

# 人工關節感染及預防

施文心<sup>1,4</sup> 林宗立<sup>2</sup> 周家卉<sup>1</sup> 蔡秋琪<sup>3</sup> 何茂旺<sup>1,5</sup>

中國醫藥大學附設醫院<sup>1</sup> 內科部<sup>2</sup> 骨科部<sup>3</sup> 感染管制中心

<sup>4</sup> 中國醫藥大學北港附設醫院 感染內科

<sup>5</sup> 中國醫藥大學 醫學院

隨著人類平均餘命延長，代謝及老化的疾病日益增加。退化性關節炎是老年人常見的退化性疾病。拜醫學科技進步，我們可以用人工置換來解決嚴重的退化性關節炎。人工關節置換（常見的依序為膝關節、髖關節置換）在台灣甚至全世界都是一種常見的手術，台灣每年施行的人工關節置換在過去的十多年呈現數倍成長，現今每年執行的案例數超過 25,000 例，過去的研究顯示約 1%-2% 會出現後續的人工關節感染。本文將依序介紹人工關節感染的流行病學、危險因子、病理機轉、診斷標準及預防措施，特別介紹氨甲環酸 (tranexamic acid, TXA)，多數人熟悉的止血用藥，但在人工關節感染的預防上卻又陌生的藥物。TXA 在人工關節置換手術，已經是一個建議用藥，希望將這個訊息傳達給相關的醫護同仁。（**感控雜誌 2024:34:43-50**）

**關鍵詞：**人工關節置換、感染預防措施、紹氨甲環酸

## 流行病學

隨著醫學的進步，各式各樣人工關節植入手術不斷的增加，人口老化伴隨老年人的器官功能逐漸喪失，人工關節置換術在全世界都是一個相當普遍執行的手術，用以解決嚴重的

退化性關節炎或關節附近的骨折。一個研究估計到 2030 年，一年全美的膝關節置換手術及髖關節置換手術加起來約為 75,000 例 [1]，最常執行的關節置換手術為膝關節置換，其次為髖關節置換。手術本身可以讓病人回復行動的功能，但手術也有傷口感染

民國 112 年 9 月 5 日受理  
民國 113 年 1 月 3 日接受刊載

通訊作者：何茂旺  
通訊地址：台中市北區學士路 91 號  
通訊電話：04-22053366

DOI: 10.6526/ICJ.202402\_34(1).0004

中華民國 113 年 2 月第三十四卷一期

甚至人工關節感染的風險。在不同的報告當中，人工關節感染的發生率不同，術後一年的累積發生率從 0.5% 到 0.8% 不等 [2]，15 年的累積人工關節感染率可達 2% [3]。膝關節置換的感染率整體而言略高於髖關節置換手術，一旦關節感染除了治療困難，還會造成病患的心理壓力及生活不便，也會增加患者的死亡率 [4]。此外人工關節感染後續的處理費用相當龐大，估計在 2030 年美國人工關節感染的人數介於 38,000 人到 270,000 人 [5]，花在後續處理人工膝關節及髖關節感染的費用可達 18.5 億美金 [1]，及時清創處理讓關節得以留置，相對於關節重新置換，費用約只有二分之一到四分之一 [6]，因此如何及時處理關節感染及預防人工關節感染是一個重要的課題。

## 危險因子

儘管在術後早期人工關節感染發生的風險最高，但其實感染的風險終期一生都會存在 [7]。關節置換術後感染的危險因子如下（表一） [8, 9]，包括術前、術中及術後的危險因子，有些是無法改變的例如年齡、性別，一些和本身健康狀況相關的慢性共病，像是心血管疾病、充血性心臟衰竭、高血壓、糖尿病、免疫功能低下狀態、發炎性關節炎、腎臟或肝臟疾病、精神健康障礙、創傷後關節炎、既往原生關節感染病史等等。但有些是可以改變、改善或透過事前的處置而改善的，像是貧血、注射毒品、營養不良、肥胖、血糖控制不良、以及菸草使用等等。手術術中風險因子包含異體輸血、手術時間延長、雙側同

