



УДК 616.728.3-089.28/29-06:616.9

**И.Ф. АХТЯМОВ<sup>1,2</sup>, Д.В. РИМАСHEВСКИЙ<sup>3</sup>, Е.-Д.Т. КУРМАНГАЛИЕВ<sup>2,3</sup>, Ж.М. МОЛДАКУЛОВ<sup>4</sup>, И.К. ЕРЕМИН<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49<sup>3</sup>Карагандинский областной центр травматологии и ортопедии им. проф. Х.Ж. Макажанова 100019, Республика Казахстан, г. Караганда, пр. Сакена Сейфуллина, д. 13<sup>4</sup>Городская клиническая больница № 4, 050039, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Папанина, д. 220

## Профилактика инфекционных осложнений эндопротезирования коленного сустава

**Ахтямов Ильдар Фуатович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний КГМУ, главный научный сотрудник научного отдела РКБ МЗ РТ, тел. +7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru<sup>1,2</sup>**Римашевский Денис Владимирович** — консультант, тел. +7-909-943-06-18, e-mail: drimashe@gmail.com<sup>3</sup>**Курмангалиев Еркин-Дауир Толеуевич** — соискатель кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заместитель главного врача, тел. +7-701-426-22-10, e-mail: dakekz@mail.ru<sup>2,3</sup>**Молдакулов Жумахан Мукашевич** — заместитель главного врача, тел. +7-727-300-36-04, e-mail: info@gkb4.kz<sup>4</sup>**Еремин Иван Константинович** — соискатель кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. (843) 269-50-15, e-mail: eremindoktor@jandex.ru<sup>2</sup>

*Инфекционные осложнения эндопротезирования коленного сустава представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Частота инфекционных осложнений в западных странах достигает 7%. Необходимо прикладывать максимум усилий для профилактики инфекции как при подготовке пациентов к оперативному вмешательству, так и во время операции и после имплантации эндопротеза. В последнее время были опубликованы результаты ряда исследований по оценке эффективности тех или иных методов профилактики септических осложнений эндопротезирования, обзор некоторых из них приведен в данной статье.*

**Ключевые слова:** коленный сустав, парапротезная инфекция, ревизионное эндопротезирование.

**I.F. AKHTYAMOV<sup>1,2</sup>, D.V. RIMASHEVSKIY<sup>3</sup>, E.-D.T. KURMANGALIYEV<sup>3</sup>, Zh.M. MOLDAKULOV<sup>4</sup>, I.K. EREMIN<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064<sup>2</sup>Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012<sup>3</sup>Karaganda Regional Center of Traumatology and Orthopedics named after Prof. Kh.Zh. Makazhanov 13 Sacken Seyfullin Prospekt, Karaganda, Republic of Kazakhstan, 100019<sup>4</sup>Municipal Clinical Hospital № 4, 220 Papanin St., Almaty, Republic of Kazakhstan, 050039

## Prevention of infection complications of the knee joint replacement

**Akhtyamov I.F.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme States of KSMU, Chief Researcher of the Scientific Department RCH of MH of RT, tel. +7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru<sup>1,2</sup>**Rimashevsky D.V.** — consultant, tel. +7-909-943-06-18, e-mail: drimashe@gmail.com<sup>3</sup>**Kurmangaliyev E.-D.T.** — applicant of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Surgery of Extreme States, Deputy Chief Doctor, tel. +7-701-426-22-10, e-mail: dakekz@mail.ru<sup>2,3</sup>**Moldakulov Z.M.** — Deputy Chief Doctor, tel. +7-727-300-36-04, e-mail: info@gkb4.kz<sup>4</sup>**Eremin I.K.** — applicant of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Surgery of Extreme States, tel. (843) 269-50-15, e-mail: eremindoktor@jandex.ru<sup>2</sup>

*Infection complications after knee joint replacement is a serious medical and social problem. The frequency of infection complications achieves 7% in western countries. Infection prevention requires maximum effort both during the patient's preparation for operation, and during and after implanting the prosthesis. The results of several researches on the efficiency of knee replacement septic complications prophylaxis have been published recently. The article presents the review of some of these publications.*

