

# 人工全膝关节置换术后结核感染的诊断和治疗策略



林炯同<sup>1</sup>, 杨伟毅<sup>2</sup>, 潘建科<sup>2</sup>, 罗明辉<sup>2</sup>, 曹学伟<sup>2</sup>, 刘军<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院 (广州 510405)  
2. 广州中医药大学第二附属医院骨科 (广州 510120)

**【摘要】** 目的 对人工全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 后结核感染的诊治策略进行回顾总结。方法 检索近年国内外有关 TKA 术后结核感染诊断和治疗方案的研究报道, 并进行总结分析。结果 TKA 术后结核感染诊断难度较大, 应结合患者病史、症状、体征、血液检查以及影像学检查等分析, 其中细菌培养和组织病理检查为诊断金标准。在治疗方面, 主要根据患者自身情况, 选择抗结核药物联合各种手术治疗。结论 目前国内外尚无针对 TKA 术后结核感染的诊治规范和指南, 有待进一步研究完善。

**【关键词】** 人工全膝关节置换术; 术后感染; 结核; 并发症

## Diagnosis and treatment strategy of tuberculosis infection after total knee arthroplasty

LIN Jiongtong<sup>1</sup>, YANG Weiyi<sup>2</sup>, PAN Jianke<sup>2</sup>, LUO Minghui<sup>2</sup>, CAO Xuwei<sup>2</sup>, LIU Jun<sup>2</sup>

1. Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong, 510405, P.R.China  
2. Department of Orthopaedics, Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong, 510120, P.R.China

Corresponding author: LIU Jun, Email: liujun.gdcm@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To review the diagnosis and treatment of tuberculosis infection after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** The recent literature concerning the diagnosis and treatment of tuberculosis infection after TKA were extensively reviewed and summarized. **Results** The diagnosis of tuberculosis infection after TKA is difficult. It should be combined with the patient's medical history, symptoms, signs, blood examinations and imaging examinations, among which the bacterial culture and histopathological examination are the gold standard of diagnosis. Treatment strategy is combined with the drug treatment and a variety of surgical procedures that depends on the clinical situation. **Conclusion** At present, there is no guideline for the diagnosis and treatment of tuberculosis infection after TKA, it still needs further study and improvement.

**【Key words】** Total knee arthroplasty; postoperative infection; tuberculosis; complication

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (81473698, 81273781); Doctoral Funds Project of the Ministry of Education of China (20124425110004); Standardization Project of State Administration of Traditional Medicine of China (SATCM-2015-BZ115, SATCM-2015-BZ173); Technology Project of Guangdong Province (2012B061700037); Project of Finance Department of Guangdong Province ([2014]15); Project of State Administration of Traditional Medicine of Guangdong Province (20164020); Project of Scientific Technology of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (YK2013B2N19, YN2015MS15)

随着社会发展、人口老龄化, 膝骨关节炎发病率逐渐上升, 人工全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 可以解除患者疼痛, 恢复关节功能, 已成为目前最有效的治疗方式之一。感染是关

DOI: 10.7507/1002-1892.201703074

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473698、81273781); 教育部高等学校博士点科研基金项目 (20124425110004); 国家中医药管理局中医药标准化项目 (SATCM-2015-BZ115、SATCM-2015-BZ173); 广东省科技计划项目 (2012B061700037); 广东省财政厅项目 ([2014]157号); 广东省中医药管理局项目 (20164020); 广东省中医院中医药科学技术研究专项 (YK2013B2N19、YN2015MS15)

通信作者: 刘军, Email: liujun.gdcm@hotmail.com

节置换术后常见以及严重的并发症,对感染的防治是手术成功的重要因素。TKA 术后结核感染较少见, Wolfgang<sup>[1]</sup>于 1978 年首次报道。目前国内外尚无针对 TKA 术后结核感染的诊断和治疗规范、指南等指引性文件,临床上对 TKA 术后结核感染的早期诊断和规范治疗存在一定困难。现对国内外相关文献报道作一回顾总结,以期对临床诊治提供参考,为进一步制定 TKA 术后结核感染的诊治规范或指南提供依据和方向。

