

Инфекция протезированного сустава: современное состояние проблемы

Б.С. Белов, С.А. Макаров, Е.И. Бялик

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

В современной клинической практике эндопротезирование суставов относят к прогрессивным и постоянно развивающимся методам хирургического лечения больных с поражением опорно-двигательного аппарата любого генеза. Однако тенденция к увеличению количества эндопротезирований неизбежно сопровождается ростом числа больных с перипротезной инфекцией. Полиморфизм клинической картины и неспецифичность диагностических тестов обуславливают нередко задержку в диагностике инфекции протезированного сустава (ИПС) и, следовательно, позднее лечение. В настоящей статье представлены современные данные об этиологии, эпидемиологии, клинике и диагностике ИПС. Подчеркнуто значение комбинированного подхода к лечению ИПС — сочетания хирургического вмешательства и этиотропной антибактериальной терапии. Выбор конкретного метода лечения определяется состоянием больного, коморбидной патологией, выраженностью и длительностью инфекционного процесса.

Ключевые слова: эндопротезирование суставов; инфекция протезированного сустава; антибиотикотерапия.

Контакты: Борис Сергеевич Белов belovbor@yandex.ru

Для ссылки: Белов БС, Макаров СА, Бялик ЕИ. Инфекция протезированного сустава: современное состояние проблемы. Современная ревматология. 2013;(4):4–9.

Prosthetic joint infection: state-of-the-art

B.S. Belov, S.A. Makarov, E.I. Byalik

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

In current clinical practice, joint replacement is one of the progressive and permanently developed surgical treatments in patients with locomotor injury of any genesis. However, the upward trend in the number of replacements is inevitably accompanied by the rising number of patients with periprosthetic joint infection. The polymorphism of its clinical picture and the nonspecificity of diagnostic tests lead to a frequent delay in the diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) and thus late treatment. This paper gives an update on the etiology, epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of PJI. Emphasis is laid on the value of a multimodal approach to PJI treatment: a combination of surgery and etiotropic antibiotic therapy. The choice of a treatment modality is determined by patient status, comorbidity, and the magnitude and duration of the infectious process.

Key words: joint replacement; prosthetic joint infection; antibiotic therapy.

Contact: Boris Sergeevich Belov belovbor@yandex.ru

For reference: Belov BS, Makarov SA, Byalik EI. Prosthetic joint infection: state-of-the-art. *Modern Rheumatology Journal*. 2013;(4):4–9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2431>

В современных условиях эндопротезирование суставов является одним из наиболее прогрессивных и постоянно развивающихся методов хирургического лечения больных с поражением опорно-двигательного аппарата любой этиологии. Наиболее часто выполняют протезирование тазобедренного (ТБС) и коленного (КС) суставов. В Испании указанные операции проводятся ежегодно у 30 тыс. больных, в Англии и Уэльсе — более чем у 130 тыс. Прогнозируется, что США к 2030 г. будут ежегодно выполнять около 4 млн операций протезирования ТБС и КС. По предварительным расчетам, в России потребность в эндопротезировании ТБС составляет до 300 тыс. в год [1–4].

В то же время тенденция к увеличению количества эндопротезирований неизбежно будет сопровождаться нарастанием числа больных с инфекцией протезированного сустава (ИПС). По данным зарубежных авторов, частота инфекционных осложнений при протезировании ТБС и КС

достигает 3–4% [1], а в России — 5–6% [5]. Значимость рассматриваемого вопроса также обусловлена рядом диагностических трудностей ИПС, связанных с полиморфной клинической картиной и неспецифичностью диагностических тестов. Поздняя диагностика может повлечь за собой распространение инфекции с вовлечением все большего числа окружающих тканей, а при генерализации процесса — развитие сепсиса и летального исхода. Немаловажным является и то, что врачи большинства амбулаторных и стационарных учреждений не имеют опыта работы с рассматриваемыми нозологическими формами.

Об актуальности проблемы ИПС также свидетельствует пристальное внимание к ней национальных и международных научных медицинских ассоциаций. В частности, в 2013 г. были опубликованы рекомендации, подготовленные группой экспертов Американского общества инфекционных болезней (Infection Disease Society of America — IDSA) [6].

