

人工关节假体周围感染治疗中利福平作用探究

聂琼, 武婷婷*

浙江省人民医院毕节医院药学部, 贵州 毕节

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

目的: 对人工关节假体周围感染治疗中利福平作用进行探究和分析。方法: 回顾我院2022年12月到2023年12月期间确诊并且收治的人工关节假体周围感染患者100例, 依照正式入院进行治疗时间顺序, 将其分为两组, 时间顺序中的前者为本文对照组, 时间顺序的后者为本文观察组。将具有人工关节假体周围感染的常规抗生素治疗实验对象分配到对照组(50例), 将具有人工关节假体周围感染的利福平治疗实验对象随机分配到观察组(50例), 针对两组患者的治疗有效率进行观察、对比、分析和记录。结果: 两组患者人工关节假体周围感染患者使用不同药物治疗之下, 取得了差异性的治疗效果, 其中观察组患者使用利福平进行治疗的有效率明显比较高, 组间差异显著, 存在统计学意义, $P < 0.05$ 。结论: 在针对人工关节假体周围感染治疗工作中, 利福平具有显著效果和作用, 有助于患者感染的有效控制, 对于患者的身心健康和生命安全均具有重要意义和价值, 值得在日后的人工关节假体周围感染患者治疗工作中进行全面应用和推广。

关键词

人工关节假体, 周围感染, 感染治疗, 利福平

Investigation on the Therapeutic Effect of Rifampicin on Periprosthetic Joint Infection

Qiong Nie, Tingting Wu*

Department of Pharmacy, Zhejiang Provincial People's Hospital Bijie Hospital, Bijie Guizhou

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 24th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Purpose: This study aims to investigate and analyze the role of Rifampicin in the treatment of periprosthetic joint infection.

riprosthetic joint infections. Methods: A combination of retrospective analysis and controlled study methods was employed. We reviewed 100 cases of patients diagnosed with and admitted for periprosthetic joint infections in our hospital from December 2022 to December 2023, considering them as the subjects of this study. Based on the chronological order of formal admission for treatment, they were divided into two groups: the former in chronological order constituted the control group, and the latter formed the observation group. Patients with periprosthetic joint infections undergoing conventional antibiotic treatment were allocated to the control group (50 cases), while those receiving Rifampicin treatment were randomly assigned to the observation group (50 cases). The therapeutic efficacy of the two groups was observed, compared, analyzed, and recorded. **Results:** Under different drug treatments for periprosthetic joint infections in the observation and control groups, significant differences in treatment outcomes were observed. The efficacy of Rifampicin treatment in the observation group was notably higher, with a statistically significant intergroup difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** In the treatment of periprosthetic joint infections, Rifampicin exhibits a significant effect, contributing to the effective control of infections. It holds crucial significance and value for the physical and mental health as well as the life safety of patients. Therefore, it is worthy of comprehensive periprosthetic joint infections.

Keywords

Artificial Joint Prosthesis, Periprosthetic Infection, Infection Treatment, Rifampicin

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人工关节置换术是治疗晚期类风湿性关节炎、骨关节炎、股骨头坏死等疾病的最佳手段之一,这一治疗技术的应用可以有效缓解患者的疼痛情况[1],并且提高患者的生活和生存质量。全美国每一年实施的人工关节置换术能够达到400万台。目前我国处于明显的老龄化发展趋势和背景之下,国内的人工关节置换术数量也将保持着较高的水平。而对于此类患者来说,在完成对应的手术治疗之后,患者容易出现人工关节假体周围感染的情况[2],对于患者的生活、工作乃至于生命安全都会产生比较大的负面影响。其中,人工关节假体周围感染治疗应用利福平可以取得理想的作用和效果,对于众多的人工关节假体置换术患者来说具有重要现实意义和价值。所以,在接下来的文章中将针对人工关节假体周围感染治疗中利福平作用进行探究和分析,具体报道如以下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾我院2022年12月到2023年12月期间确诊并且收治的人工关节假体周围感染患者100例,依照正式入院进行治疗时间顺序,将其分为两组,时间顺序中的前者为本文对照组,后者为本文观察组,两组患者的一般资料如表1所示。