## 1 病因

术后结核感染病因可以归结为两方面:患者自身原因及手术原因<sup>[2]</sup>。患者自身原因主要是免疫系统功能下降,包括高龄、糖尿病、高血压等基础病使伤口抗感染能力低,类风湿关节炎应用糖皮质激素治疗使免疫力下降等因素;手术原因包括手术操作使陈旧的或静息的结核感染复发,手术创伤使抗感染能力下降等。术后膝关节结核从来源上可以分为<sup>[3]</sup>: ①原有膝关节结核的复发或术后膝关节的首发; ②肺结核或其他肺外感染灶的播散; ③结核潜伏感染者的结核活化。

## 2 诊断

TKA 术后结核感染的诊断难度较大, Harwin 等<sup>[3]</sup>通过回顾文献,根据 TKA 术后结核感染症状发生及确诊时间,将 TKA 术后结核感染分为早发(术后 6~8 周)和晚发(术后 8 周以上),结核感染早期临床症状及各种检查均无明显特异性阳性表现,导致结核感染确诊多延迟。Tokumoto 等<sup>[4]</sup>认为 TKA 术后结核感染的诊断延迟原因有 3 点,一是 TKA 术前关节结核感染漏诊,二是疑有结核感染者难以确诊,三是易被检出的其他细菌感染误导而漏诊。关节液或滑膜组织结核杆菌培养和组织病理检查是诊断金标准,此外,患者病史、临床表现及影像学表现均应作为考虑依据,但是诊断特异性不高。

### 2.1 病史

具有导致免疫力低下的基础病者、结核感染史者、潜在结核感染者均应考虑术后结核感染的可能<sup>[2]</sup>。Lusk 等<sup>[5]</sup>报道了 1 例 75 岁女性患者发生 TKA 术后结核感染,分析与其患有糖尿病、高血压、终末期肾病等导致免疫力低下的基础疾病有关。Marschall 等<sup>[6]</sup>报道 1 例 HIV 感染患者 TKA 术后 6 个月出现关节无痛性肿胀,术后 9 个月确诊为术后关节结核感染,并于确诊后 1 个月死亡,结核呈全身播散。

### 2.2 局部或全身症状和体征

TKA 术后发生关节结核感染时,患者膝关节局部症状多为疼痛、肿胀、发热等炎性反应表现,部分患者伴脓性引流物、脓肿及窦道形成。Uppal 等<sup>[7]</sup>报道 1 例 72 岁女性患者行右侧 TKA 术后多年,出现内侧足踝处反复活动性伤口,检查发现右小腿感染形成窦道,由右膝关节经腓肠肌延至内踝处,切除窦道组织活检证实为结核感染; Harwin 等<sup>[3]</sup>报道 1 例 60 岁女性患者 TKA 术后 7 个月,在胫骨近侧干骺端的内侧发现 1 个 4 cm×4 cm 大小的无痛、质硬团块并逐渐增大,手术探查显示团块内部充满干酪样组织。

TKA 术后结核感染患者,其结核感染全身症状如低热、消瘦、乏力等少见,此类患者应注意检查有无肺部及其他部位结核感染灶。Wang 等<sup>[8]</sup>报道 1 例有 50 年吸烟史的 72 岁男性患者,于 TKA 术后 1 年出现慢性咳嗽加重,确诊为肺结核,术侧膝关节进展性疼痛,经痰培养及膝关节滑膜组织培养证实为膝关节结核; Bryan 等<sup>[9]</sup>报道 1 例 72 岁女性患者 TKA 术后出现膝关节疼痛肿胀,同时肘关节疼痛,否认结核感染史,经组织学检查发现干酪样肉芽肿,确诊为术后关节结核感染,同时合并肘关节结核,提示不能忽略其他关节结核感染可能。

### 2.3 血液检查

患者血液检测指标可无异常改变,或表现为白细胞正常或轻度升高、红细胞沉降率增快、C-反应蛋白定量升高。但血液学指标检测特异性差,仅提示炎症活动,不能与非结核感染相鉴别<sup>[10]</sup>。Marmor 等<sup>[11]</sup>报道 1 例 66 岁男性患者行右侧 TKA 术后 2 个月出现膝关节疼痛肿胀,多普勒超声检查示右小腿后侧有一起自腘窝的脓肿,手术切除脓肿并进行细菌培养、关节液穿刺细菌培养检查,结果均为阴性,最终从血液标本中分离出结核杆菌。

