

Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай)

С.А. Божкова¹, П.П. Иванов¹, Е.А. Землянская¹, Н.Н. Корнилов^{1,2}

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Частота перипротезной инфекции (ППИ) после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава составляет от 0,5 до 6%, в то время как после ревизионного возрастает до 13,6%. Несмотря на то, что чаще всего ППИ обусловлена грамположительными микроорганизмами, лечение пациентов с инфекцией, в этиологии которой принимают участие грамотрицательные патогены и грибы, наиболее сложно и ассоциировано с большей частотой рецидивов. В данной статье представлен положительный опыт двухэтапного лечения пациента с перипротезной инфекцией грибковой этиологии с обзором актуальных медицинских публикаций. Первым этапом произведено удаление компонентов эндопротеза, синовэктомия, санация полости сустава с установкой артикулирующего антибактериального спейсера. Через 6 мес. после устранения очага инфекции проведен второй этап хирургического лечения — имплантация ревизионной ортопедической конструкции. При дальнейшем наблюдении пациента достигнуты хорошие функциональные результаты лечения и купирование инфекционного процесса.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного сустава, перипротезная инфекция, грибковая инфекция.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140

Fungal Periprosthetic Infection after Total Knee Arthroplasty (Case Report and Review)

S.A. Bozhkova¹, P.P. Ivanov¹, E.A. Zemlyanskaya¹, N.N. Kornilov^{1,2}

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

² Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

The rate of periprosthetic infection (PJI) following primary total knee arthroplasty ranges from 0,5 to 6%, while after the revision arthroplasty PJI rate grows up to 13,6%. Despite the fact that PJI is more often caused by gram-positive microorganisms, the treatment of patients induced by gram-negative pathogens and fungi is the most complex and associated with the higher recurrence rate. This paper presents a positive two-stage treatment of a patient with fungal periprosthetic infection with a review of current medical literature. Revision, sanation of infection site and implantation of articulating antibacterial spacer was performed in the first stage of treatment. The second stage, which was the implantation of a revision prosthesis, followed in 6 months after removal of infection nidus. Subsequently the authors obtained good functional outcomes and stopping the infection process.

Keywords: knee arthroplasty, periprosthetic infection, fungal periprosthetic infection.

Божкова С.А., Иванов П.П., Землянская Е.А., Корнилов Н.Н. Перипротезная инфекция коленного сустава грибковой этиологии (клинический случай). *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):134-140. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140.

Cite as: Bozhkova S.A., Ivanov P.P., Zemlyanskaya E.A., Kornilov N.N. [Fungal Periprosthetic Infection after Total Knee Arthroplasty (Case Report and Review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):134-140. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-134-140.

Землянская Елизавета Алексеевна / Elizaveta A. Zemlyanskaya; e-mail: zemlliza@yandex.ru

Рукопись поступила/Received: 14.05.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 29.10.2019.

Введение

Лечение пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства является одной из актуальнейших проблем артропластики. Несмотря на постоянное совершенствование технологий профилактики хирургической инфекции, сохраняется риск развития осложнений такого типа при эндопротезировании тазобедренного (ТБС) и коленного суставов (КС). Так, по данным зарубежных и отечественных авторов, частота перипротезной инфекции (ППИ) составляет от 0,7–6% [1, 2, 3, 4]. Данные Регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена демонстрируют, что более 58% всех ревизионных вмешательств выполнены с целью лечения ППИ [5, 6]. Подтверждением этой тенденции служит и изменение структуры ревизионного эндопротезирования коленного сустава. I.J. Koh с соавторами сообщают, что за последние 5 лет частота ППИ вдвое превысила такую типичную проблему артропластики, как износ полиэтиленового вкладыша, и практически не уступает показателям развития асептической нестабильности компонентов имплантата [7].

