI患者中观察到:氟喹诺酮-利福平组治疗成功率为93.8%,利福平-其他抗生素组为66.7%,无利福平方案为57.1%。在药敏结果显示不耐药的情况下,利福平联合氟喹诺酮是目前口服抗生素方案中最有效的组合,并与DAIR治疗早期PJI的成功率增加相关,已显示出令人满意的临床效果。

针对已获得可靠培养结果的患者,按照笔者的经验,术后静脉给予敏感抗生素14 d联合关节腔局部注射敏感抗生素12~14 d,之后改为口服喹诺酮类药物及利福平至少1月。针对培养阴性的患者,术后静脉给予万古霉素14 d联合关节腔局部给药,包括一天注射两次,一次为0.5 g万古霉素,另一次为0.5 g美罗培南,总计12~14 d,之后改口服喹诺酮类药物及利福平至少1月,所有患者动态复查红细胞沉降率、C-反应蛋白后再决定停药的具体时间。总的来说,在术中彻底清创的核心基础上,术后静脉联合局部应用抗生素2周,口服抗生素至少1月,总共至少六周的抗生素治疗方案能够取得令人满意的临床效果^[33]。

通过术前完善检查,包括凝血相关指标^[49],全面了解病史,评估患者身体状况,正确评判适应症,及早地进行彻底保留假体清创术及选用合理有效抗生素治疗方案后,DAIR手术治疗早期PJI可以获得令人满意的临床效果,在进一步细分患者,制定个性化治疗方案,优化清创方案等方面还有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Lemaigen A, Bernard L, Marmor S, et al. Epidemiology of complex bone and joint infections in France using a national registry: the CRIOAc network [J]. *J Infect*, 2021, 82(2): 199-206.
- [2] Kunutsor SK, Barrett MC, Whitehouse MR, et al. Incidence, temporal trends and potential risk factors for prosthetic joint infection after primary total shoulder and elbow replacement: systematic review and meta-analysis [J]. *J Infect*, 2020, 80(4): 426-436.
- [3] Li C, Ojeda-Thies C, Renz N, et al. The global state of clinical research and trends in periprosthetic joint infection: a bibliometric analysis [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 96: 696-709.
- [4] Löwik CAM, Parvizi J, Jutte PC, et al. Debridement, antibiotics, and implant retention is a viable treatment option for early periprosthetic joint infection presenting more than 4 weeks after index arthroplasty [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(3): 630-636.
- [5] Ollivier M, Senneville E, Drancourt M, et al. Potential changes to French recommendations about peri-prosthetic infections based on the international consensus meeting (ICMPJI) [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2014, 100(6): 583-587.
- [6] Argenson JN, Arndt M, Babis G, et al. Hip and knee section, treatment, debridement and retention of implant: proceedings of international consensus on orthopedic infections - sciencedirect [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(2S): S399-S419.

- [7] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(12): 1742-1752.
- [8] Ottesen CS, Troelsen A, Sandholdt H, et al. Acceptable success rate in patients with periprosthetic knee joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(2): 365-368.
- [9] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients [J]. *Am J Med*, 2006, 119(11): 993.e7-10.
- [10] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection—an 18-year experience [J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(7): 2248-2255.
- [11] Maillot M, Pavese P, Bruley D, et al. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? a systematic literature review [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2015, 34(8): 1495-1502.
- [12] Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection: 12 modifiable risk factors [J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B(1_Supple_A): 3-9.
- [13] Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(10): 3112-3119.
- [14] Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2021, 107(1S): 102774-102781.
- [15] Lass R, Giurea A, Kubista B, et al. Bacterial adherence to different components of total hip prosthesis in patients with prosthetic joint infection [J]. *Int Orthop*, 2014, 38(8): 1597-1602.
- [16] Tsang SJ, Ting J, Simpson AHRW, et al. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies [J]. *Bone Joint J*, 2017, 99-B(11): 1458-1466.
- [17] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL, 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.
- [18] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, et al. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2003, 18(7 Suppl 1): 22-26.
- [19] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, et al. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(4): 961-969.
- [20] Koh IJ, Han SB, In Y, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2015, 135(6): 847-855.
- [21] Glynn AA, O'Donnell ST, Molony DC, et al. Hydrogen peroxide induced repression of *icaADBC* transcription and biofilm development in *Staphylococcus epidermidis* [J]. *J Orthop Res*, 2009, 27(5): 627-630.
- [22] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(12): 2264-2270.
- [23] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2015, 473(1): 8-14.
- [24] Riesgo AM, Park BK, Herrero CP, et al. Vancomycin povidone-iodine protocol improves survivorship of periprosthetic joint infection treated with irrigation and debridement [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(3): 847-850.
- [25] Zubko EI, Zubko MK. Co-operative inhibitory effects of hydrogen peroxide and iodine against bacterial and yeast species [J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6: 272.
- [26] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, et al. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris [J]. *J Arthroplasty*, 2007, 22(1): 95-99.
- [27] Tan TL, Kheir MM, Shohat N, et al. Culture-negative periprosthetic joint infection: an update on what to expect [J]. *JB JS Open Access*, 2018, 3(3): e0060- e0065.
- [28] Tirumala V, Smith E, Box H, et al. Outcome of debridement, antibiotics, and implant retention with modular component exchange in acute culture-negative periprosthetic joint infections [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(3): 1087-1093.
- [29] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infec-