### 2.4 细菌培养和组织病理检查

关节液或滑膜组织分离培养出结核杆菌、组织病理学检查发现结核肉芽肿是膝关节结核诊断的金标准。大量病例报道显示,患者在 TKA 术后一段时间出现关节局部疼痛肿胀症状,经穿刺或取组织活检进行细菌培养结果常为阴性,必须重复取样培养才可能获得阳性结果,这也是导致术后结核感染诊断延迟的原因。而对于早发感染的病例,其发现多是在 TKA 术中取活检检查及细菌培养获得阳性结果,于术后早期即确诊并实施抗结核治疗。Besser<sup>[12]</sup>对 1 例右膝关节临床症状、体格检查及影像学检查均呈退行性骨关节炎表现的患者行 TKA,术

中见滑膜增生、红肿,取活检证实结核感染,术后即行抗结核治疗 1 年,恢复良好。另外,有通过痰标本培养出结核杆菌的报道,提示不能忽略膝关节以外其他部位取标本进行细菌培养的价值。Wray 等<sup>[13]</sup>报道 1 例 63 岁男性患者 TKA 术后出现发热、膝关节疼痛发炎,TKA 术中取滑膜组织进行组织学检查结果提示结核杆菌感染可能,但抗酸染色结果阴性,立即应用异烟肼、利福平,其痰样本经培养 4 周后才发现结核杆菌;由于及早确诊,应用抗结核药物 1 年后,患者膝关节恢复良好。

## 2.5 PCR 技术

PCR 技术优点为快速、敏感、微量,有研究表明在膝关节结核诊断中取脓液、干酪样组织及肉芽组织分别进行 PCR 检测,其阳性率不一致且都较低,但三者联合检测阳性率可达 88.37%,建议多点取材、联合检测<sup>[14]</sup>。Neogi 等<sup>[15]</sup>报道 1 例 73 岁女性患者于 TKA 术 14 年后发生膝关节结核感染,关节、滑膜培养均为阴性,最终通过取滑膜组织 PCR 检测检出结核杆菌 DNA 及组织病理学检查确诊。

## 2.6 影像学检查

影像学检查包括 X 线片、CT、MRI 及核素扫描等,由于膝关节结核一般病程进展较缓慢,较晚出现骨和软骨破坏,因此在 X 线片检查出骨质破坏等阳性影像结果时,诊断往往具有一定滞后性,而 CT 对于骨质破坏、死骨形成、冷脓肿显示较好, MRI 对于显示滑膜等软组织具有不可替代的优势<sup>[10]</sup>。核素扫描由于其独特的显像方式,不受内植物的影响,且实用性及阴性预测值较高,已成为目前诊断假体周围感染时的一线影像学检查方式之一<sup>[16]</sup>。Zeiger 等<sup>[17]</sup>和 Spinner 等<sup>[18]</sup>报道应用核素扫描检查显示术侧膝关节对示踪剂(<sup>99m</sup>Tc-MDP 等)吸收增多时提示感染,但对诊断结核感染无特异性的提示作用。早发感染影像学上多无阳性表现,晚发感染可见骨质破坏、溶蚀、骨髓炎、假体松动等表现。

## 3 治疗策略

由于 TKA 术后结核感染报道较少,目前尚无统一标准化治疗方案和指南,回顾相关文献报道,治疗方案均以最快、最有效地控制感染为目标,从而争取保留假体;及早、足量、足疗程、联合应用抗结核药物是治疗基础,结合病情选择不同的手术方式治疗。Harwin 等<sup>[3]</sup>总结了 TKA 术后结核感染的诊疗流程,提出早发感染相对早确诊和早干预,一般疗效较好,治疗方案为单纯抗结核药物化疗或者抗结核药物加冲洗清创治疗,假体得以保留;晚