Л Е К Ц И И

Цель настоящего обзора – познакомить врачей (в первую очередь ревматологов и терапевтов) с основными принципами диагностики и лечения ИПС.

Классификация

В зависимости от сроков развития после эндопротезирования выделяют раннюю (до 3 мес), отсроченную (3–12, иногда 24 мес) и позднюю (>12–24 мес) форму ИПС. Среди возбудителей преобладают стафилококки, стрептококки, грамотрицательные аэробы и анаэробы (табл.1). Ранние и отсроченные формы ИПС вызываются преимущественно стафилококками (эпидермальным и золотистым) и развиваются вследствие послеоперационной контаминации или контактного распространения из инфицированной кожи, подкожных тканей, мышц или послеоперационной гематомы. Поздние формы возникают при инфицировании другими микробами в результате гематогенной диссеминации (см. табл. 1).

Таблица 1. Основные возбудители ИПС (сводные данные)

Возбудители	Частота, %
Грамположительные	
<i>St. aureus</i> :	
метициллин-чувствительные	20–62
метициллин-резистентные	2–49
Коагулазонегативные стафилококки	13–37
<i>Streptococcus spp.</i>	4–27
<i>Enterococcus spp.</i>	6–13
Дифтероиды	6–20
<i>(Propionibacterium spp., Corynebacterium spp.)</i>	
Грамотрицательные	
<i>Enterobacter spp.</i>	2–16
<i>Pseudomonas spp.</i>	1–4
Прочие	
Анаэробы	1–8
Микобактерии	1–6
Грибы	<1
Полимикробные инфекции	4–56
Не выделено	12–26

Основные факторы риска ИПС:

1) системные: пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, ревматоидный артрит (РА), табакокурение, онкологическая патология, иммунодефицитные состояния вследствие коморбидной патологии и/или проводимого лечения;

2) интраоперационные: двусторонняя артропластика, длительность операции >160 мин, аутогемотрансфузия;

3) послеоперационные: нарушение заживления ран (некроз или расхождение краев раны, поверхностная инфекция, гематома), фибрилляция предсердий, инфекции мочевыводящих путей, *St. aureus*-бактериemia, увеличение сроков госпитализации.

Клиника и диагностика

Начало заболевания может быть острым или подострым в зависимости от вирулентности возбудителя. При ранней ИПС системные и локальные проявления выражены более ярко и включают лихорадку, боль, гиперемиию кожи и припухлость в области протеза, сопровождающиеся образова-

нием свищей и оттоком гнойного отделяемого. Поздняя инфекция может долгое время проявляться лишь периодическим болевым синдромом при отсутствии признаков системной воспалительной реакции. Без адекватного лечения и при ранней, и при поздней ИПС возможно развитие бактериемии и сепсиса.

В процессе сбора анамнеза у больного с предполагаемой ИПС уточняют тип протеза, дату имплантации, наличие в прошлом хирургических вмешательств на суставах, коморбидных состояний, а также предшествующей и текущей антибактериальной терапии.

По данным J. Rodriguez-Vano и соавт. [7], наиболее частыми симптомами инфекций протезированного ТБС являются гнойное отделяемое (79%), боль в суставе (67%), локальные воспалительные симптомы (63%), лихорадка (46%), длительно сохраняющийся свищ (33%), поверхностные инфекции кожи (23%). При поражении протеза КС чаще встречаются боль в суставе (88%), локальные воспалительные симптомы (78%), гноетечение (59%), лихорадка (41%), длительно сохраняющийся свищ (22%).

При анализе периферической крови у больных ИПС, как правило, выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и значительное повышение СОЭ. При развитии ИПС у больного РА, получающего системную терапию глюкокортикоидами (ГК), число лейкоцитов может быть нормальным. В то же время СОЭ сохраняется повышенной в раннем послеоперационном периоде без признаков инфекции, а в случае отсроченной или поздней ИПС может быть нормальной. По данным разных авторов, чувствительность и специфичность СОЭ как маркера ИПС колеблются от 62 до 83% и от 55 до 85% соответственно.