纳入标准: 年龄范围: 患者年龄在18岁以上,没有上限限制。**诊断标准:** 患者确诊为人工关节假体周围感染,并符合相关临床、实验室和影像学检查的诊断标准。**治疗历史:** 患者接受利福平治疗前未经其他有效抗生素治疗,或已经停用其他抗生素至少7天。**具备参与条件:** 患者具备合作参与研究的能力,能按照研究方案要求进行治疗和随访。

排除标准：严重全身感染：患有严重全身感染或器官功能衰竭的患者。过敏史：对利福平或其他青霉素类药物存在过敏史的患者。其他感染灶：患有其他活动性感染灶，可能影响疗效评估的患者。妊娠或哺乳期：处于妊娠或哺乳期的女性患者。

本文所进行研究经过我院伦理委员会的批准和同意，以上两组患者一般资料对比，差异不显著，不存在统计学意义， $P > 0.05$ ，具有可比性。

Table 1. General information of the study subjects

表 1. 研究对象一般资料表

组别	例数	男女比例	年龄区间	平均年龄
对照组	50	27:23	47~75 岁	52.2 ± 2.35
观察组	50	22:28	44~78 岁	54.6 ± 3.29

2.2. 方法

2.2.1. 对照组

组中患者采取传统的阿莫西林/克拉维酸钾对人工关节假体周围感染进行对应的临床治疗，口服剂量为一次 500 mg，每次间隔 8~12 小时，以维持血液中药物浓度的稳定。至少连续使用 7~14 天，以确保感染得到有效控制。然而，具体的治疗时长应由医生根据患者的病情进行评估，并在必要时进行调整，避免出现药物滥用。

2.2.2. 观察组

治疗期间，患者应维持水合状态，以维持正常的肾功能。治疗期间可能出现的不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛等消化系统症状以及血液系统症状如贫血、白细胞减少等。此外，还可引起肝功能异常、过敏反应和发热等。利福平口服剂量一次 0.75 g，一天一次，指导患者在早晨空腹时服用，以提高药物的吸收率，针对患者进行连续 3 周的药物治理。

2.3. 观察指标

阶段性药物治疗之后，针对两组患者的实际人工关节假体周围感染效果进行观察、对比和记录，具体的治疗标准如以下所示：

显效：患者的感染症状完全消失，人工关节假体无松动，无炎症反应，血液检查无感染迹象，且持续至少 6 个月。

有效：患者的感染症状明显减轻，人工关节假体无松动，有轻微炎症反应，血液检查感染指标明显降低或正常，且持续至少 3 个月。

无效：患者的感染症状未减轻或加重，人工关节假体出现松动，有明显炎症反应，血液检查感染指标未降低或升高，需要进一步治疗[3]。

2.4. 统计学处理

将本文两组的临床数据和资料录入到 Excel 表格当中，使用 SPSS20.0 软件进行统计学处理和分析，计量数据和资料分别使用 t 进行检验， $P < 0.05$ 则表示差异显著，存在统计学意义。

3. 结果

阶段性治疗工作结束之后，观察组和对照组中人工关节假体周围感染患者均得到了很好治疗，其中

观察组采取利福平进行治疗的总有效率比较高, 组间差异显著, 存在统计学意义, 具体见表 2:

Table 2. Effective rate of observation group and control group
表 2. 观察组和对照组患者治疗有效率

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	44	3	3	96.0%
对照组	50	33	7	10	80.0%
X ² 值					5.476
P 值					<0.05