На протяжении многих лет «золотым стандартом» лечения пациентов с инфекцией протезированного сустава является двухэтапная методика, предложенная J. Insall в 1977 г., которая направлена на эрадикацию возбудителя, замену компонентов эндопротеза на временный насыщенный антибиотиками спейсер, что позволяет достичь элиминации патогена в 92–94% случаев [6, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Следует отметить, что данные показатели справедливы только для наиболее частых возбудителей инфекции костей и суставов — стафилококков и стрептококков, частота выделения которых при развитии ППИ коленного сустава составляет 33,5–51,0% [1, 14, 15, 16].

Несмотря на то, что о грибковой инфекции в качестве основного патогена ППИ сообщается достаточно редко, ее лечение сопряжено с рядом сложностей: наличием хронического иммунодефицита различной этиологии у части пациентов, крайне ограниченным перечнем лекарственных препаратов с антимикотическим действием. Кроме того, важнейшим фактором, обеспечивающим проникновение дрожжеподобных клеток в эпителиоциты хозяина, является высокая способность грибов к адгезии. Персистенция грибов, развитие их устойчивости к противогрибковым препаратам обеспечивается их способностью формировать биопленку. Все это ведет к большому риску хронизации и рецидивирования инфекции в сравнении с ППИ бактериальной этиологии [8, 17]. В настоящее время отсутствуют единые подходы и рекомендации по ведению пациентов с ППИ грибковой этио-

логии. Кроме того, поиск русскоязычных публикаций по этой тематике в базе данных eLIBRARY.ru показал их полное отсутствие.

Цель работы — повысить информированность практикующих врачей о наиболее эффективных методах лечения сложных, но редких случаев перипротезной инфекции, обусловленной грибами рода *Candida*, с позиций доказательной медицины.

Клинический случай

Мужчина 68 лет наблюдался с 2010 г. по поводу левостороннего идиопатического гонартроза. В течение пяти лет стандартная консервативная терапия позволяла купировать болевой синдром и поддерживать достаточный для пациента уровень двигательной активности. Начиная с 2015 г. интенсивность боли заметно возросла, резко снизились амплитуда движений и дистанция ходьбы, в связи с чем в апреле 2015 г. по месту жительства было выполнено тотальное эндопротезирование левого коленного сустава заднестабилизированным эндопротезом Genesis II (Smith & Nephew, США). В раннем послеоперационном периоде была выполнена ревизия раны без замены компонентов эндопротеза с наложением вторичных швов по поводу нарушения нормального течения раневого процесса. Через 6 мес. после снятия швов и курса реабилитационного лечения пациент обратился в нашу клинику в связи с сохранением болевого синдрома, отека и ограничения объема движений. При первичном осмотре выявлена диффузная болезненность при пальпации, отек параартикулярных мягких тканей с отсутствием выпота в полости сустава. Амплитуда движений в левом коленном суставе составила 90°/0°/0°. На контрольных рентгенограммах были выявлены признаки нестабильности компонентов эндопротеза (рис. 1).

По данным клинических лабораторных исследований диагностировано активное течение инфекционного процесса: СОЭ — 54 мм/ч, лейкоциты — $10,9 \times 10^9$, СРБ — 70,7 мг/л. Цитологическое исследование пунктата не проводили в связи с попаданием путевой крови, однако при бактериологическом исследовании был выделен штамм *Candida parapsilosis*, чувствительный к флуконазолу. Было принято решение о выполнении ревизии в два этапа.

Первым этапом произведено удаление компонентов эндопротеза, синовэктомия, санация полости сустава. Дефект костной ткани по классификации AORI (Anderson Orthopaedic Research Institute) составил T2B — для плато большеберцовой кости и F2B для мышечков бедренной кости. Была произведена установка артикулирующего цементного спейсера с амфотерицином (0,8 г на 40 г стандартной упаковки цемента

высокой вязкости с гентамицином DePuy CMW 1 (Johnson & Johnson, США) (рис. 2). Из всех 5 образцов тканей, забранных интраоперационно, также был выделен штамм *S. parapsilosis* с аналогичной чувствительностью. С удаленных компонентов эндопротеза роста микроорганизмов получено не было.