发感染由于诊断、干预晚,感染程度较重,治疗方案是在抗结核药物治疗的基础上,取出假体行二期翻修,偶有患者行关节融合术。

### 3.1 抗结核药物治疗

根据美国传染病协会(IDSA)推荐,常规骨关节结核抗结核治疗至少 6~9 个月,推荐异烟肼、利福平、乙胺丁醇、派拉唑嗪四药联用 2 个月,继以异烟肼和利福平联用 4~7 个月<sup>[19]</sup>。文献报道,TKA 术后抗结核药物治疗方案包括推荐的常规治疗以及“三联”治疗 6~24 个月,异烟肼加利福平或利福平加乙胺丁醇治疗 12~24 个月,均取得较好疗效,提示在药物不足以及患者对某种抗结核药不敏感时可以采用“三联”、“二联”治疗,但疗程必须相应延长<sup>[3]</sup>。对于早发的术后结核感染,无合并其他感染表现及假体松动、骨质破坏者,可选择单纯抗结核药物治疗。Wray 等<sup>[13]</sup>报道 1 例 TKA 术中取组织活检证实结核感染,术后应用抗结核药物治疗 12 个月后假体结核感染完全清除。晚发感染亦有单纯抗结核治疗报道<sup>[20-21]</sup>。

### 3.2 抗结核治疗、关节冲洗清创及保留假体

抗结核治疗、关节冲洗清创及保留假体方法主要适用于以下情况:①早期感染;②无假体松动的临床和影像学表现;③对抗结核药物敏感,药物治疗有效。关节清创冲洗同时取切除物活检,也是诊断方法。Lee 等<sup>[22]</sup>报道 1 例无结核感染证据的 79 岁女性患者,在 TKA 术后 8 周出现膝关节疼痛、肿胀、血性关节液,包括细菌培养在内的多项检查结果均为阴性,行关节清创冲洗并行组织病理学检查,证实为结核感染,最终经利福平加乙胺丁醇治疗 12 个月后恢复良好,假体得以保留。

### 3.3 抗结核治疗、取出假体及二期翻修

多数晚发术后结核感染(可能合并其他感染),假体周围严重化脓性感染,活动性窦道形成,影像学检查显示骨丢失、骨坏死严重,关节假体出现松动,应选择取出假体,进行二期翻修的治疗方案。Spinner 等<sup>[18]</sup>报道 1 例 TKA 术后出现反复活动性化脓性窦道的 70 岁女性患者,确诊为结核感染,经过多次清创后行二期翻修治疗,同时应用抗结核药物 12 个月,获得理想效果。Khater 等<sup>[23]</sup>报道 1 例有患右侧化脓性膝关节炎病史的 75 岁女性患者右侧 TKA 术后 3 个月,手术切口部位发现 2~3 mm 伤口并有脓液引出,经细菌培养证实为结核感染;手术取出假体,并植入含万古霉素和利福平占位器,抗结核治疗 18 个月后结核感染无复发,但未报道是否行二期翻修。其他学者亦有报道二期

翻修和抗结核化疗治疗晚发术后结核感染成功的病例<sup>[24-25]</sup>。

### 3.4 抗结核治疗、取出假体及关节融合

由于膝关节融合术后丧失膝关节活动能力,严重降低患者生活质量,故应尽量避免。该方法适用于<sup>[26]</sup>: ①伸膝装置严重破坏; ②持续、顽固感染; ③骨质缺少过多无法行二次翻修; ④软组织破坏过多等。Carrega等<sup>[27]</sup>报道1例72岁女性患者TKA术后发生反复感染假体松动,行一期翻修后发生再次感染,取感染组织行病理检查确诊结核感染,清创后行关节融合术,抗结核药物治疗10个月后感染无复发,患者能扶拐行走。