4. 讨论

目前国内处于典型老龄化社会发展背景, 老年人人口占比提升是必然趋势, 这一点毋庸置疑。老年人由于自身的身体综合机能退化, 导致老年人比较容易出现各个类型的疾病, 尤其是骨关节疾病。而这一类的老年患者日后多数情况下都需要采取人工关节置换术进行临床治疗。伴随着国内医学技术水平的快速提升和临床医师综合素养的提升, 使得人工关节置换术的成功率和有效率都达到了较高的水平。然而, 对于这一类患者来说, 人工关节置换术是治疗严重骨关节炎和其他关节疾病的有效方法, 同时, 大多数患者术后可以获得显著的疼痛缓解和关节功能改善。然而, 人工关节置换术患者后期出现假体周围感染的概率比较高[4], 根据文献报道和临床观察, 假体周围感染的发生率大约在 1%至 2%之间。假体周围感染是一种严重的并发症, 可能导致手术失败, 需要再次手术甚至截肢。因此, 了解假体周围感染的危险因素和预防措施非常重要。传统的抗生素治疗人工关节假体周围感染虽然能够起到基本效果, 但在治疗过程中存在着一定劣势, 已经逐渐难以满足患者的需求, 具体表现在以下几个方面:

药物浓度不足: 传统抗生素通常通过口服或静脉注射的方式给予患者, 而这种给药途径可能导致抗生素在假体周围的浓度不足[5]。由于假体表面形成的生物膜可以抵御抗生素的渗透和杀菌作用, 使药物难以在感染部位达到有效浓度, 从而无法发挥杀灭感染细菌的作用。

耐药性问题: 随着时间的推移, 细菌对传统抗生素的耐药性逐渐增强。由于人工关节置换术后的感染往往是长期持续存在的, 患者需要长期应用抗生素进行治疗。然而, 长期使用抗生素容易导致细菌产生耐药性, 使得原本有效的抗生素无法继续发挥作用, 增加了治疗的困难性。

假体清除问题: 传统抗生素难以有效清除附着在假体表面的生物膜和感染的细菌。生物膜是由细菌形成的一种粘附层, 可以保护细菌免受抗生素的杀菌作用, 同时还能提供营养和氧气。传统抗生素对这种生物膜的清除效果有限, 使得细菌可以在假体表面存活并继续繁殖, 导致感染的持续存在。

假体周围感染是指在手术后发生的感染, 通常发生在手术后一年内。感染可能来自手术中使用的器械、术后创口、身体其他部位的细菌感染或血液中的感染。患者可能会出现疼痛、红肿、渗出物、发热等症状。在假体周围感染的情况下, 需要及时采取治疗措施, 通常包括手术清创、抗生素治疗和假体拆除等。一些因素可能增加患者假体周围感染的风险。这些因素包括: 年龄、性别、BMI、糖尿病、免疫功能减弱、关节感染、手术时间、手术方式、术前和术后使用抗生素、术中出血量等[6]。例如, 糖尿病患者更容易发生感染和愈合不良, 手术时间过长可能导致术中出血多和组织受损, 从而增加感染风险。

从临床角度上来说利福平(Rifampicin)是一种广谱抗生素, 属于氟喹诺酮类药物。它通过抑制细菌 DNA 合成酶的活性, 阻断了细菌 DNA 的复制和修复过程, 从而杀死或抑制细菌的生长。

人工关节假体周围感染是一种常见且严重的并发症, 可能导致患者疼痛、功能障碍以及潜在的全身性感染。利福平治疗人工关节假体周围感染的原理主要包括以下几个方面:

广谱抗菌作用: 利福平具有广泛的抗菌活性, 对多种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都具有杀菌效果。这使得利福平可以有效地抑制人工关节假体周围感染中涉及的多种致病菌, 如金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等。

优良的组织穿透性: 利福平具有较好的组织渗透性, 能够迅速达到感染部位并富集成高浓度。这种组织穿透性使得利福平能够有效地穿过软组织、骨髓和关节滑液等难以渗透的区域, 达到感染病灶并发挥治疗作用[7]。