表一 人工關節感染 (prosthetic joint infections, PJI) 的相關危險因子

術前危險因子	術中或鄰近手術前後的危險因子	術後的危險因子
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 男性</li> <li>● 肥胖 (BMI&gt;35)</li> <li>● 營養不良</li> <li>● 吸菸</li> <li>● 貧血</li> <li>● 糖尿病</li> <li>● 發炎性關節病變</li> <li>● 惡性腫瘤或移植患者</li> <li>● 使用免疫抑制劑</li> <li>● 美國麻醉學會風險等級 &gt;2</li> <li>● 先前有感染性關節炎</li> <li>● 帶有易感染基因 (親人中曾有 PJI)</li> <li>● 術前三個月內接受關節內注射</li> <li>● 靜脈毒癮患者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 手術時間過長</li> <li>● 預防性抗生素使用不當</li> <li>● 關節重新置換手術</li> <li>● 金屬對金屬的人工關節</li> <li>● 同時執行雙側關節置換</li> <li>● 骨水泥中不含抗生素</li> <li>● 開刀房出入人員多</li> <li>● 開刀房中的氣流</li> <li>● 開刀設備汙染</li> <li>● 手術過程低體溫</li> <li>● 手術部位的除毛方式</li> <li>● 手術部位的消毒方式</li> <li>● 術中異體 (allogenic) 輸血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 手術部位有血腫塊</li> <li>● 表淺部位的傷口感染</li> <li>● 傷口的引流方式及縫線裂開</li> <li>● 術後輸血</li> <li>● 急性冠心症或心房顫動</li> <li>● 併有其他部位感染</li> <li>● 接受容易產生菌血症的侵入性檢查或治療</li> <li>● 術後需到復健或療養機構安置</li> </ul>

步關節置換；術後危險因子還有長期住院，金黃色葡萄球菌菌血症，傷口癒合併發症包括表淺皮膚感染等等 [9]。

### 致病機轉及常見的感染菌種

人工關節感染依感染發生的時間及常見的感染菌種可分為 [9, 10]：

1. 早期 (early) 感染：在術後三個月內，此時的病原菌常是致病力較強的菌種於術中或術後汙染 [11]，如金黃色葡萄球菌、嗜氧性格蘭氏陰性桿菌、*beta* 溶血性鏈球菌及腸球菌。

2. 延遲 (delayed) 感染：在術後三個月到一至兩年間出現的感染，常是術中或術後傷口受到汙染而產生，常見的致病菌為凝固酶陰性的葡萄球菌、痤瘡桿菌 (*Cutibacterium acnes*) 及金黃色葡萄球菌。

3. 晚發感染：發生在術後一年（有的學者定義兩年）後的感染，產生的常是因致病菌透過菌血症來到人工關節處所形成的感染，常見的致病菌包括金黃色葡萄球菌、凝固酶陰性的葡萄球菌、腸球菌、及草綠色鏈球菌。整體而言葡萄球菌最常見，可超過 50%，約 20% 的感染是多菌種，黴菌及分枝桿菌少見 (<5%)，而約 10% 的感染找不出致病菌。

由於人工關節對人體是外來物 (foreign body)，微生物透過血流、鄰近組織感染或術中或術後傷口汙染到達手術傷口，一旦附著到人工關節，可逐漸形成生物膜 (biofilm)。人工關節本身沒有血流供應，抗生素本身又很難穿透生物膜，單靠抗生素無法治癒合併生物膜的人工關節感染，必須借助手術清創甚至人工關節移除，才能解決感染，因此感染的預防就益顯重要。

表二 人工髖關節或膝關節感染的診斷標準 (符合單一條件即成立)

歐洲骨關節感染學會 (The European Bone and Joint Infection Society, EBJIS), 2021	肌肉及骨頭感染學會 (Musculoskeletal Infection Society, MSIS), 2018
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 兩套 (關節液、組織或超音波震盪液) 微生物培養出相同的菌種</li> <li>● 出現與關節或植入物相通的竇道</li> <li>● 關節液白血球 &gt;3,000/mL</li> <li>● 關節液中性球 &gt;80%</li> <li>● 關節液 <math>\alpha</math> 防禦素 (Alpha Defensin) 陽性</li> <li>● 超音波震盪液培養菌落數 &gt;50 CFU/mL</li> <li>● 組織病理檢查高倍鏡檢 (400x) 發現每個視野下中性球至少 5 個在至少 5 個視野</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 兩套 (關節液、組織或超音波震盪液) 微生物培養出相同的菌種</li> <li>● 出現與關節或植入物相通的竇道</li> </ul>

## 診斷標準

人工關節感染的症狀包括局部紅、腫、熱、痛，甚至竇道 (sinus tract) 生成，影像學可能顯示人工關節鬆脫 (prosthesis loosening)，另外需加上關節液分析及培養，以及手術清瘡時的組織培養及病理檢查 [9]，人工關節感染的單一條件診斷標準如表二 [12, 13]。