При отсутствии фоновых воспалительных заболеваний большое диагностическое значение придается уровню СРБ. Так, при инфекционном поражении ТБС чувствительность и специфичность СРБ (>5 мг/л) составили 95 и 62% соответственно [8].

Важным подспорьем в диагностике ИПС является анализ синовиальной жидкости (СЖ) с обязательным микробиологическим исследованием. Пороговые значения общего числа лейкоцитов и нейтрофилов значительно ниже тех, которые применяются в диагностике септического поражения нативного (собственного) сустава. Так, у больных с ИПС КС, развившейся через >6 мес после операции, число лейкоцитов >1700 клеток/мл имело диагностическую чувствительность и специфичность 94 и 88% соответственно, относительное содержание нейтрофилов >65% – 97 и 98% соответственно [9], пороговое содержание СРБ 9,5 мг/л – 85 и 95% [10], средние показатели СРБ в СЖ значительно превышали таковые у больных без инфекции (40 и 2 мг/л соответственно, $p < 0,001$).

Рентгенография при ранней ИПС, как правило, мало информативна, но может быть полезна при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями суставов. УЗИ используют при выполнении прицельной биопсии тканей для дальнейшего патоморфологического и микробиологического исследований. Радионуклидное сканирование с технецием обладает высокой чувствительностью и специфичностью, но требует дорогостоящего оборудования, специальной подготовки персонала и осуществимо только в специализированных условиях.

Л Е К Ц И И

Наиболее значимы для диагностики ИПС пункция и/или биопсия пораженных тканей (чувствительность >80%, специфичность – 90%). Применение антибактериальной терапии в течение предшествующих 3 мес значительно снижает вероятность роста возбудителей в биоматериале. В связи с этим рекомендуется выполнять биопсию до назначения антибиотиков. В случае генерализации инфекции antimicrobную терапию назначают сразу после выполнения биопсии. Если же больной уже получает указанную терапию, ее рекомендуется отменить (когда позволяет состояние пациента) как минимум за 48 ч до биопсии (оптимально за 10–14 сут).

При ревизионной операции рекомендуется взятие биоптатов (от 3 до 6) из разных, наиболее пораженных (по мнению хирурга-ортопеда), участков тканей с использованием отдельных инструментов для снижения вероятности контаминации и получения искаженных результатов.

Оптимальная длительность инкубации образцов перипротезной ткани неизвестна. По данным P. Schafer и соавт. [11], в течение 1-й недели возможно выделение 76,3% возбудителей, остальные (в частности, *Propionibacterium spp.* и *Corynebacterium spp.*) определяются только на 2-й неделе инкубации.

Предварительная обработка ультразвуком удаленного протезного материала может значительно повысить частоту выделения возбудителей вследствие разрушения микробных биопленок. По данным A. Gramuz и соавт. [12], применение данного метода достоверно повышало чувствительность микробиологического исследования в диагностике ИПС ТБС и КС по сравнению с таковыми тканевой культуры (78,5 и 60,8% соответственно, $p < 0,001$). В то же время данный метод непригоден для выделения грибов и микобактерий.

Применение полимеразной цепной реакции (ПЦР-анализ) для идентификации возбудителей ИПС возможно, но не имеет явных преимуществ перед культуральными методами.

Критерии диагностики

В настоящее время единых диагностических критериев ИПС не существует. В соответствии с рекомендациями экспертов Общества инфекций костно-суставной системы (Musculoskeletal Infection Society) [13] диагноз ИПС считается определенным при наличии следующих критериев:

- 1) свищевой ход, соединяющийся с протезом, или
- 2) возбудитель, выделенный из 2 раздельно взятых образцов тканей или СЖ из области пораженного протезированного сустава, или
- 3) 4 из 6 следующих критериев:
 - а) уровень СОЭ >30 мм/ч или сывороточное содержание СРБ >10 мг/л;
 - б) лейкоцитоз в СЖ;
 - в) повышенное содержание нейтрофилов в СЖ;
 - г) гной в пораженном суставе;
 - д) выделение возбудителя из 1 образца перипротезной ткани или СЖ;

е) ≥ 5 нейтрофилов в каждом из 5 полей зрения при большом увеличении микроскопа ($\times 400$) при гистологическом исследовании перипротезной ткани.