Со дня операции пациенту была назначена антибактериальная терапия: флуконазол 400 мг внутривенно 1 раз в сутки в течение 7 дней, затем

переход на пероральную форму по 450 мг в сутки внутрь однократно в течение 1,5 мес. с контролем печеночных трансаминаз 1 раз в 2 нед. Кроме того, со дня операции до получения результатов исследования тканевых биоптатов пациент получал цефтриаксон 1,0 г 2 раза в сутки внутривенно в связи с возможным участием в этиологии инфекции бактерий в ассоциации с грибами. На 10-е сутки пациент был выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. На протяжении следующих

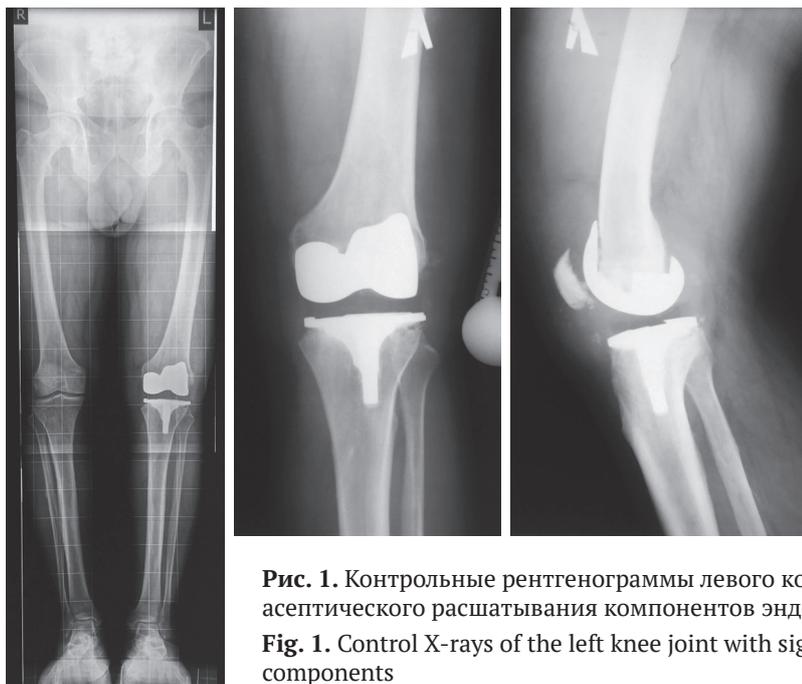


Рис. 1. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава с признаками асептического расшатывания компонентов эндопротеза

Fig. 1. Control X-rays of the left knee joint with signs of aseptic loosening of prosthesis components



Рис. 2. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава после установки цементного спейсера и санации очага инфекции

Fig. 2. Control X-rays of the left knee joint after implantation of cemented spacer and sanation of infection nidus

месяцев после оперативного вмешательства отмечалось улучшение состояния, купирование болевого синдрома в левом коленном суставе, стабилизация показателей крови и отсутствие роста микрофлоры в контрольных посевах синовиальной жидкости. Повышения печеночных трансаминаз на фоне приема флуконазола в контрольных анализах крови выявлено не было.

Через 6 мес. после первого этапа оперативного лечения выполнено удаление цементного артикулирующего спейсера с установкой эндопротеза LССK NexGen (Zimmer Biomet, США). Дефект костной ткани суставных поверхностей замещен с использованием аугментов в дистальном и заднем отделах бедренной кости (10 мм), в области тибиаляного плато (10 мм). Фиксация компонентов эндопротеза проводилась с использованием костного цемента с гентамицином DePuy CMW 1 (Johnson & Johnson, США). На контрольных рентгенограммах стояние компонентов эндопротеза удовлетворительное (рис. 3).