**Key words:** knee joint, paraprosthesis infection, revision joint replacement.

После первичного эндопротезирования коленного сустава инфекция развивается у 1-3% пациентов [1, 2]. В первые два года после операции происходит 3/4 нагноений [3]. В США перипротезная инфекция (ППИ) сегодня является самым частым показателем к ревизии эндопротеза коленного сустава [4]. Основным возбудителем является золотистый стафилококк. Особенно трудно поддаются лечению инфекции, вызванные метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA) [5]. Стафилококковая инфекция чаще развивается в результате внутрибольничного инфицирования, но известно, что часть пациентов являются носителями *Staphylococcus aureus* [6]. В США колонизированы золотистым стафилококком до 1/3 пациентов [7]. В последние годы этот показатель снизился с 32.4 до 28.6%, но увеличилась частота MRSA инфекции с 0.8 до 1.5% [8]. Носительство *Staphylococcus aureus*, и особенно MRSA, повышает риск послеоперационных инфекций [9-11]. Большинство случаев послеоперационных инфекций (73%), вызванных *Staphylococcus aureus*, не имеют отношения к стафилококку, выявленному в смывах из носа до операции [12].

Профилактику инфекции при эндопротезировании коленного сустава можно условно разделить на 3 части:

- До операции (госпитализации),
- Во время операции,
- После операции.

#### Профилактика инфекции до вмешательства

При принятии решения о выполнении эндопротезирования коленного сустава врач должен учитывать факторы риска развития инфекции (табл. 1) [13].

Особая настороженность в отношении развития послеоперационных инфекций эндопротезирования необходима у пациентов с высоким риском колонизации MRSA. К факторам риска колонизации MRSA относятся: недавний прием антибиотиков; женский пол; сахарный диабет; возраст >65 лет; недавняя госпитализация; недавняя инфекция мягких тканей; ВИЧ [14, 15]. Rao и соавт. и Kim и соавт. выявили, что до госпитализации интраназально мазь с мупироцином и ванны с хлоргексидином у пациен-

тов с колонизацией носа золотистым стафилококком существенно снижают риск послеоперационных осложнений [16, 17]. Протокол деколонизации включает: комбинацию назального применения мази с мупироцином, полоскание рта с хлоргексидином, умывание с хлоргексидином в течение 5 дней до операции [18-20]. Wendt и соавт. исследовали эффективность различных режимов деколонизации и обнаружили, что единственной локализацией в сравнении с плацебо попытке эрадикации MRSA был пах и улучшений по сравнению с плацебо не было при деколонизации носовых ходов, глотки, промежности или всех локализаций вместе [19]. Это противоречит данным Buehlmann и соавт., чей протокол был на 98% эффективен в деколонизации пациентов, которые прошли полный курс лечения, и не было разницы между деколонизацией носовых ходов и паха [18]. Courville и соавт. также доложили, что назальное применение мупироцина было экономически оправдано в предотвращении ППИ при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава [21].

Определенный риск развития инфекционных осложнений ТЭКС есть у всех пациентов, однако некоторые медицинские состояния, такие как ревматоидный артрит, ожирение, трансплантация органов, гемофилия и сахарный диабет могут существенно повышать этот риск [3, 22-26] (табл. 1). У пациентов с сахарным диабетом наблюдается замедленное заживление ран и нарушение иммунного ответа [3]. Ретроспективная оценка 4241 первичных эндопротезирований коленного и тазобедренного суставов показала, что частота ППИ в группе пациентов с сахарным диабетом составила 3.43% (12 из 350), а среди пациентов без сахарного диабета — 0.87% (34 из 3891) [29]. Несмотря на то, что ничего неожиданного в данной статистике нет, риск инфекции в суставе в большей степени связан со статусом контроля над уровнем глюкозы в крови, а не фактом наличия сахарного диабета в анамнезе [30, 31]. Marchant и соавт. обнаружили, что у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом риск развития ППИ в 12 раз выше, чем у пациентов, не страдающих сахарным диабетом [31]. Еще более интере-

**Таблица 1.**  
**Факторы риска перипротезной инфекции (ППИ)**

Группа риска	Фактор риска	Частота глубокой инфекции, %
Повышенная контаминация	Ревизионное эндопротезирование	4-8
Повышенная контаминация	Длительность операции более 150 минут	3
Контаминация в анамнезе	Инфекция сустава в анамнезе	5-9
Ослабление иммунитета	Ревматоидный артрит	2-4.8
Ослабление иммунитета	Диабет	3-7
Ослабление иммунитета	Трансплантация органов	5-19
Ослабление иммунитета	Ожирение	6
Ослабление иммунитета	Гемофилия	10-13



**Таблица 2.**  
**Антибиотикопрофилактика при тотальном эндопротезировании коленного сустава [35]**

Антибиотик	Время введения	Доза	Повторное введение	Длительность терапии, часы
Цефазолин	За 30-60 минут до разреза	1 г (<80 кг) или 2 г (>80 кг)	2-5 часов	24
Цефуросксим	За 30-60 минут до разреза	1,5 гр.	3-4 часа	24
Клиндамицин †	За 30-60 минут до разреза	600 мг	3-6 часов	24
Ванкомицин‡	За 60-120 минут до разреза	1 гр.	6-12 часов	24