Однократное выделение возбудителя с малой вирулентностью (например, коагулазонегативные стафилококки или *Propionibacterium acnes*) при отсутствии других критериев не позволяет определенно диагностировать ИПС.

Эксперты IDSA [6] предложили следующие критерии определенного диагноза ИПС:

- 1) свищевой ход, соединяющийся с протезом, или
- 2) наличие гноя в пораженном суставе при отсутствии других причин, или
- 3) выделение одного и того же возбудителя из ≥ 2 образцов перипротезной ткани и СЖ.

Диагноз ИПС также устанавливают при патоморфологических признаках острого воспаления в перипротезной ткани, полученной при дебрименте или удалении протеза, а также росте высоковирулентной флоры (например, *St. aureus*), наблюдающемся в одном образце биоптата ткани или СЖ. Однократный рост микробов, являющихся распространенными контаминантами, не рассматривается как определенный признак ИПС.

Эксперты IDSA подчеркивают, что диагноз ИПС может быть поставлен и в случаях, не соответствующих указанным критериям. В подобных ситуациях решение принимает лечащий врач на основании личного опыта и тщательной оценки клинической симптоматики и данных дополнительных исследований.

Лечение

В настоящее время общепринятый подход к лечению ИПС – сочетание хирургического вмешательства и этиотропной антибактериальной терапии. Выбор конкретного метода определяется состоянием больного, коморбидной патологией, выраженностью и длительностью инфекционного процесса.

Основа хирургической тактики – решение вопроса о возможности сохранения или повторной установке эндо-