Пациенту был назначен периоперационный курс антибактериальной терапии: Цефтриаксон 1 г 2 раза в сутки и Дифлюкан 400 мг внутривенно в течение 7 суток с последующим переходом на пероральный прием флуконазола по 450 мг 1 раз в сутки в течение 7 суток. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, на 12-е сутки после хирургического вмешательства пациент переведен на амбулаторный этап лечения. При бактериальном исследовании интраоперационных тканевых биоптатов (5 шт.) и удаленного спейсера роста микроорганизмов не выявлено.



Рис. 3. Контрольные рентгенограммы левого коленного сустава после установки ревизионной системы LССK NexGen (Zimmer Biomet, США)

Fig. 3. Control x-rays of the left knee joint after implantation of revision prosthesis LССK Nex Gen (ZimmerBiomet, USA)

При контрольном обследовании пациента через 6 мес. после ревизионного эндопротезирования показатель СОЭ — 29 мм/ч; СРБ — 1,2 мг/л, остальные показатели биохимического и клинического анализов крови также были в пределах возрастной нормы. Клинических признаков течения острого инфекционного процесса не выявлено. Амплитуда движений в суставе: 95°/0°/0°.

Обсуждение

В течение последних 5 лет отмечается повышение интереса исследователей к лечению грибковых инфекций после эндопротезирования крупных суставов конечностей, во многом обусловленное изменением микробного пейзажа возбудителей [18]. Несмотря на попытки ряда исследователей прогнозировать тип возбудителя в зависимости от выраженности признаков системного воспаления, сравнение уровня маркеров воспаления и количества лейкоцитов синовиальной жидкости не выявило существенных различий между ППИ грибковой и бактериальной этиологии [19]. Большинство исследователей считают, что грибковая инфекция развивается у иммунокомпрометированных пациентов, однако в трети опубликованных клинических случаев данный факт не был установлен [20]. К факторам риска относят онкологические заболевания, прием иммуносупрессивных препаратов, кортикостероидов, антибиотиков, диабет, туберкулез, системные заболевания, ВИЧ, вирусные гепатиты, многократные ревизионные операции, внутривенное введение препаратов [21]. В нашем клиническом случае у пациента не было выраженной сопутствующей патологии, но, по-видимому, манифестация инфекции была уже в раннем послеоперационном периоде после первичного эндопротезирования в 2015 г., когда была выполнена ревизия раны без замены мобильных компонентов. Информация об этиологии данного процесса в медицинской документации пациента отсутствовала, однако, с учетом наложения вторичных швов на послеоперационную рану, можно говорить о развитии ранней послеоперационной инфекции I типа по классификации D.T. Tsukayama (1996).

Публикуемые результаты лечения представляются несколько противоречивыми. Н. Dutronc с соавторами описывают результаты лечения 7 случаев грибковой ППИ: 3 после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и 4 — коленного сустава. Медиана времени манифестации инфекции составила от установки эндопротеза 32 мес. с продолжительностью симптомов 18 мес. Системные антимикотические препараты все пациенты получали длительно (Me 5,2 мес.). В одном случае потребовалось два санитизирующих

вмешательства, один пациент лечился консервативно. В остальных случаях было выполнено удаление эндопротеза, после чего трем пациентам выполнили реимплантации, одному — артродезирование и еще в одном случае — резекционную артропластику. Однако в отдаленном периоде у трех пациентов развилась вторичная бактериальная инфекция, что в двух случаях привело к ампутации и смерти одного пациента от сердечной недостаточности [22].

В другой серии из 7 наблюдений ППИ грибковой этиологии всем пациентам была выполнена резекционная артропластика, при этом только в 5 случаях впоследствии была выполнена успешная реимплантация [23]. При этом авторы особое внимание уделяют применению антимикотических препаратов в составе костного цемента, что было также использовано и в нашем клиническом случае.