- tion: epidemiology, diagnosis and treatment[J]. *Knee Surg Relat Res*, 2017, 29(3): 155-164.
- [30] Pastel DA. Imipenem-cilastatin sodium, a broad-spectrum carbapenem antibiotic combination[J]. *Clin Pharm*, 1986, 5(9): 719-736.
- [31] Ji B, Li G, Zhang X, et al. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection[J]. *Bone Joint J*, 2020, 102-B(3): 336-344.
- [32] Mu W, Xu B, Guo W, et al. Outcome of irrigation and debridement with topical antibiotics delivery for the management of periprosthetic joint infection occurring within 3 months since the primary total joint arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(5): 1765-1771.
- [33] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, et al. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(4): 1255-1261.
- [34] Manning L, Metcalf S, Dymock M, et al. Short-versus standard-course intravenous antibiotics for periprosthetic joint infections managed with debridement and implant retention: a randomised pilot trial using a desirability of outcome ranking (DOOR) endpoint[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2022, 60(1): 106598-106607.
- [35] Shah NB, Hersh BL, Kreger A, et al. Benefits and adverse events associated with extended antibiotic use in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(4): 559-565.
- [36] Heim CE, Bosch ME, Yamada KJ, et al. Lactate production by *Staphylococcus aureus* biofilm inhibits HDAC11 to reprogramme the host immune response during persistent infection[J]. *Nat Microbiol*, 2020, 5(10): 1271-1284.
- [37] Schwarzer S, James GA, Goeres D, et al. The efficacy of topical agents used in wounds for managing chronic biofilm infections: a systematic review[J]. *J Infect*, 2020, 80(3): 261-270.
- [38] Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, et al. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics[J]. *Acta Orthop*, 2013, 84(6): 509-516.
- [39] Levack AE, Turajane K, Yang X, et al. Thermal stability and in vitro elution kinetics of alternative antibiotics in polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2021, 103(18): 1694-1704.
- [40] Hamad C, Chowdhry M, Sindeldecker D, et al. Adaptive antimicrobial resistance, a description of microbial variants, and their relevance to periprosthetic joint infection[J]. *Bone Joint J*, 2022, 104-B(5): 575-580.
- [41] Ghnaimat M, Alyamani A, Obeidat M, et al. Is DAIR still an effective way to eradicate acute prosthetic joint infections? our experience in the Jordanian royal medical services[J]. *Med Arch*, 2021, 75(6): 451-455.
- [42] Roy ME, Peppers MP, Whiteside LA, et al. Vancomycin concentration in synovial fluid: direct injection into the knee vs. intravenous infusion[J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(3): 564-568.
- [43] Tsumura H, Ikeda S, Ono T, et al. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty[J]. *Int Orthop*, 2005, 29(2): 113-116.
- [44] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, et al. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal[J]. *J Orthop Sci*, 2010, 15(4): 470-476.
- [45] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group[J]. *JAMA*, 1998, 279(19): 1537-1541.
- [46] Fiaux E, Titecat M, Robineau O, et al. Outcome of patients with streptococcal prosthetic joint infections with special reference to rifampicin combinations[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16(1): 568-576.
- [47] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, et al. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention[J]. *Int Orthop*, 2015, 39(9): 1785-1791.
- [48] Senneville E, Joulie D, Legout L, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(4): 334-340.
- [49] 吴小宇, 叶勇裕, 潘柏祺, 等. 凝血相关指标在关节假体周围感染中的诊断价值[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023, 44(2): 188-197.
- Wu XY, Ye YY, Pan BQ, et al. Coagulation factors for diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. *J Sun Yat-sen Univ*, 2023, 44(2): 188-197.