*Примечание:* \* — если предполагается использование жгута, необходимо ввести всю дозу антибиотика до его накачивания;

† — у пациентов с аллергией на b-лактамы;

‡ — у пациентов с MRSA

сен тот факт, что риск инфекции был одинаковым у пациентов с контролируемым сахарным диабетом и пациентов без сахарного диабета. Mgaovic и соавт. обнаружили, что уровень глюкозы в крови до операции на первый день после операции достоверно коррелирует с частотой ППИ [30]. Оказалось, что риск развития ППИ среди пациентов без сахарного диабета был в 3 раза выше, если уровень глюкозы после операции у них превышал >140 мг/дл.

Патологическое ожирение с индексом массы тела (BMI) >50 кг/м<sup>2</sup> повышает вероятность развития инфекции в 21.3 раза. Умеренное ожирение BMI >40, но <50 кг/м<sup>2</sup> — в 3.3 раза по сравнению с людьми с BMI <40 кг/м<sup>2</sup> [22, 23, 32, 33]. Предотвращение поверхностной инфекции потенциально снижает риск перипротезной инфекции. Winiarsky и соавт. сравнили частоту осложнений со стороны раны и глубоких инфекций [34]. В исследовании приняло участие 50 пациентов с патологическим ожирением и 1768 пациентов контрольной группы. В группе с ожирением у 22% пациентов наблюдались осложнения со стороны раны и 5 глубоких нагноений. В контрольной группе частота нагноений составила 2 и 0.6%, соответственно.

#### *Антибиотикопрофилактика*

Антибиотик должен вводиться за 1 час до операции. Предпочтение отдается Цефазолину или Цефуросксиму. Клиндамицин и Ванкомицин для пациентов с аллергией на бета-лактамы. Ванкомицин следует назначать в отделениях, где более 25% пациентов имеют MRSA или MRSE. Носителям MRSA профилактика должна выполняться ванкомицином + на салфетках хлоргексидина глюконат для обработки кожи и в нос Мупироцин [35] (табл. 2).

Профилактика ванкомицином должна проводиться только пациентам с повышенным риском, например, носителей и лиц из домов престарелых или подобных мест. Вероятность развития инфекции в первые 24 часа после операции зависит от числа имеющихся бактерий и иммунного статуса пациента. В течение первых двух часов защитные механизмы хозяина сокращают общую численность бактерий. В последующие 4 часа количество бактерий остается на одном уровне. Защитные механизмы убивают бактерии примерно с той же скоростью, как они размножаются. Эти первые 6 часов называют золотым периодом, после которого бактерии размножаются экспоненциально. Антибиотики замедляют раз-

множение бактерий, тем самым продлевая золотой период. Продолжительность антибиотикопрофилактики не должна превышать 24 часов после операции ввиду возрастания риска развития резистентности, повышения риска токсичности и того факта, что дальнейшее продолжение антибиотикопрофилактики дополнительной пользы не приносит [35].

*Обработка операционного поля.* Невозможно стерилизовать волосяные фолликулы и потовые железы, которые обычно и являются местами скопления инфекции. Брить зону операции необходимо в операционной непосредственно перед операцией для сокращения периода размножения бактерий, который наблюдается после контаминации из более глубоких слоев кожи (волосяных фолликулов и потовых желез) [36, 37]. Большинство работ показывают, что средство для обработки операционного поля должно контактировать с поверхностью кожи не менее 2-х минут для достижения оптимальной эффективности. Необходимо понимать, что средство для обработки операционного поля не проникают глубже, чем на 300 мкм. Бактерии в волосяных фолликулах могут оставаться и стать источником пролиферации бактерий на коже после обработки. Реколонизация кожи может наступить через 30 минут и достичь нормальных значений к 3 часам [38, 39].