L. Geng с соавторами провели ретроспективный анализ результатов лечения 8 пациентов с ППИ грибковой этиологии после тотального эндопротезирования тазобедренного ($n = 4$) и коленного ($n = 4$) суставов. Шесть пациентов до манифестации инфекции перенесли дополнительное оперативное вмешательство на исследуемом суставе. В 7 случаях был использован двухэтапный протокол хирургического лечения. Средний период времени между этапами составил 4,3 мес. При этом в одном случае потребовалось артродезирование сустава. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила 1,5 мес., однако трем пациентам потребовалось более длительное медикаментозное лечение в связи с сохраняющимся высоким уровнем СРБ. По результатам исследования были сделаны выводы об увеличении риска развития грибковой инфекции протезированного сустава при выполнении оперативных вмешательств в условиях установленных имплантатов [24].

Большинство исследователей использует при лечении этой патологии именно двухэтапное хирургическое лечение [25, 26, 27], особенностью которого является добавление антимикотического препарата, чаще амфотерицина В, в состав цементных спейсеров [22, 23, 26] и длительный курс системной антимикотической терапии от 6 недель до полугода [25, 26]. При этом на фоне приема системных антимикотиков в значительной доле случаев отмечается развитие нежелательных эффектов [25].

F. Sobo с соавторами проанализировали опубликованные разными авторами 76 клинических случаев грибковой инфекции после тотального эндопротезирования крупных суставов (38 — КС и 36 — ТБС). Обращает на себя внимание то, что

в 32% случаев ($n = 25$) не были выявлены факторы риска развития ППИ. Наиболее частыми возбудителями ППИ были *C. albicans* и *C. parapsilosis*, выделенные при бактериологическом исследовании синовиальной жидкости. Авторы выделили 4 группы пациентов в зависимости от проводимого лечения: консервативное ($n = 11$) и комбинированное: с двухэтапной ревизионной артропластикой ($n = 30$); резекционной артропластикой без реимплантации ($n = 30$) и одноэтапная ревизионная артропластика ($n = 3$). Системную антимикотическую терапию комбинацией препаратов (2 и более) получали 38,1% всех пациентов, монотерапию — 60,5%. Купирование грибковой инфекции было достигнуто во всех случаях после одноэтапной ревизионной артропластики, в двух случаях у пациентов, перенесших двухэтапную ревизионную артропластику, развилась вторичная бактериальная инфекция. После резекционной артропластики один пациент скончался на фоне лечения флуконазолом, двоим была выполнена ампутация и у двух была также диагностирована бактериальная инфекция. Авторы делают заключение об отсутствии до настоящего времени четкого алгоритма ведения пациентов при ППИ грибковой этиологии [20].

В комбинированном исследовании J.W. Kuiper с соавторами наряду с анализом собственных 8 наблюдений проанализировали опубликованные результаты лечения 156 случаев грибковой ППИ после артропластики КС и ТБС. Консервативное лечение было безуспешным у двух пациентов из трех. Выполнение санации с сохранением эндопротеза на фоне системной антифунгальной терапии потребовало в дальнейшем выполнения резекционной артропластики в 13 случаях из 22 (59,9%). При этом из 107 пациентов, перенесших резекционную артропластику, не удалось достичь купирования инфекции в 28 случаях. Кроме того, из 79 пациентов, которым в дальнейшем выполнили реимплантацию, в 5 случаях потребовалась дополнительная санация, и еще в 12 случаях развился рецидив инфекции, потребовавший дальнейшего лечения. Таким образом, эффективность купирования грибковой инфекции при двухэтапном методе лечения составила 62,6%. Только в 10 случаях была использована локальная антимикотическая терапия, что не позволило исследователям сделать вывод о наличии или отсутствии преимущества использования антимикотических препаратов в составе цементных спейсеров. Исходя из результатов исследования, авторы рекомендуют выполнение двухэтапной хирургической санации очага инфекции, проведение курса антимикотической терапии не менее 6 недель с этапным контролем лабораторных данных [12].