## 感染的預防措施

了解感染的風險因子、致病機轉及常見致病微生物，有助於瞭解感染的預防措施。根據文獻，以下整理一些預防人工關節感染分階段的建議。

### 一、術前階段

術前評估病人是否有人工關節感染的風險因子 [14]，包括回顧病人的共病和有無過去感染歷史，BMI (body mass index)，糖化血色素，血清白蛋白。肥胖是眾所周知的手術後感染的危險因子，有時醫療機構會不贊成對高 BMI 患者進行選擇性手術 (elective surgeries)。有一個研究顯示肥胖者接受全關節置換手術術後感染的可能性是其他人的 6.7 倍 [15]，這些病人需要切開的組織範圍更廣，失血量增加，整體需要更長的恢復時間。

注意病人的營養狀態是需要的 [14]。營養不良可導致各種併發症，

包括傷口癒合不良、血腫形成和免疫反應缺陷。實驗室檢查營養狀態之中，白蛋白是值得參考的代謝標記，其次是淋巴球計數、總鐵結合力 / 轉鐵蛋白 (total iron binding capacity/transferrin) 和鋅。

糖尿病是人工關節置換術後併發症的一個眾所周知的危險因子 [14]。研究發現，糖尿病患者若血糖未控制，關節置換術後感染的風險增加 2.8 倍。接受關節置換術的患者的血糖控制十分重要，多份報告表明接受手術當中高血糖的患者，即使沒有糖尿病，併發症的風險也明顯較高。

另外術前的皮膚清潔在研究報告建議是需要的，可使用多種藥劑進行。最近的報告建議術前使用 chlorhexidine 清洗皮膚可以使皮膚去定植 (decolonization) 以減少感染機率，效果優於普通肥皂或 isopropyl alcohol 或 povidone-iodine [16]；chlorhexidine 清洗皮膚在減少 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染方面已得到了證明 [17]。

### 二、術中階段

在預防手術傷口感染的抗生素使用建議方面，cefazolin 是最佳的建議用藥 [18]，病人即使主訴有 penicillin 過敏史，一研究證實 penicillin 皮膚過敏檢測，可以減少 penicillin 過敏史患者的 vancomycin 使用 [19]。cefazolin 應於劃刀前 1 小時內輸注，

即使因高風險或 MRSA 高盛行率醫院，須使用 vancomycin 做預防性抗生素，仍應考慮併用 cefazolin [20-22]，並考慮過重患者要增加其劑量。術中超過 cefazolin 兩個半衰期或大量輸血或輸液 (>2000cc) 時，應追加一劑，術後不應使用超過 24 小時，即使患者術後須用傷口的引流管。不過，有一個回溯性研究發現，特定高危險族群若術後七天使用口服抗生素，可以減少術後 90 天的傷口感染率 [23]。

術中沖洗方面 [14]，世界衛生組織 (WHO)、疾病預防控制中心 (CDC) 和 2018 International Consensus Meeting 臨床實踐指南 (Clinical Practice Guidelines) 倡導在手術過程中使用稀釋的聚維酮碘 diluted povidone-iodine 做關節內灌洗。研究報告評估了最小抑菌濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) [24]，0.63% 的 diluted povidone-iodine 在接觸後立即測試，可以殺死所有表面的微生物。最近的一項體外研究 [25] 建議稀釋的 chlorhexidine 針對 *Staphylococcus epidermidis* biofilm 生物膜的根除可能比傳統的關節內灌洗方案更有效。

根據早期的研究，接受單側膝關節置換手術，平均失血量達一公升之多，若這樣明顯的失血量伴隨血紅素下降到一個臨界門檻，合併貧血症狀，或是過去有心血管病史的病患，相對難以承受貧血造成的風險，就會

需要接受輸血治療。然而術中的輸血治療，已被確定為人工關節感染的危險因子，其他還有過敏、延長住院時間等等。所以在手術期間減少出血，減少輸血治療的需要，是必要的努力。tranexamic acid (TXA) 是一種纖維溶酶抑制劑，可以減少出血量、減少輸血，和預防血腫形成，可以降低人工關節感染風險 [14]。研究統計分析表明，全關節置換期間使用 TXA 顯著降低術後前 90 天發生人工關節感染的幾率；至於給藥的途徑，最近的 systematic review 和 network meta-analysis 表明，靜脈注射 TXA 並同時局部使用 TXA，與安慰劑或常規治療相比，具有最低的輸血的風險；與單獨靜脈注射 TXA 相比，或與靜脈注射合併口服 TXA 相比，或與單獨局部使用 TXA 相比，靜脈注射 TXA 並同時局部使用的 TXA 效果最好 [26]。實驗室內研究也發現 TXA 具有抗葡萄球菌及痤瘡桿菌 (*Cutibacterium acne*) 效果 [27]，一個國際性的調查研究顯示，受訪的骨科醫師會於術前 (35.2%) 或術前及術中 (51%) 使用 TXA [28]，顯然多數的骨科醫生已認同這一個預防措施，但國內的骨科醫師目前並未常規使用。