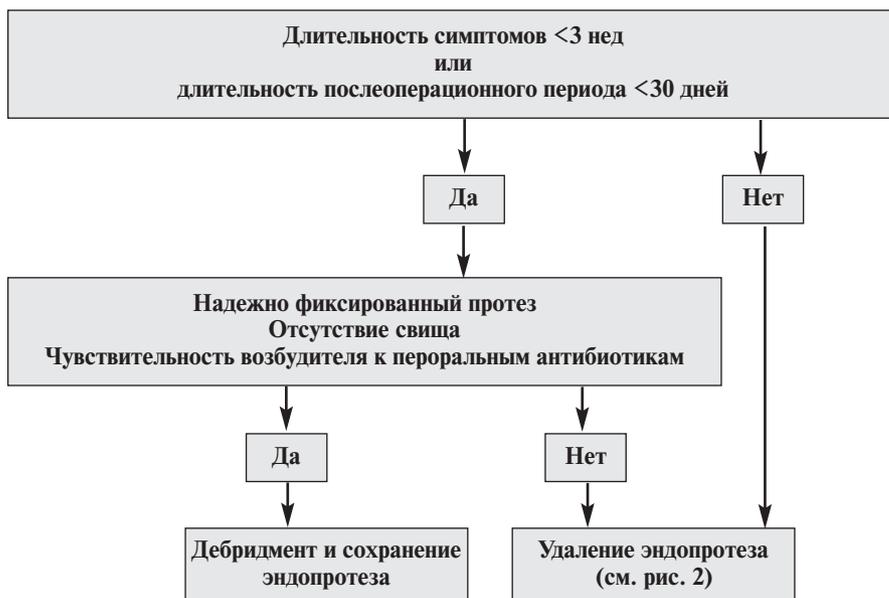


Рис. 1. Хирургическое лечение ИПС

Л Е К Ц И И