Таким образом, несмотря на редкую встречаемость, ППИ, обусловленная грибами рода *Candida*, представляет собой сложную проблему для врача и пациента. Малое количество наблюдений не позволяет собрать доказательную базу для выбора наиболее успешной стратегии, в связи с чем на сегодняшний день нет единого подхода к ведению таких пациентов. Однако проанализированные данные свидетельствуют, что наиболее рациональным подходом к ведению этой категории пациентов является двухэтапное хирургическое лечение на фоне антимикотической системной терапии с установкой на первом этапе спейсера с добавлением амфотерицина В. При этом высокая частота нежелательных эффектов на фоне приема антимикотиков требует регулярного контроля клинико-лабораторных показателей в течение всего курса терапии.

Этика публикации

Пациент дал добровольное информированное согласие на публикацию клинического наблюдения.
Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов

Божкова С.А. — обработка материала, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Иванов П.П. — сбор и обработка материала, клиническая часть исследования, подготовка текста статьи.

Землянская Е.А. — сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Корнилов Н.Н. — обработка материала, клиническая часть исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Литература [References]

1. Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2011;(3):126-136. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136. Bozhkova S.A. [Modern principles of diagnostics and antibacterial therapy of prosthetic joint infection (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(3):126-136. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-3-126-136.
2. Пичхадзе И.М., Кузьменков К.А., Жадин А.В., Цискарашвили А.В., Пичхадзе Е.И., Дanelия Л.М., 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 I.M., Kuzmenkov K.A., Zhadin A.V., Tsiskarashvili A.V., Pichkhadze E.I., Daneliya L.M. et al. [Treatment of Patients with Pyo-Inflammatory Complications after Hip Replacement]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2009;(3): 45-50. (In Russian).
3. Aggarwal V.K., Bakhshi H., Ecker N.U., Parvizi J., Gehrke T., Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint

infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27(5):399-406. doi: 10.1055/s-0033-1364102.

4. Phillips C.B., Barrett J.A., Losina E., Mahomed N.N., Lingard E.A., Guadagnoli E. et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(1):20-26. doi: 10.2106/00004623-200301000-00004.
5. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Филь А.С., Муравьева Ю.В. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2011-2013 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2015;(1):136-151. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151. Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Fil A.S., Muravyeva Y.V. [Data of knee arthroplasty register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics for period 2011-2013]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2015;(1):136-151. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151.
6. Преображенский П.М., Божкова С.А., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(1):98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., Goncharov M.Y. [Results of two-stage reimplantation in patients with periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):98-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
7. Koh I.J., Cho W.S., Choi N.Y., Kim T.K. Causes, risk factors, and trends in failures after TKA in Korea over the past 5 years: a multicenter study. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):316-326. doi: 10.1007/s11999-013-3252-8.
8. Aboltins C., Daffy J., Choong P., Stanley P. Current concepts in the management of prosthetic joint infection. *Intern Med J*. 2014;44(9):834-840. doi: 10.1111/imj.12510.
9. Carrega G., Cavagnaro L., Basso M., Riccio G., Ronca A., Salomone C., Burastero G. Azole-resistant *Candida albicans* prosthetic joint infection treated with prolonged administration of anidulafungin and two-stage exchange with implant of a mega-prosthesis. *J Chemother*. 2017;29(6):386-388. doi: 10.1080/1120009X.2016.1199409.
10. Castelli C.C., Gotti V., Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop*. 2014;38(2):405-412. doi: 10.1007/s00264-013-2241-6.
11. Goldman R.T., Scuderi G.R., Insall J.N. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(331):118-124. doi: 10.1097/00003086-199610000-00016.
12. Kuiper J.W., van den Bekerom M.P., van der Stappen J., Nolte P.A., Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2013;84(6):517-523. doi: 10.3109/17453674.2013.859422.
13. Schoof B., Jakobs O., Schmidl S., Klatte T.O., Frommelt L., Gehrke T., Gebauer M. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2015;7(1):5748. doi: 10.4081/or.2015.5748.
14. Açıkgöz Z.C., Sayli U., Avci S., Doğruel H., Gamberzade S. An extremely uncommon infection: *Candida glabrata*