## 4 总结及展望

TKA术后结核感染较少见,容易被忽视而漏诊,临床上需要结合多种证据,充分考虑结核感染的可能。目前结核感染诊断较为困难,容易延误诊断,细菌培养和组织病理检查为诊断金标准,今后研究方向为注重完善诊断流程的标准化和系统化以及提高诊断的敏感性、特异性。在治疗方面,抗结核药物治疗是基础,单纯药物治疗主要适用于早发感染,目前相对少见和局限。手术治疗核心问题是假体保留与否,假体松动及持续顽固感染是选择取出假体的依据,目前二期翻修联合抗结核化疗是晚发感染的主要治疗方法。另外,由于目前TKA术后结核感染诊断和治疗策略尚不成熟,部分患者虽属晚发感染,但治疗方案为抗结核化疗、保留假体,与早发感染一致<sup>[21,22]</sup>,提示此类患者的治疗方法选择必须结合临床情况具体分析。随着更多病例报道及研究的深入,TKA术后结核感染的诊治策略会不断改进和完善。

### 参考文献

- Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection. *Clin Orthop Relat Res*, 1978, (136): 257-263.
- Kim SJ, Kim JH. Late onset Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. *Scand J Infect Dis*, 2013, 45(12): 907-914.
- Harwin SF, Banerjee S, Issa K, et al. Tubercular prosthetic knee joint infection. *Orthopedics*, 2013, 36(11): e1464-e1469.
- Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: report of three cases. *Clin Infect Dis*, 1995, 21(1): 134-136.
- Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, et al. Tuberculous and foreign-body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(9): 1325-1327.
- Marschall J, Evison JM, Droz S, et al. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. *Infection*, 2008, 36(3): 274-278.
- Uppal S, Garg R. Tubercular infection presenting as sinus over ankle joint after knee replacement surgery. *J Glob Infect Dis*, 2010, 2(1): 71-72.
- Wang PH, Shih KS, Tsai CC, et al. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc*, 2007, 106(1): 82-85.
- Bryan WJ, Doherty JH Jr, Sculco TP. Tuberculosis in a rheumatoid patient. A case report. *Clin Orthop Relat Res*, 1982, (171): 206-208.
- 张军, 丁晶. 膝关节结核诊断与治疗. *中国骨与关节损伤杂志*, 2015, 30(12): 1342-1344.
- Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: Report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty*, 2004, 19(3): 397-400.
- Besser MI. Total knee replacement in unsuspected tuberculosis of the joint. *Br Med J*, 1980, 280(6229): 1434.
- Wray CC, Roy S. Arthroplasty in tuberculosis of the knee. Two cases of missed diagnosis. *Acta Orthop Scand*, 1987, 58(3): 296-298.
- 林庆玺, 黄迅悟, 李洪敏, 等. 活动性关节结核不同病理材料PCR检测对比研究. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23(13): 1212-1215.
- Neogi DS, Kumar A, Yadav C S, et al. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg*, 2009, 75(1): 136-140.
- 程兴旺, 沈彬. 核素扫描诊断人工关节假体周围感染的研究现状. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19(16): 1349-1352.
- Zeiger LS, Watters W, Sherk H. Scintigraphic detection of prosthetic joint and soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. *Clin Nucl Med*, 1984, 9(11): 638-639.
- Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, et al. Periprosthetic infections due to Mycobacterium tuberculosis in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty*, 1996, 11(2): 217-222.
- Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(4): 603-662.
- Tekin Korus S, Sipahioğlu S, Calişir C. Periprosthetic tuberculosis of the knee joint treated with antituberculosis drugs: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2013, 47(6): 440-443.
- Kadokia AP, Williams R, Langkamer VG. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. *Acta Orthop Belg*, 2007, 73(5): 661-664.
- Lee CL, Wei YS, Ho YJ, et al. Postoperative Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. *Knee*, 2009, 16(1): 87-89.
- Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, et al. Prosthetic joint infection by Mycobacterium tuberculosis: an unusual case report with literature review. *South Med J*, 2007, 100(1): 66-69.
- Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1985, (201): 162-166.
- Klein GR, Jacquette GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient--do not forget tuberculosis!. *J Arthroplasty*, 2012, 27(7): 1414.e1-1414.e4.
- 翁益生, 李连华, 邱贵兴, 等. 人工全膝关节置换术后感染的治疗. *中华外科杂志*, 2002, 40(9): 669-672.
- Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, et al. Prosthetic joint infections due to Mycobacterium tuberculosis: A report of 5 cases. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(2): 178-181.