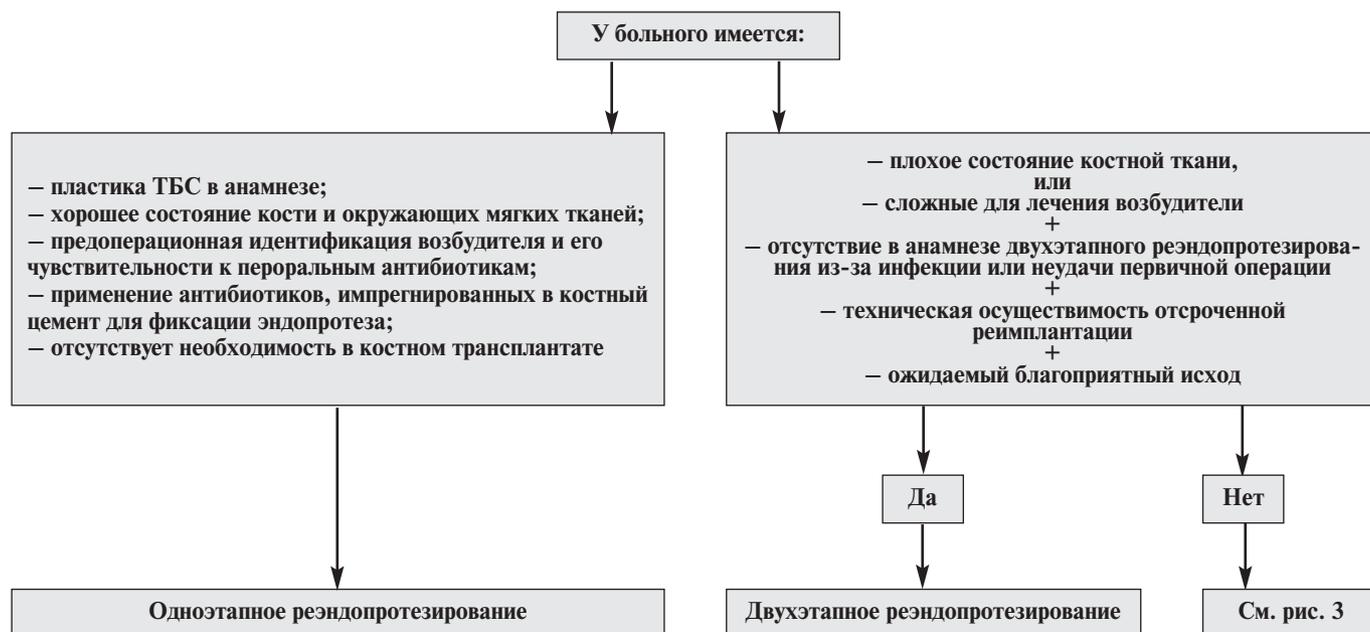
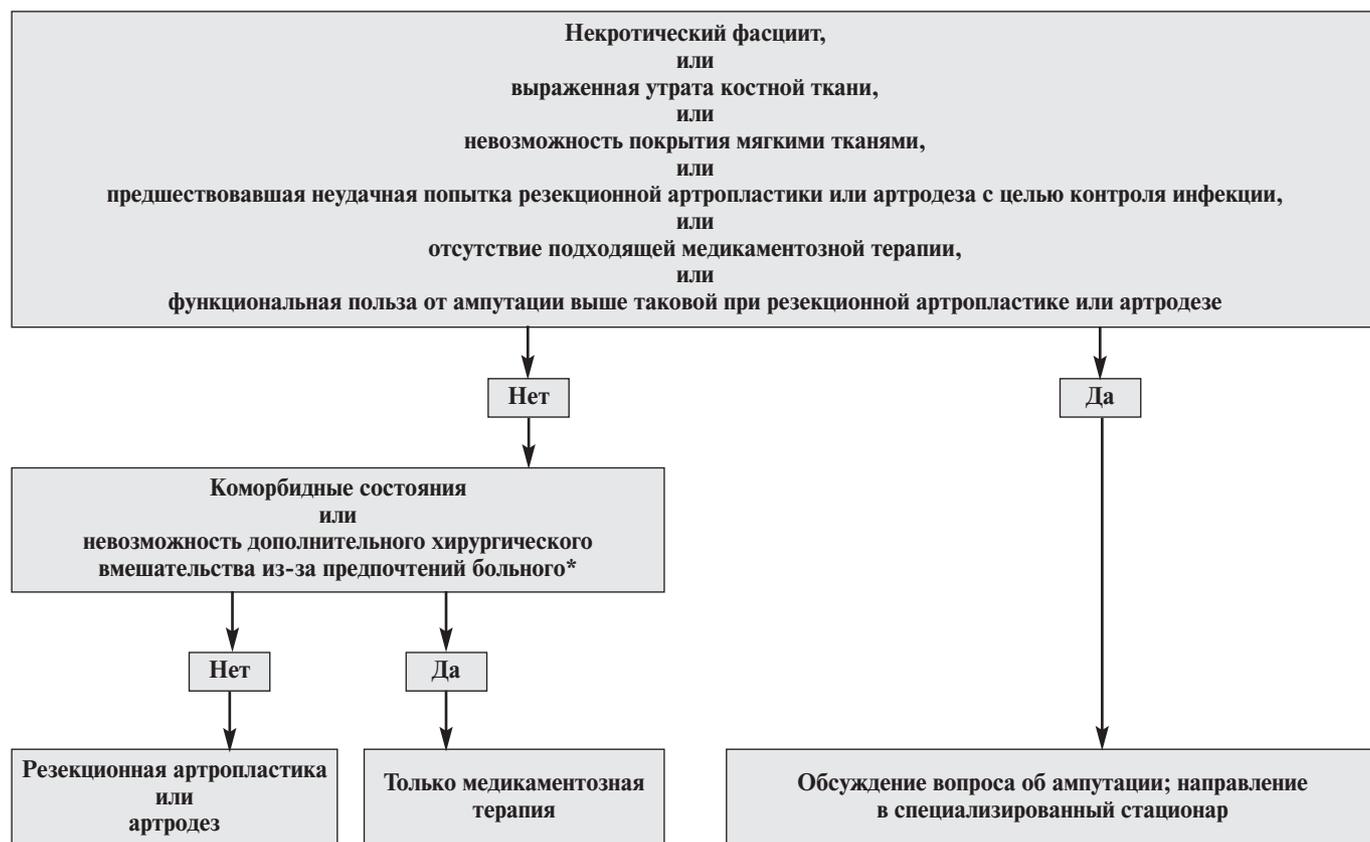


Рис. 2. Хирургическое лечение ИПС с удалением эндопротеза



* – только для больных с ИПС КС или локтевого сустава

Рис. 3. Лечение ИПС у больных, не являющихся кандидатами для реэндопротезирования

протеза. В зависимости от этого выделяют следующие категории операций:

– ревизия/дебридмент с сохранением эндопротеза (как правило, при ранней ИПС);

– одно- или двухэтапное реэндопротезирование;

– прочие вмешательства (ревизия с удалением эндопротеза и резекционной артропластикой и др.);

Л Е К Ц И И

Таблица 2. Схемы этиотропной антимикробной терапии ИПС [6]

Возбудитель	Схемы выбора	Альтернативные схемы	Примечание
Стафилококки: метициллин-чувствительные	Оксациллин 1,5–2 г 4–6 раз в сутки в/в, или цефазолин 1–2 г 3 раза в сутки в/в, или цефтриаксон 1–2 г/сут в/в	Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки в/в, или даптомицин 6 мг/кг в сутки в/в, или линезолид 600 мг 2 раза в сутки внутрь/в/в	Рифампицин и другие препараты (см. текст)
метициллин-резистентные	Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки в/в	Даптомицин 6 мг/кг в сутки в/в или линезолид 600 мг внутрь/в/в 2 раза в сутки	Рифампицин и другие препараты (см. текст)
<i>Enterococcus spp.</i> : пенициллин-чувствительные	Пенициллин G 20–24 млн ЕД/сут в/в в 6 введениях или ампициллин 12 г/сут в/в в 6 введениях	Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки в/в, или даптомицин 6 мг/кг в сутки в/в, или линезолид 600 мг 2 раза в сутки внутрь/в/в	4–6 нед. Возможно добавление аминогликозидов. Ванкомицин применяют только при аллергии на пенициллин.
пенициллин-резистентные	Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сут в/в	Линезолид 600 мг 2 раза в сутки внутрь/в/в или даптомицин 6 мг/кг в сутки в/в	4–6 нед. Возможно добавление аминогликозидов
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефепим 2 г 2 раза в сутки в/в или меропенем 1 г 3 раза в сутки в/в	Ципрофлоксацин 750 мг внутрь 2 раза в сутки, или 400 мг 2 раза в сутки в/в, или цефтазидим 2 г 3 раза в сутки в/в	4–6 нед. Возможно добавление аминогликозидов
<i>Enterobacter spp.</i>	Цефепим 2 г 2 раза в сутки в/в или эртапенем 1 г/сут в/в	Ципрофлоксацин 750 мг внутрь 2 раза в сутки или 400 мг 2 раза в сутки в/в	4–6 нед
<i>Enterobacteriaceae</i>	Бета-лактамы (на основании чувствительности <i>in vitro</i>) в/в или ципро-флоксацин 750 мг внутрь 2 раза в сутки	–	4–6 нед
Бета-гемолитические стрептококки	Пенициллин G 20–24 млн ЕД/сут 6 раз в сутки в/в или цефтриаксон 2 г/сут в/в	Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки в/в	4–6 нед. Ванкомицин применяют только при аллергии на пенициллин
<i>Propionibacterium acnes</i>	Пенициллин G 20 млн ЕД/сут 6 раз в сутки в/в или цефтриаксон 2 г/сут в/в	Клиндамицин 600–900 мг 3 раза в сутки в/в, или 300–450 мг 4 раза в сутки внутрь, или ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки в/в	4–6 нед. Ванкомицин применяют только при аллергии на пенициллин

Примечание. * – и в табл. 3–4: в/в – внутривенно.

Таблица 3. Схемы антимикробной терапии для длительного перорального приема при ИПС [6]

Возбудитель	Схемы выбора	Альтернативные схемы
Стафилококки: метициллин-чувствительные	Цефалексин 500 мг 3–4 раза в сутки внутрь или цефадроксил 500 мг 2 раза в сутки внутрь	Клиндамицин 300 мг 4 раза в сутки внутрь или амоксициллин-клавуланат 625 мг 3 раза в сутки внутрь
метициллин-резистентные	Ко-тримоксазол 480 мг 2 раза в сутки внутрь Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки внутрь	
Бета-гемолитические стрептококки	Пенициллин V 500 мг 2–4 раза в сутки внутрь или амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки внутрь	Цефалексин 500 мг 3–4 раза в сутки внутрь
<i>Enterococcus spp.</i> пенициллин-чувствительные	Пенициллин V 500 мг 2–4 раза в сутки внутрь или амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки внутрь	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин 250–500 мг 2 раза в сутки внутрь	Пероральная терапия бета-лактамами на основании результатов чувствительности <i>in vitro</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ко-тримоксазол 480 мг 2 раза в сутки внутрь	–
<i>Propionibacterium spp.</i>	Пенициллин V 500 мг 2–4 раза в сутки внутрь или амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки внутрь	Цефалексин 500 мг 3–4 раза в сутки внутрь. Доксициклин 100 мг 2 раза в сутки внутрь

Л Е К Ц И И

Таблица 4. Схемы антимикробной профилактики инфекции протезированного сустава при манипуляциях на мочевыводящих путях [14]

Исходные условия	Антибиотик и схема приема*
Стандартная схема	Ципрофлоксацин 500 мг, или левофлоксацин 500 мг, или офлоксацин 400 мг внутрь за 1–2 ч до процедуры
Альтернативные схемы	а) ампицилин 2 г в/в + гентамицин 1,5 мг/кг в/в, введение завершить за 30–60 мин до процедуры; б) ванкомицин 1 г в/в в течение 1–2 ч + гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м, введение завершить за 30–60 мин до процедуры

Примечание. * – повторных введений антибиотиков не требуется. В/м – внутримышечно.

- артродез;
- ампутация.

Рекомендуемые экспертами IDSA алгоритмы хирургической тактики при ИПС представлены на рис. 1–3.

В процессе двухэтапного эндопротезирования активно применяют местную антибактериальную терапию путем добавления антибиотиков в костный цемент при установке спейсера или фиксации компонентов эндопротеза.