长效抗菌活性: 由于利福平具有较长的半衰期, 因此它能够以一定浓度在体内维持较长时间。这种长效抗菌活性使得利福平能够对感染病灶持续发挥抑菌生长的作用, 从而增强治疗效果。

依据本文的研究和调查来看, 利福平是一种磷酸肌酸酯类抗生素, 近年来被广泛用于治疗人工关节假体周围感染, 结合本文的研究和患者治疗实际情况来看, 其优势主要包括以下三点:

高浓度局部给药: 利福平可以通过植入可释放药物的植入物或骨水泥中, 以高浓度直接释放到感染部位。这种局部给药方式可以在一定程度上避免传统抗生素治疗中药物浓度不足的问题, 有效提高药物在感染部位的浓度, 从而更好地杀灭细菌和清除感染。

减少耐药性问题: 利福平具有较强的抗菌活性, 对一些耐药菌株有一定的杀菌作用, 能够有效降低细菌对抗生素的耐药性。与传统抗生素相比, 利福平对耐药菌的杀灭作用更强, 可以更好地应对长期使用抗生素导致的耐药性问题。

生物膜清除作用: 利福平对生物膜有较好的清除作用, 能够有效打破生物膜结构, 使得原本难以触及的细菌也能暴露在抗生素的作用下。这种生物膜清除作用有助于消除假体表面的细菌附着, 减少感染的持续存在, 为感染的治疗提供了更加全面和有效的手段[8]。

5. 结论

综上所述, 利福平治疗人工关节假体周围感染的优势包括高浓度局部给药、减少耐药性问题和生物膜清除作用[9]。这些优势使得利福平成为一种较为理想的治疗选择, 有望改善人工关节假体周围感染的治疗效果, 提高手术成功率和患者生活质量, 日后需要注重在临床中进行全面推广和应用。但还需要注意的是, 从患者角度上来说, 其对于感染治疗效果的要求也在不断提升, 因此日后不仅仅需要注重利福平在治疗中的应用, 并且加强对应的研究和分析, 以达到更好的治疗效果。

参考文献

- [1] 鲁启源, 卢建华. 人工关节假体周围感染诊断生物标志物研究进展[J]. 检验医学, 2023, 38(10): 997-1002.
- [2] 周铃, 李文, 龙霞, 等. 人工关节置换术后假体周围感染病原菌类型及深静脉血栓的预防效果分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(8): 965-969.
- [3] 于洋. 自发性声/化学动力纳米催化体系在治疗假体周围感染中的研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2023.
- [4] 郑中忍. 初次关节置换术后假体周围感染危险因素和诊断指标分析[D]: [硕士学位论文]. 济宁: 济宁医学院, 2023.
- [5] 李殊, 张爱国, 赵一鸣, 等. 利福平联合环孢素治疗儿童肾病综合征合并结核感染的药物相互作用[J]. 儿科药理学杂志, 2023, 29(5): 17-21.
- [6] 张晓英. 利福平胶囊外用治疗带状疱疹糜烂面护理观察[C]//中国麻风防治协会. 2023年全国皮肤病防治学术年会论文集. 大连市皮肤病医院, 2023: 1.
- [7] Marco, G. and Jessica, B. (2023) Metagenomic Next-Generation Sequencing in Osteoarticular Infections with a Focus

on Pediatrics: Current Concepts and Clinical Applications. *EFORT Open Reviews*, **8**, 199-212.

- [8] Seetharam, A., Dilley, J.E., Michael, M.R. and Kheir, M.M. (2023) Diagnostic Utility and Thresholds for Commonly Obtained Serum and Synovial Markers Prior to Reimplantation in Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*, **38**, 1356-1362.
- [9] Elisa, D.S., Ana, R., André, V., Carlos, O.J., Araújo, A.M. and Ricardo, S. (2023) Simple and Inexpensive Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection According to the New EBJIS Definition. *Journal of Bone and Joint Infection*, **8**.