至於局部預防性抗生素，有研究文獻建議針對高風險患者做使用以防止細菌定植和生物膜形成 [22]。抗生素的局部使用提供手術位置足夠高濃度的抗生素，這是系統注射抗生素無法達成的。抗生素浸漬骨水泥

(antibiotic-impregnated bone cement, AIBC) 的療效尚無定論；然而有一篇研究顯示 [29]，將骨水泥浸漬 2 種抗生素 (Clindamycin 和 Gentamycin) 用於高風險全髖關節置換術患者，感染率明顯降低。另外手術傷口內使用萬古黴素對於早期減少人工關節感染是一種安全且具有成本效益的輔助方法 [30]。

### 三、術後階段

有越來越多證據顯示高風險的病人在術後的特定時間範圍內應該要用一些血清測試追蹤監測感染的可能性 [14]，常用的包括 C reactive protein (CRP) 會在術後第 2 天和第 3 天之間顯著增加並達到最大值，在這個高峰之後約在術後第二週恢復正常水平。erythrocyte sedimentation rate (ESR) 通常在術後第 5 天左右達到峰值，在 12 至 26 週之間恢復到術前水平。D-dimer 通常在術後一天達到第一個峰值，然後在術後第 2 天下降至接近基線水平，然後再次緩慢上升，在術後第二週結束時達到第二個高峰。目前文獻支持術後追蹤這些生物標記若有永久性的升高或異常，可能與早期的術後感染有關。

### 結語

人工關節置換手術是一個相當昂貴的手術，依據國民健康署統計，台灣現在每年超過 25,000 人接受關

節置換手術，如果依 1%-2% 的感染率換算，每年至少有數百位新增的人工關節感染患者，它的治療要比一開始的置換耗時、耗錢，而且患者的十年死亡率接近一半，如果能發展出一套人工關節的組合式照護 (bundle care)，減少短期及中長期的感染，對病患、家屬及健保支出都是一大福音。本文除了介紹目前已知的人工關節感染的流行病學、危險因子、常見的致病菌種、致病機轉，也討論一些預防措施，其中 TXA 的使用值得我們進一步研究及應用。

### 參考文獻

1. van Schaik TJA, van Meer MPA, de Jong LD, et al: No difference in bacterial contamination of hip capsule sutures and control sutures in hip arthroplasty surgery. *Antimicrob Resist Infect Control* 2023; 12: 101.
2. Martini AM, Moricz BS, Woods LJ, et al: Type IV pili of *Streptococcus sanguinis* contribute to pathogenesis in experimental infective endocarditis. *Microbiology spectrum*. 2021; 9: e01752-21.
3. Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al: Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an analysis of 11,134 knees. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475: 2194-201.
4. Kurtz SM, Higgs GB, Lau E, et al: Hospital costs for unsuccessful two-stage revisions for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2022. 37: 205-12.
5. Vasarhelyi, EM, MacDonald SJ: The influence of obesity on total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94: 100-2.
6. Fischbacher A, Borens O: Prosthetic-joint infections: mortality over the last 10 years. *J Bone Jt Infect* 2019; 4: 198-202.
7. Wang FD, Wang YP, Chen CF, et al: The incidence rate, trend and microbiological aetiology of prosthetic joint infection after total knee arthroplasty: A 13 years' experience from a tertiary

- medical center in Taiwan. *J Microbiol Immun Infect* 2018; 51: 717-22.
8. Chirca, I, Marculescu C: Prevention of infection in orthopedic prosthetic surgery. *Infect Dis Clin* 2017; 31: 253-63.
  9. Patel R: Periprosthetic joint infection. *New Eng J Med* 2023 388: 251-62.
  10. Tande AJ, Patel R: Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27:302-45.
  11. Lamagni T: Epidemiology and burden of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: i5-10.
  12. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al: The EBJIS definition of periprosthetic joint infection: a practical guide for clinicians. *Bone Joint J* 2021; 103: 18-25.
  13. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al: The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty* 2018; 33: 1309-14.
  14. Indelli PF, Iannotti F, Ferretti A, et al: Recommendations for periprosthetic joint infections (PJI) prevention: the European Knee Associates (EKA)–International Committee American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS)–Arthroplasty Society in Asia (ASIA) survey of members. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021; 30: 3932-43.
  15. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, et al: Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty* 2005; 20: 46-50.
  16. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, et al: Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *JBJS* 2009; 91: 1949-53.
  17. Alijanipour P, Heller S, Parvizi J, et al: Prevention of periprosthetic joint infection: what are the effective strategies? *J Knee Surg* 2014: 251-8.
  18. Wyles C, Hevesi M, Osmon D, et al: 2019 John Charnley Award: increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J* 2019; 101: 9-15.
  19. Li JT, Markus PJ, Osmon DR, et al: Reduction of vancomycin use in orthopedic patients with a history of antibiotic allergy. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 902-6.
  20. Liu C, Kakis A, Nichols A, et al: Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472: 227-31.
  21. Song KH, Kang YM, Sin Hy, et al: Outcome of cefazolin prophylaxis for total knee arthroplasty at an institution with high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Intern J Infect Dis* 2011; 15: 867-70.
  22. Iannotti F, Prati P, Fidanza A, et al: Prevention of periprosthetic joint infection (PJI): a clinical practice protocol in high-risk patients. *Trop Med Infect Dis* 2020; 5: 186.
  23. Inabathula A, Dilley JE, Ziemba-Davis M, et al: Extended oral antibiotic prophylaxis in high-risk patients substantially reduces primary total hip and knee arthroplasty 90-day infection rate. *JBJS* 2018; 100: 2103-9.
  24. Cichos KH, Andrews RM, Wolschendorf F, et al: Efficacy of intraoperative antiseptic techniques in the prevention of periprosthetic joint infection: superiority of betadine. *J Arthroplasty* 2019; 34: 312- 8.
  25. Schmidt K, Estes C, McLaren A, et al: Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates *Staphylococcus epidermidis* from biofilm: an in vitro study. *Clin Orthop Relat Res* 2018; 476: 648.
  26. SJR: *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. Springer Verlag 2023; 143: 6883-99.
  27. Benjumea A, Diaz-Navarro M, Hafian R, et al: Effect of tranexamic acid against *Staphylococcus* spp. and *Cutibacterium acnes* associated with peri-implant infection: results from an in vitro study. *Microbiol Spectr* 2022; 10: e01612-21.
  28. Karlsson J: *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2022; 30: 3932-43.
  29. Sprowson A, Jensen C, Chambers S, et al: The use of high-dose dual-impregnated antibiotic-laden cement with hemiarthroplasty for the treatment of a fracture of the hip: the fractured hip infection trial. *Bone Joint J* 2016; 98: 1534-41.
  30. Patel NN, Guild III GN, Kumar AR, et al: Intrawound vancomycin in primary hip and knee arthroplasty: a safe and cost-effective means to decrease early periprosthetic joint infection. *Arthroplast Today*, 2018; 4: 479-83.

# Prosthetic Joint Infection and Prevention

Wen-Hsin Hsih<sup>1,4</sup>, Tsung-Li Lin<sup>2</sup>, Chia-Hui Chou<sup>1</sup>, Tsai, Chin-chi<sup>3</sup>, Mao-Wang Ho<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Department of Orthopaedic Surgery,

<sup>3</sup>Center of Infection Control, China Medical University Hospital, China Medical University;

<sup>4</sup>Department of Infectious Diseases, China Medical University Beigang Hospital;

<sup>5</sup>College of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan

With the increasing average life expectancy of humans, metabolic and aging diseases are on the rise. Degenerative arthritis is a common degenerative disease among the elderly. Fortunately, advances in medical technology, have allowed us to address severe degenerative arthritis through the use of artificial replacements. Prosthetic arthroplasty, commonly involving knee and hip joint replacement, is a widespread surgical procedure in Taiwan and globally. The number of prosthetic joint replacements performed annually has increased several-fold over the past ten years. Currently, the annual replacement cases exceed 25,000 in Taiwan, and past studies have shown that about 1%–2% of these cases will develop subsequent prosthetic joint infections (PJI). This article provides an overview of the epidemiology, risk factors, pathological mechanism, diagnostic criteria, and preventive measures associated with PJI. We especially emphasize tranexamic acid (TXA), a hemostatic drug that is familiar to many, yet less recognized for its role in preventing infections associated with prosthetic joint replacement procedure. TXA is already a recommended drug for artificial joint replacement surgery, and we seek to convey this important message to our medical colleagues.

Key words: Prosthetic arthroplasty, preventive measures, tranexamic acid (TXA)