Вторым важнейшим компонентом лечения ИПС является этиотропная системная антибактериальная терапия. Основные схемы лечения представлены в табл. 2. В частности, при наличии ИПС стафилококковой этиологии применяют 2–6-недельные курсы парентеральной антибиотикотерапии в сочетании с пероральным приемом рифампицина (300–450 мг 2 раза в день). В дальнейшем лечение продолжают одним из антибиотиков, применяемых перорально (табл. 3). При этом общая длительность курса антибактериальной терапии должна составлять ≥3 или 6 мес при локализации процесса в ТС или КС соответственно. Эти же сроки лечения антибиотиками необходимо соблюдать у больных, которым повторное хирургическое вмешательство на суставах противопоказано по тем или иным причинам (тяжесть общего состояния, высокий риск угрожаемых жизни осложнений, выраженная органный недостаточность и т. д.).

Профилактика

В соответствии с рекомендациями экспертов Американской ортопедо-хирургической академии и Американской урологической ассоциации [14] профилактику ИПС проводят всем пациентам с суставными протезами в первые 2 года после операции, больным с иммуносупрессией, обусловленной фоновым заболеванием (РА, системная красная волчанка – СКВ) или лекарственной/лучевой терапией, а также пациентам с отягощающей сопутствующей патологией (перенесенная инфекция суставного протеза, гемофилия, ВИЧ-инфекция, инсулин-зависимый сахарный диабет 1-го типа, злокачественные новообразования) при выполнении у них разнообразных манипуляций, связанных с возможным нарушением целостности слизистой оболочки мочевыводящего тракта (литотрипсия, эндоскопия, трансректальная биопсия простаты и т. д.), или урологических вмешательств у лиц с высоким риском бактериальной колонизации (длительно стоящие мочевые катетеры, стенты, задержка мочи, наличие в анамнезе инфекций мочевыводящих путей или простатита, отведение мочи и т. д.).

Следует отметить, что широко использовавшаяся ранее антибиотикопрофилактика ИПС перед стоматологическими манипуляциями в настоящее время считается нецелесообразной.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Ariza J, Euba G, Murillo O. Orthopedic device-related infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(6):380–90.
- Ethgen O, Bruyere O, Richey F et al. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86–A(5):963–74.
- Kurtz S, Ong K, Lau E et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.2106%2FJBJ.S.F.00222>.
- Москалев ВП. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов нижних конечностей. Санкт-Петербург: Морсар АВ; 2001. 157 с. [Moskalev VP. Meditsinskie i sotsial'nye problemy endoprotezirovaniya sustavov nizhnikh konechnostey. St-Petersburg: Morsar AV; 2001. 157 s.]
- Пичхадзе ИМ, Жадин АВ, Кузьменков ВА и др. Лечение больных с гнойно-воспалительными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2009;3:45–50. [Pichkhadze IM, Zhadin AV, Kuzmenkov VA. Treatment of Patients with Pyo-Inflammatory Complications after Hip Replacement. *Vestnik*
- travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2009;3:45–50.]
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al.; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):1–10. DOI: 10.1093/cid/cis966.
- Rodriguez-Bano J, del Toro MD, Lupion C et al. Arthroplasty-related infection: incidence, risk factors, clinical features, and outcome. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(10):614–20.
- Müller M, Morawietz L, Hasart O et al. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty – evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res.* 2008;3(1):31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186%2F1749-799X-3-31>.
- Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117(8):556–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.amjmed.2004.6.022>.
- Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):12–6. DOI: 10.1016/j.arth.2012.03.018. Epub 2012 May 4.
- Schäfer P, Fink B, Sandow D et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008 Dec 1;47(11):1403–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086%2F592973>.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357(7):654–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056%2FNEJMoa061588>.
- Workgroup Convened by the Musculoskeletal Infection Society. New definition for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1136–8. DOI: 10.1016/j.arth.2011.09.026.
- Urologic surgery antimicrobial prophylaxis. Pocket Guide, May 15, 2013 version. URL: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Antimicrobial-Prophylaxis-PocketTable.pdf> (Дата обращения 03.11.2013).