- arthritis after total knee arthroplasty. *Scand J Infect Dis.* 2002;34(5):394-396. doi: 10.1080/00365540110080232.
15. Dubost J.J.1, Soubrier M., De Champs C., Ristori J.M., Bussi re J.L., Sauvezie B. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20-year period. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(3):267-269. doi: 10.1136/ard.61.3.267.
 16. Goldman R.T., Scuderi G.R., Insall J.N. 2-stage reimplantation for infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(331):118-124. doi: 10.1097/00003086-199610000-00016.
 17. Lackner M., De Man F.H., Eygendaal D., Wintermans R.G., Kluytmans J.A., Klaassen C.H., Meis J.F. Severe prosthetic joint infection in an immunocompetent male patient due to a therapy refractory *Pseudallescheria apiosperma*. *Mycoses.* 2015;54 Suppl 3:22-27. doi: 10.1111/j.1439-0507.2011.02107.x.
 18. Marculescu C.E., Berbari E.F., Cockerill F.R. 3rd, Osmon D.R. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:64-72. doi: 10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2
 19. Bracken C.D., Berbari E.F., Hanssen A.D., Mabry T.M., Osmon D.R., Sierra R.J. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differentiate bacterial from fungal prosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3291-3294. doi: 10.1007/s11999-014-3631-9.
 20. Cobo F., Rodríguez-Granger J., Sampedro A., Aliaga-Martínez L., J. Navarro-Mar . Candida Prosthetic Joint Infection. A Review of Treatment Methods. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(2): 14-121. doi: 10.7150/jbji.17699.
 21. Botha L., le Roux T.L.B., McLoughlin H. Periprosthetic fungal infections: be alert (clinical cases and review of the literature). *SA Orthop J.* 2016;15(2):14-21. doi: 10.17159/2309-8309/2016/v15n2a1.
 22. Dutronc H., Dauchy F.A., Cazanave C., Rougie C., Lafarie-Castet S., Couprie B. et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(11-12):890-895. doi: 10.3109/00365548.2010.498023.
 23. Goff T.A.J., Rambani R., NG. A.B. Current concepts in the management of periprosthetic fungal joint infection using antifungal bone cement. *Current Orthopaedic Practice.* 2014; 25(2):169-174. doi: 10.1097/bco.0000000000000074.
 24. Geng L., Xu M., Yu L., Li J., Zhou Y., Wang Y., Chen J. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. *Exp Ther Med.* 2016;12(2): 991-999. doi: 10.3892/etm.2016.3353.
 25. Hwang B.H., Yoon J.Y., Nam C.H., Jung K.A., Lee S.C., Han C.D., Moon S.H. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):656-659.
 26. Wang Q.J., Shen H., Zhang X.L., Jiang Y., Wang Q., Chen Y.S., Shao J.J. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(2):151-156. doi: 10.1016/j.otsr.2014.11.014. Epub 2015 Feb 9.
 27. Wiwattanawarang N. Fungal periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(12):1358-1363.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, заведующая отделением клинической фармакологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванов Павел Петрович — врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Землянская Елизавета Алексеевна — врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Корнилов Николай Николаевич — д-р мед. наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection and Department of Clinical Pharmacology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Pavel P. Ivanov — Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Elizaveta A. Zemlyanskaya — Orthopedic Surgeon, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Nikolai N. Kornilov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Traumatology and Orthopedics; Head of Trauma and Orthopedic Department, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; Professor, Chair of Traumatology and Orthopedics, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation