

# Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава

Б.С.Белов<sup>✉</sup>, С.А.Макаров, Е.И.Бялик

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой. 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34а

В настоящее время проблемы бактериального артрита (БА) и инфекций протезированного сустава представляются весьма актуальными. БА и инфекции протезированного сустава являются причиной 0,2–0,7% всех госпитализаций в год. Частота летальных исходов при БА существенно не изменилась за последние 25 лет и составляет 5–15%. В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении указанных нозологических форм.

**Ключевые слова:** бактериальный артрит, инфекция протезированного сустава, диссеминированная гонококковая инфекция, антибактериальная терапия, профилактика.

<sup>✉</sup>belovbor@yandex.ru

**Для цитирования:** Белов Б.С., Макаров С.А., Бялик Е.И. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 110–116.

## Bacterial (septic) arthritis and prosthetic joint infection

B.S.Belov<sup>✉</sup>, S.A.Makarov, E.I.Bialik

V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34A

Currently, the problem of bacterial arthritis (BA) and prosthetic joint infections seems to be very relevant. BA and prosthetic joint infections are the cause of 0.2–0.7% of all hospital admissions per year. The frequency of deaths in asthma has not changed significantly over the past 25 years and is 5–15%. The article presents modern data on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment of these clinical entities.

**Key words:** bacterial arthritis, prosthetic joint infections, disseminated gonococcal infection, antibiotic therapy, prevention.

<sup>✉</sup>belovbor@yandex.ru

**For citation:** Belov B.S., Makarov S.A., Bialik E.I. Bacterial (septic) arthritis and prosthetic joint infection. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 110–116.

Бактериальный артрит (БА) – быстро прогрессирующее, нередко деструктивное поражение суставов, обусловленное непосредственной инвазией синовиальной оболочки гноеродными микроорганизмами.

Инфекция протезированного сустава (ИПС) – бактериальная колонизация одной или нескольких структур, к которым относятся: области соединения кости с цементом, оболочка и полость искусственного сустава, остатки синовиальной оболочки, окружающие сустав мягкие ткани.

### Эпидемиология

БА и ИПС встречаются во всех регионах земного шара и в разных климатогеографических зонах. Они являются причиной 0,2–0,7% всех госпитализаций в год. Наиболее часто поражаются дети и лица старших возрастных групп. В целом ежегодная частота БА составляет 2–12 случаев на 100 тыс. населения, а среди больных ревматоидным артритом (РА) эти значения достигают 30–40 на 100 тыс. [1–3]. По данным российских авторов, частота инфекционных осложнений при протезировании тазобедренного (ТБС) и коленного суставов (КС) составляет 3–6% [4, 5]. Половой диморфизм четко не прослеживается.

### Этиология (табл. 1, 2)

Теоретически все известные бактерии могут вызвать БА. Однако на протяжении последних 40 лет наиболее распространенным этиологическим агентом БА остается *Staphylococcus aureus*, являющийся причиной 80% случаев инфекций суставов у больных РА и сахарным диабетом. Данный патоген также выделяют наиболее часто (70–80%) при инфекционном коксите и полиартрикулярных вариантах БА, при этом прослеживается четкая тенденция к нарастанию метициллин-резистентных штаммов возбудителя (*Methicillin-resistant S. aureus* – MRSA). Вероятность наличия MRSA как причины БА существенно повышается у лиц, недавно выписавшихся из стационара, проживающих в домах престарелых, «внутривенных» наркоманов, при наличии кожных язв и длительно стоящих катетеров центральных вен и т.д. На экспериментальных моделях показано, что у *S. aureus* имеются специфические поверхностные белки (адгезины, фибронектинсвязывающие протеины),

которые являются ведущими факторами вирулентности и способствуют процессу адгезии (прилипания) возбудителя к костной и хрящевой тканям [6].

На втором месте по частоте выделения у больных БА находятся стрептококки (главным образом, β-гемолитический стрептококк группы А), которые большей частью ассоциируются с фоновыми аутоиммунными заболеваниями, хронической инфекцией кожи и предшествующей травмой. Пневмококк в качестве возбудителя БА фигурирует в основном у больных хроническим алкоголизмом и/или циррозом печени, но в целом его встречаемость в последние годы существенно снизилась. Стрептококки других групп (В, G, С и F – в порядке убывания) выделяются при БА у больных с иммунной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, а также инфекционной патологией пищеварительного и урогенитального тракта.

Грамотрицательные палочки как причина БА выявляются у больных с иммунодефицитом, наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, а также пожилых пациентов. БА, вызванный *Neisseria gonorrhoeae*, встречается, как правило, в рамках диссеминированной гонококковой инфекции (ДГИ). Анаэробы в качестве возбудителей БА чаще фигурируют у больных сахарным диабетом и глубокими инфекциями мягких тканей.

Ведущие этиологические агенты БА среди детей – *S. aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Роль *Haemophilus influenzae*, ранее встречавшейся достаточно часто при БА у детей, в последние годы значительно уменьшилась в связи с широким внедрением специфической вакцины. В то же время ряд исследователей отмечает рост встречаемости при БА грамотрицательной палочки *Kingella kingae*, являющейся нормальным обитателем ротовой полости у детей младше 2 лет [7].

Среди возбудителей ИПС преобладают стафилококки (в первую очередь коагулазонегативные), стрептококки, грамотрицательные аэробы и анаэробы. Ранние (до 3 мес от момента операции) и отсроченные (3–12, иногда 24 мес) формы ИПС вызываются преимущественно стафилококками (эпидермальными и золотистыми) и развиваются по причине послеоперационной контаминации или вследствие контактного распространения из инфицированной

Микроорганизмы	Частота, %
<i>S. aureus</i>	37–56
<i>Streptococcus</i> spp.	10–28
• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1–10
• <i>S. pyogenes</i> (A)	8–12
• Прочие	4–10
Грамотрицательные бактерии	10–16
• <i>H. influenzae</i>	4–7
• <i>Escherichia coli</i>	6–9
• <i>Pseudomonas</i> spp.	2,5–4
• Прочие	1–4
<i>N. gonorrhoeae</i>	0,6–12
Анаэробы	1,4–3
Грибы	1,3–2
2 патогена и более	3
Не выделено	10–20

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

кожи, подкожных тканей, мышц или послеоперационной гематомы. Поздние формы (>12–24 мес) возникают при иницировании другими микробами, представленными в табл. 2, и обусловлены гематогенным путем диссеминации.

### Патогенез

В норме успешное функционирование фагоцитов синовиальной мембраны и синовиальной жидкости (СЖ) обеспечивает стерильность суставных тканей. Основные условия развития БА – это совокупность факторов риска, связанных как с макроорганизмом (главным образом противинфекционный иммунитет и суставной статус), так и с микробом-патогеном (экспозиция, объем инокулята, вирулентность и т.д.).

К наиболее значимым факторам возникновения БА относят ослабление естественных защитных сил макроорганизма, обусловленное пожилым возрастом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, онкопатология и др.), а также наличие первичных очагов инфекции (пневмония, пиелонефрит, пиодермия и др.). Не менее важной является фоновая суставная патология (РА, подаг-

рический артрит, гемартроз, остеоартрит), а также проводимая в связи с этим терапия и возможные ее осложнения [8–10]. Так, у больных РА вероятность развития БА значительно возрастает при назначении глюкокортикоидов (в том числе внутрисуставно) и цитотоксических иммунодепрессантов, а также ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$ . В ходе крупного проспективного наблюдательного исследования показано, что применение ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  у больных РА повышало риск развития БА в 2,3 раза [11]. Проникновению возбудителя в макроорганизм в значительной степени способствуют различные манипуляции, включая внутривенные введения препаратов (в том числе наркотиков), длительно стоящие катетеры центральных вен, разнообразные инвазивные медицинские вмешательства, а также проникающие колотые и укушенные раны. Существенную роль в развитии БА могут играть врожденные расстройства фагоцитоза, выражающиеся в недостаточности комплемента и нарушении хемотаксиса.

Основные факторы риска ДГИ для женщин: менструация, беременность, послеродовой период, хроническая бессимптомная эндоцервикальная инфекция; для мужчин: гомосексуализм; для лиц обоего пола: экстрагенитальная гонококковая инфекция (ГИ), беспорядочные половые связи, низкий социально-экономический и образовательный статус, системная красная волчанка, употребление наркотиков внутривенно, ВИЧ-инфекция, врожденный дефицит С3–С4-компонентов комплемента [12, 13].

К основным факторам риска ИПС относятся:

- 1) системные: пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, РА, табакокурение, онкопатология, иммунодефицитные состояния вследствие коморбидной патологии и/или проводимого лечения;
- 2) интраоперационные: двусторонняя артропластика, длительность операции более 160 мин, аутогемотрансфузия;
- 3) послеоперационные: нарушение заживления ран (некроз или расхождение краев раны, поверхностная инфекция, гематома), фибрилляция предсердий, инфекции мочевыводящих путей, *S. aureus*-бактериемия, удлинение сроков госпитализации.

При существовании нескольких факторов вероятность инфекционного поражения сустава существенно повышается. Показано, что наличие инфекций кожи у пациентов с протезами ТБС или КС повышает риск развития ИПС в 5 раз [14].

Проникновение возбудителя в сустав происходит преимущественно путем гематогенной диссеминации в период транзитной или стойкой бактериемии, лимфогенного распространения из ближайших к суставу очагов инфекции, а также при прямом попадании, обусловленном медицинскими манипуляциями (артроцентез, артроскопия) и проникающими травмами, вызванными шипами растений или другими контаминированными предметами.

Инвазия бактерий в синовиальную оболочку влечет за собой активный воспалительный клеточный ответ и выход клеток, участвующих в воспалении, в полость сустава. Под влиянием продуктов жизнедеятельности бактерий происходит стимуляция иммунного ответа и высвобождение разнообразных медиаторов воспаления. Накопление провоспалительных цитокинов и продуктов аутолиза фагоцитов – протеаз приводит к торможению синтеза хряща и его деградации с последующей деструкцией хрящевой и костной ткани и формированием костного анкилоза.

При ранней адекватной антибактериальной терапии (АБТ) процесс может закончиться полным выздоровлением. Однако возможно развитие хронического персистирующего «стерильного» синовита, являющегося иммуновоспалительной реакцией на антигены фрагментов бактерий или пораженного хряща.

### Клиническая картина

Для БА типично острое начало с выраженных болей, припухлости, гиперемии кожи и гипертермии пораженного сустава. У 60–80% больных наблюдается лихорадочный синдром, который в 1/4 случаев сопровождается потрясающим ознобом. Следует отметить, что на фоне активной противовоспалительной терапии по поводу основного заболевания, при поражении тазобедренных и крестцово-подвздошных суставов, у больных пожилого возраста температура тела может быть субфебрильной и даже нормальной, при этом нарастающая интенсивная артралгия является единственным симптомом заболевания. В абсолютном большинстве случаев (80–90%) поражается один сустав (чаще – коленный или тазобедренный). Инфекционный процесс в суставах кистей, как правило, возникает вследствие проникающих колотых ран или укусов. У 10–15% больных может иметь место олиго- или полиартикулярный тип поражения, особенно при развитии БА на фоне РА, системных болезней соединительной ткани и у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Кроме того, для БА у «внутривенных» наркоманов характерны более медленное начало, длительное течение и частые поражения синдесмозов туловища (крестцово-подвздошные и грудино-ключичные сочленения, лонное сращение).

При локализации процесса в ТБС или крестцово-подвздошных суставах нередко отмечаются боли в нижней части спины, ягодицах и по передней поверхности бедра. В подобных ситуациях может быть полезным проведение специальных проб. В частности, проба Патрика, или симптом FABERE (начальные буквы слов flexio, abductio, externa rotatio, extensio), помогает выявить патологию ТБС. При выполнении этой пробы лежащий на спине больной сгибает одну ногу в ТБС и КС и прикасается латеральной лодыжкой к надколеннику другой вытянутой ноги. Давление на колено согнутой ноги в случае поражения вызывает в ней боль. Положительный симптом Генслена (боль в области крестцово-подвздошного сочленения при максимальном сгибании суставов ноги на той же стороне и максимальное разгибание их на другой стороне) свидетельствует о наличии сакроилеита.

При развитии БА в рамках ДГИ клиническая симптоматика включает общее недомогание, лихорадку, кожные высыпания и теносиновит. Гонорейный дерматит развивается у 66–75% больных ДГИ и характеризуется немногочисленными геморрагическими папулезными или пустулезными высыпаниями, большей частью безболезненными, диаметром от 1 до 3 мм с локализацией на дистальных участках конечностей. Возможно формирование пузырей с геморрагическим содержимым, однако в типичных случаях образуется папулопустула, имеющая геморрагический или некротический центр с округлым фиолетовым ореолом. Как правило, сыпь претерпевает обратное развитие в течение 4–5 дней и оставляет после себя нестойкую пигментацию. Теносиновит развивается у 2/3 больных ДГИ, имеет асимметричный характер, поражает преимущественно сухожильные влагалища кистей и стоп и протекает параллельно с кожными изменениями. В рамках ДГИ возможно развитие гепатита, миоперикардита, крайне редко – эндокардита, менингита, перигепатита (синдром Фитц-Хью–Куртиса), респираторного дистресс-синдрома у взрослых и остеомиелита.

Резкая боль при движении с фиксацией ТБС в положении сгибания и наружной ротации может быть единственным проявлением бактериального коксита у маленьких детей.

При ИПС 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, гиперемию кожи и припухлость в области протеза, сопровож-

дающиеся образованием свищей и оттоком гнойного отделяемого. Поздняя инфекция в течение длительного времени может проявляться лишь периодическим болевым синдромом при отсутствии признаков системной воспалительной реакции. Неадекватное лечение в обоих указанных вариантах может привести к бактериемии и сепсису.

В процессе сбора анамнеза у больного с предполагаемой ИПС уточняется информация о типе протеза, дате имплантации, предшествующих хирургических вмешательствах на суставах, наличии коморбидных состояний, а также предшествующей и текущей АБТ.

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 боли в суставе (88%), локальные воспалительные симптомы (78%), гноетечение (59%), лихорадка (41%), длительно сохраняющийся свищ (22%) [15].

Нередко большие трудности вызывает разграничение хирургической инфекции кожи от гнойного поражения суставного протеза. Окончательный диагноз ставится по данным анализов крови, исследования аспирата из полости искусственного сустава и/или костного биоптата, взятого вблизи области соединения цемента с протезом.

### Диагностика

При анализе периферической крови у больных БА, как правило, выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и значительное повышение СОЭ. Однако в 1/2 случаев развития БА у больных РА, получающих системную терапию глюкокортикоидами, число лейкоцитов может быть нормальным.

В отсутствие фоновых воспалительных заболеваний большое диагностическое значение, особенно при ИПС, имеют повышенные уровни С-реактивного белка. Так, при поражении инфекционным процессом протеза ТБС чувствительность и специфичность С-реактивного белка (>5 мг/л) составили 95 и 62% соответственно [16].

Развернутый анализ СЖ (включая микробиологическое исследование), полученной с помощью пункционной аспирации из пораженного сустава, составляет основу диагностики БА. Посев СЖ выполняется сразу же после ее взятия (у постели больного) на среды для аэробных и анаэробных возбудителей. Для получения предварительной информации об инфектогене и назначения эмпирической АБТ необходимо окрашивание мазков по Граму, желативно с предварительным центрифугированием СЖ. В этом случае диагностическая эффективность метода составляет 75 и 50% при инфицировании грамположительными кокками и грамотрицательными палочками соответственно.

Визуально СЖ при БА имеет гнойный характер, серовато-желтого или кровянистого цвета, интенсивно мутная, густая, с большим аморфным осадком. При подсчете лейкоцитов уровень цитоза (с преобладанием нейтрофилов более 85%) часто превышает таковой при других воспалительных заболеваниях (РА, подагрический артрит, реактивные артриты). Показано, что если число лейкоцитов в СЖ составляет более 25 000/мм<sup>3</sup>, более 50 000/мм<sup>3</sup> и более 100 000/мм<sup>3</sup>, то вероятность наличия БА возрастает в 2,9, 7,7 и 28 раз соответственно [17]. В СЖ также отмечаются низкое содержание глюкозы, составляющее менее 1/2 от ее сывороточной концентрации, и высокий уровень молочной кислоты.

Посевы крови на гемокультуру дают положительные результаты в 50% случаев. Диагностическая значимость прокальцитонинового теста в разграничении септических и

асептических артритов окончательно не определена и ограничена пациентами без сопутствующих очагов инфекции. У больных с предполагаемой ИПС рутинное применение прокальцитонинового теста не рекомендуется по причине очень низкой чувствительности (33%) [18, 19].

При подозрении на гонококковую этиологию артрита показано культуральное исследование отделяемого из уретры (у мужчин) или шейки матки (у женщин). С целью подавления сапрофитной флоры посева выполняют на селективные среды с добавлением антибиотиков (среда Тайера–Мартина). В случае наличия ГИ положительный результат при однократном посеве получают в 80–90% случаев. Учитывая возможность ассоциированной инфекции, всех больных ГИ рекомендуется обследовать на наличие хламидиоза и других заболеваний, передаваемых половым путем (сифилис, ВИЧ-инфекция и др.).

Рентгенография сустава входит в число первоочередных диагностических мероприятий, поскольку она позволяет исключить сопутствующий остеомиелит и определиться с дальнейшей тактикой обследования и лечения больного. Следует отметить, что отчетливые изменения на рентгенограммах при БА (остеопороз, сужение суставной щели, краевые эрозии) появляются примерно на 2-й неделе от начала заболевания.

Методы радиоизотопного сканирования с технецием, галлием или индием особенно важны в тех случаях, когда исследуемый сустав располагается глубоко в тканях или труднодоступен для пальпации (тазобедренные, крестцово-подвздошные). Эти методики также помогают выявить изменения, присущие БА, на ранних стадиях процесса, т.е. в течение первых 2 сут, когда рентгенологические изменения еще отсутствуют.

При компьютерной томографии деструктивные изменения костной ткани выявляются значительно раньше, чем на обзорных рентгенограммах. Данный метод наиболее информативен в случаях поражения крестцово-подвздошных и грудно-ключичных сочленений. Магнитно-резонансное исследование позволяет выявить на ранних стадиях заболевания отек мягких тканей и выпот в полость сустава, а также остеомиелит.

Наиболее значимые результаты в диагностике ИПС могут быть получены при пункции и/или биопсии пораженных тканей (чувствительность более 80%, специфичность – 90%). Применение АБТ в течение 3 предшествующих месяцев значительно снижает вероятность роста возбудителей в биоматериале. В связи с этим рекомендуется выполнять биопсию до назначения антибиотиков. В случае генерализации инфекционного процесса антимикробную терапию назначают сразу после выполнения биопсии. Если же больной уже получает указанную терапию, последнюю рекомендуется отменить (если позволяет состояние пациента) как минимум за 48 ч до взятия материала (оптимально за 10–14 сут).

При ревизионной операции рекомендуется взятие биоптатов (от 3 до 6) из разных, наиболее проблемных (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. В течение 1-й недели возможно выделение 76,3% возбудителей, остальные дают рост только на 2-й неделе инкубации [20]. К последним, в частности, относят *Propionibacterium* spp и *Corynebacterium* spp.

Предварительная сонификация (обработка ультразвуком) удаленного протезного материала может значительно повысить частоту выделения возбудителей вследствие разрушения микробных биопленок. По данным A.Trampuz и соавт., применение этой методики достоверно повышало чувствительность микробиологического исследования в диагностике ИПС ТБС и КС по сравнению с тканевой культурой (78,5 и 60,8% соответственно;  $p < 0,001$ ) [21].

В то же время сонификация не способствует выделению грибов и микобактерий.

Применение ПЦР-анализа для идентификации возбудителей ИПС возможно, но не имеет явных преимуществ перед культуральными методами.

В соответствии с рекомендациями экспертов Общества инфекций костно-суставной системы (Musculoskeletal Infection Society) [22], диагноз ИПС считается определенным при наличии следующих критериев:

- 1) свищевой ход, соединяющийся с протезом; или
- 2) возбудитель, выделенный из двух отдельно взятых образцов тканей или СЖ из области пораженного протезированного сустава; или
- 3) имеется 4 из 6 следующих критериев:
  - а) повышение СОЭ > 30 мм/ч или сывороточного содержания С-реактивного белка более 10 мг/л;
  - б) лейкоцитоз в СЖ;
  - в) повышенное содержание нейтрофилов в СЖ;
  - г) наличие гноя в пораженном суставе;
  - д) выделение возбудителя из одного образца перипротезной ткани или СЖ;
  - е) при гистологическом исследовании перипротезной ткани – не менее 5 нейтрофилов в каждом из 5 полей зрения при большом увеличении микроскопа (ув. 400).

Однократное выделение возбудителя с малой вирулентностью (например коагулазонегативные стафилококки или *Propionibacterium acnes*) при отсутствии других критериев не рассматривается как репрезентативное для ИПС.

По мнению экспертов Американского общества инфекционных болезней (Infection Disease Society of America – IDSA) [23], в качестве критериев определенного диагноза ИПС рассматриваются следующие:

- 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 и более образцов перипротезной ткани и СЖ.

Диагнозу ИПС также соответствуют патоморфологические признаки острого воспаления в перипротезной ткани, полученной при дебридменте или удалении протеза, а также рост высоковирулентной флоры (например, *S. aureus*), полученной в одном образце биоптата ткани или СЖ. Аналогично указанному, однократный рост микробов, являющихся распространенными контаминантами, не рассматривается как признак определенного диагноза ИПС.

Эксперты IDSA подчеркивают, что наличие ИПС возможно и в случаях, не соответствующих указанным критериям. В подобных ситуациях решение о диагнозе принимается лечащим врачом на основании его личного опыта и тщательной оценки всей имеющейся клинической симптоматики и данных дополнительных исследований.

### Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику БА надо проводить со следующими заболеваниями, проявляющимися острым моноартритом:

- подагрический артрит;
- пирофосфатная артропатия (псевдоподагра);
- РА (моноартикулярный дебют);
- вирусные инфекции (краснуха, гепатит В, парвовирус В19);
- Лайм-боррелиоз;
- реактивные артриты.

Необходимо отметить, что инфекция сустава является одной из немногих неотложных ситуаций в ревматологии,

требующей быстрой диагностики и интенсивного лечения, что позволяет избежать необратимых структурных изменений. Поэтому абсолютное большинство экспертов полагают, что «золотой стандарт» в ранней диагностике БА – это высокая настороженность врача, который должен расценивать каждый острый моноартрит как инфекционный, пока не доказано обратное.

### Лечение

Лечении БА – комплексное, включающее антимикробную и симптоматическую терапию, дренаж инфицированной СЖ и лечебную физкультуру.

Антимикробная терапия проводится в течение первых 1–2 сут эмпирически с учетом возраста больного, клинической картины заболевания и результатов исследования мазков СЖ по Граму, в дальнейшем – с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам (табл. 3, 4). Антибиотики следует вводить преимущественно парентерально, внутрисуставное их применение нецелесообразно.

Отсутствие позитивной динамики через 2 сут диктует необходимость смены антибиотика. Сохраняющаяся ускоренная СОЭ служит показанием к продлению сроков лечения, которое в среднем составляет 3–4 нед (иногда до 6 нед), но не менее 2 нед после ликвидации всех признаков заболевания.

Значительное улучшение самочувствия больного после назначения пенициллинов в прошлом считалось одним из диагностических признаков ДГИ. Однако в связи с появлением все большего количества пенициллинорезистентных штаммов *N. gonorrhoeae* эти средства для лечения ГИ в настоящее время не применяются.

Антибиотиками выбора для лечения гонококкового артрита являются цефалоспорины III поколения – цефтриаксон (1–2 г/сут внутривенно) или цефотаксим (3 г/сут в 3 введения внутривенно), назначаемые в течение

7–10 дней. В дальнейшем проводится пероральная терапия ципрофлоксацином (1000 мг/сут в 2 приема) или офлоксацином (800 мг/сут в 2 приема). У лиц моложе 18 лет и у больных с непереносимостью фторхинолонов назначают цефксим (800 мг/сут внутрь в 2 приема). Сроки АБТ гонококкового артрита должны составлять также не менее 2 нед после ликвидации всех признаков заболевания. Учитывая большую вероятность сопутствующей хламидийной инфекции, указанные схемы лечения должны быть дополнены приемом азитромицина (1 г внутрь однократно) или доксициклина (200 мг/сут внутрь в 2 приема в течение 7 дней).

Дополнительно к антимикробной терапии назначают анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, кетопрофен, нимесулид, мелоксикам и др.).

Дренаж инфицированного сустава производят (иногда по нескольку раз в день) методом закрытой аспирации через иглу. С целью оценки эффективности лечения каждый раз выполняют подсчет лейкоцитов, окрашивание по Граму и посевы СЖ. Открытое хирургическое дренирование инфицированного сустава осуществляют при наличии следующих показаний:

- Инфицирование ТБС и, возможно, плечевого сустава.
- Остеомиелит позвонков, сопровождающийся сдавлением спинного мозга.
- Анатомические особенности, затрудняющие дренирование сустава (например, грудно-ключичное сочленение).
- Невозможность удаления гноя при закрытом дренировании через иглу из-за повышенной вязкости содержимого или спаечного процесса в полости сустава.
- Неэффективность закрытой аспирации (персистенция возбудителя или отсутствие снижения лейкоцитоза в СЖ).
- Сопутствующий остеомиелит, требующий проведения хирургического дренирования.

Таблица 3. Эмпирическая АБТ БА [24, 25]

Категории больных	Схемы лечения*
Новорожденные до 3 мес	а) оксациллин 25 мг/кг в сутки в 4 введения плюс гентамицин 2,5 мг/кг 3 раза в сутки б) оксациллин 25 мг/кг в сутки в 4 введения плюс цефотаксим 50 мг/кг каждые 6 ч или цефтриаксон 50 мг/кг в сутки в) цефуроксим 150 мг/кг в сутки в 3 введения
Дети до 14 лет	а) оксациллин 50–100 мг/кг в сутки в 4 введения плюс цефтриаксон 80 мг/кг (но не более 2 г/сут) б) при высокой вероятности MRSA – ванкомицин** 40 мг/кг в 2 введения, но не более 2 г/сут
Взрослые и дети старше 14 лет (лечение назначают, исходя из результатов окрашивания по Граму):	
а) гроздьевидные колонии грамположительных кокков (вероятно стафилококки)	а) оксациллин 2 г 4–6 раз в сутки б) цефазолин 2 г 3 раза в сутки в) при высокой вероятности MRSA – ванкомицин** 1 г 2 раза в сутки
б) колонии грамположительных кокков в виде цепочек (вероятно стрептококки)	ампициллин 2 г 4 раза в сутки
в) грамотрицательные палочки	а) ципрофлоксацин 400 мг 2 раза в день б) цефтриаксон 1–2 г 2 раза в сутки в) цефотаксим 2 г 3 раза в сутки
г) микроорганизмы не определяются	а) имипенем/циластатин 500 мг 4 раза в сутки б) ампициллин/сульбактам 1,5–3 г 4 раза в сутки в) цефепим 2 г 2 раза в сутки

\*Все препараты вводят внутривенно или внутримышечно; \*\*вводят внутривенно медленно (!) в течение 60–120 мин.

Таблица 4. Этиотропная антимикробная терапия БА [24, 25]

Возбудитель	Препараты 1-го ряда	Альтернативные препараты
MSSA	Оксациллин или цефазолин	Клиндамицин
MRSA	Ванкомицин	Линезолид
Стрептококки	Ампициллин ± аминогликозид	Ванкомицин или линезолид
Грамотрицательные палочки (кроме <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )	Цефтриаксон или цефотаксим	Фторхинолоны
<i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим или цефепим Метронидазол	Ципрофлоксацин или имипенем/циластатин
Анаэробы		Клиндамицин или ампициллин/сульбактам

- Артрит, развившийся вследствие попадания инородного тела в суставную полость.
- Позднее начало терапии (более 7 дней).

В течение первых 2 сут сустав иммобилизируют. Начиная с 3-го дня болезни осуществляют пассивные движения в суставе. К нагрузкам и/или активным движениям в суставе переходят после исчезновения артралгии.

В настоящее время общепринятым подходом к лечению ИПС считается сочетание хирургического вмешательства и этиотропной АБТ. Выбор конкретного метода лечения определяется состоянием больного, коморбидной патологией, выраженностью и длительностью инфекционного процесса.

Основа хирургической тактики – решение вопроса о возможности сохранения или повторной установке эндопротеза. С этой позиции выделяют следующие категории оперативных вмешательств:

- 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.);
- артродез;
- ампутация.

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

Вторым важнейшим компонентом лечения ИПС является этиотропная системная АБТ. Основные схемы лечения представлены в табл. 5. В частности, при наличии ИПС стафилококковой этиологии применяют 2–6-недельные курсы парентеральной антибиотикотерапии в сочетании с пероральным приемом рифампицина (300–450 мг дважды в день). В дальнейшем лечение продолжают одним из ан-

тибиотиков, применяемых перорально (табл. 6). При этом общая длительность курса АБТ должна составлять не менее 3 или 6 мес при локализации процесса в ТБС или КС соответственно. Эти же сроки лечения антибиотиками необходимо соблюдать у больных, которым повторное оперативное вмешательство на суставах противопоказано по тем или иным причинам (тяжесть общего состояния, высокий риск угрожающих жизни осложнений, выраженная органная недостаточность и т.д.).

### Профилактика

В соответствии с рекомендациями экспертов Американской ортопедо-хирургической академии и Американской урологической ассоциации [26] профилактике ИПС подлежат все реципиенты суставных протезов в течение первых 2 лет после операции, больные с иммуносупрессией, обусловленной фоновым заболеванием (РА, системная красная волчанка) или лекарственной/лучевой терапией, а также пациенты с отягощающей сопутствующей патологией (перенесенная инфекция суставного протеза, гемофилия, ВИЧ-инфекция, инсулинзависимый диабет типа 1, злокачественные новообразования) при выполнении у них разнообразных манипуляций, связанных с возможным нарушением целостности слизистой мочевыводящего тракта (литотрипсия, эндоскопия, трансректальная биопсия простаты и т.д.), или каких-либо 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.).

В качестве стандартной схемы профилактики назначают цiproфлоксацин 500 мг, или левофлоксацин 500 мг, или офлоксацин 400 мг внутрь за 1–2 ч до процедуры. В случае непереносимости фторхинолонов применяют альтернативные схемы:

Таблица 5. Схемы этиотропной антимикробной терапии ИПС [23]

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

Таблица 6. Антимикробные препараты для длительного перорального приема при ИПС [23]

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

а) ампициллин 2 г внутривенно + гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно;

или

б) ванкомицин 1 г внутривенно в течение 1–2 ч + гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно или внутримышечно.

В обоих случаях введение препаратов завершают за 30–60 мин до процедуры.

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

### Прогноз

Прогноз благоприятный при отсутствии серьезных фоновых заболеваний и своевременной адекватной антибиотикотерапии. В противном случае возникает необратимая утрата функции сустава, которая развивается у 25–50% больных. Летальность при БА зависит от возраста пациентов, наличия сопутствующей патологии и выраженности иммуносупрессии. Частота летальных исходов при БА существенно не изменилась за последние 25 лет и составляет 5–15%.

### Литература/References

- Balsa A, Martin-Mola E. Infectious arthritis: bacterial arthritis. In: Hochberg ML, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Mosby, 2015; p. 885–93.
- Kennedy N, Chambers ST, Nolan I et al. Native Joint Septic Arthritis: Epidemiology, Clinical Features, and Microbiological Causes in a New Zealand Population. *J Rheumatol* 2015; 42 (12): 2392–7.
- Ohl CA, Forster D. Infectious arthritis of native joints. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2015; p. 1302–17.
- Храмов А.Э., Макаров М.А., Бялик Е.И. и др. Проблемы диагностики, профилактики и лечения перипротезной инфекции у больных ревматическими заболеваниями. Научно-практическая ревматология. 2015; 5: 558–63. / Khramov A.E., Makarov M.A., Bialik E.I. i dr. Problemy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia periproteznoi infektsii u bol'nykh revmaticheskimi zabolovaniami. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2015; 5: 558–63. [in Russian]
- Пичхадзе И.М., Жадин А.В., Кузьменков В.А. и др. Лечение больных с гнойно-воспалительными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. 2009; 3: 45–50. / Pichkhadze I.M., Zhadin A.V., Kuz'menkov V.A. i dr. Lechenie bol'nykh s gnoino-vospalitel'nymi oslozheneniami posle endoprotezirovaniia tazobedrennogo sustava. Vestn. travmatologii i ortopedii im. N.N.Priorova. 2009; 3: 45–50. [in Russian]
- Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 2014; 20: 19.
- Lahmann JD, Lahmann SJ. Etiology of septic arthritis in children: an update for the 1990s. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 40–2.
- Wang DA, Tambyah PA. Septic arthritis in immunocompetent and immunosuppressed hosts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015; 29 (2): 275–89.
- Maki DG. Risk for septic arthritis was increased in adults with incident diagnosis of gout. *Ann Intern Med* 2015; 163 (12): JC12.
- Lim SY, Lu N, Choi HK. Septic arthritis in gout patients: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54 (11): 2095–9.
- Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK et al. Risk of septic arthritis in patients with rheumatoid arthritis and the effect of anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2011; 70 (10): 1810–4.
- Bardin T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (2): 201–8.
- Cucurull E, Espinosa LR. Gonococcal arthritis. *Rheum Dis Clin North America* 1998; 24: 305–22.
- Kaandorp CJ, van Schaardenburg D, Krijnen P et al. Risk factors for septic arthritis in patient with joint disease. A prospective study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1819–25.
- Rodríguez-Baño J, del Toro MD, Lupión 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 intra-operative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res* 2008; 3: 31.
- Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 2007; 297 (13): 1478–88.
- Paosong S, Narongroeknawin P, Pakchotanon R et al. Serum procalcitonin as a diagnostic aid in patients with acute bacterial septic arthritis. *Int J Rheum Dis* 2015; 18 (3): 352–9.
- Shaikh MM, Hermans LE, van Laar JM. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections. *Rheumatology* 2015; 54 (2): 231–40.
- Schäfer P, Fink B, Sandow D et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (11): 1403–9.
- 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.
- Workgroup Convened by the Musculoskeletal Infection Society. New definition for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2011; 26 (8): 1136–8.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56 (1): e1–e25.
- Rao N. Septic arthritis. *Curr Treat Opt Infect Dis* 2002; 4: 279–87.
- Trampuz A, Steckelberg JM. Septic arthritis. *Curr Treat Opt Infect Dis* 2003; 5: 337–44.
- Urologic surgery antimicrobial prophylaxis. Pocket Guide, May 15, 2013 version. URL: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Antimicrobial-Prophylaxis-PocketTable.pdf>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Белов Борис Сергеевич** – д-р мед. наук, зав. лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБУ НИИР им. В.А.Насоновой. E-mail: belovbor@yandex.ru

**Макаров Сергей Анатольевич** – канд. мед. наук, зав. лаб. ревмоортопедии и реабилитации ФГБУ НИИР им. В.А.Насоновой

**Бялик Евгений Иосифович** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. ревмоортопедии и реабилитации ФГБУ НИИР им. В.А.Насоновой