#### **Профилактика во время операции**

Вероятность развития инфекции в первые 24 часа после операции зависит от числа имеющихся бактерий и иммунного статуса пациента. В течение первых 2-х часов защитные механизмы хозяина сокращают общую численность бактерий. В последующие 4 часа количество бактерий остается на одном уровне — защитные механизмы убивают бактерии примерно с той же скоростью, как они размножаются. Эти первые 6 часов называют золотым периодом, после которого бактерии размножаются экспоненциально. Антибиотики замедляют размножение бактерий, тем самым продлевая золотой период [40]. Основными факторами риска инфицирования операционной раны при эндопротезировании являются: несоблюдение правил асептики/антисептики в операционной и обсеменение раны из воздуха операционной, избыточное применение антикоагулянтов и множественные переливания крови, гипотермия в операционной. Обычно это грамположительная флора почти на 100% от персонала опера-

ционной. Только с персонала операционной может осыпаться до 10 000 бактерий в минуту [41]. Несколько недавно проведенных исследований показали, что промывание операционной раны растворами антисептиков ведет к уменьшению количества инфекционных осложнений эндопротезирования. Brown и соавт. доложили о снижении частоты инфекционных осложнений в первые 3 месяца после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов с 0.97 (при промывании ран 1 литром физиологического раствора хлорида натрия) до 0.15% с 3-х минутным промыванием раны разведенным (0.35%) Бетадином и обработкой кожи 10% повидон-йодом перед окончательным закрытием раны [42]. Cheng и соавт. провели проспективное рандомизированное исследование в спинальной хирургии и доложили об отсутствии случаев нагноения в группе из 208 пациентов после промывания разведенным (3.5%) Бетадином в сравнении с 1 случаем поверхностной и 6 случаями глубокой инфекции в группе из 206 пациентов, промывание раны которым не выполнялось ( $p < 0.01$ ) [43]. Эффективность применения антисептиков для уменьшения бактериальной нагрузки хирургических ран с определением минимальной бактерицидной концентрации (МБК) исследовалась неоднократно. МБК подразумевает под собой концентрацию, необходимую для уменьшения бактериальной нагрузки на 99.9% [44]. Это больше, чем можно добиться промыванием физиологическим раствором хлорида натрия (95%) [45, 46]. Результаты таких исследований давали неоднозначные результаты. Hirsch и соавт. продемонстрировали большую эффективность антисептиков на основе полигексанида по сравнению с октенидин дигидрохлоридом и повидон-йодом [47]. Muller и Kramer обнаружили, что октенидина дигидрохлорид и полигексанид показывают себя лучше, чем повидон-йод и хлоргексидина диглюконат в отношении бактерицидной и цитотоксической активности. Но при сравнении эффективности антисептиков по их молярной концентрации оказалось, что повидон-йод в 20 раз лучше переносится клетками L929, чем полигексанид, октенидина гидрохлорид и хлоргексидина диглюконат [48]. Доказано, что эффективность полигексанида повышается при длительном воздействии (более 5 минут) и низкой бактериальной нагрузке [49, 50]. В отличие от него повидон-йод и октенидина дигидрохлорид лучше подходят для быстрого уменьшения численности бактерий [50, 51]. J. van Meurs и соавт. сравнили эффективность и безопасность применения 5 наиболее популярных антисептиков в отношении клинического и стандартизированного штамма золотистого и клинического штамма эпидермального стафилококка [51]. Они установили, что даже неразведенный полигексанид не обладал бактерицидной активностью в отношении этих штаммов. Перекись водорода также на одном из этапов была исключена авторами из исследования, так как она проявляла бактерицидное действие лишь в концентрациях в десятки раз превышавших цитотоксические. Неразведенный октенидина дигидрохлорид (1 г/л) проявлял бактерицидное действие в отношении всех штаммов, однако в концентрации 0.1 г/л этот эффект в отношении клинических штаммов золотистого стафилококка исчезал. Применение повидон-йода показало крутую дозозависимую кривую с минимальным эффектом в разведении 1 г/л и максимальным бактерицидным действием при 10 г/л [51]. Хлоргексидина диглюконат проде-

монстрировал менее крутую кривую дозозависимости с отсутствием эффекта в концентрации 0.2 г/л и максимальным бактерицидным действием при 10 г/л [51]. Оказалось, что октенидина гидрохлорид эффективен в отношении всех трех штаммов бактерий с МБК примерно в 0.033 г/л. Повидон-йод показал крутую шкалу дозозависимости, восходящую от 1 г/л и достигающую МБК в отношении всех штаммов на уровне примерно в 1,32 г/л (что соответствует разведению в 75 раз препарата в стандартной концентрации 100 г/л). Хлоргексидина диглюконат показал эффективность в концентрации  $> 0.2$  г/л, достигая МБК против всех штаммов при 0.78 г/л [51]. Авторы также проанализировали выживаемость фибробластов и мезенхимальных стромальных клеток после воздействия различных антисептиков. Все антисептики оказывали цитотоксическое действие на оба типа клеток в первые два часа после экспозиции, которое оставалось очевидным и при измерении через 48 часов [51]. Полигексанид был абсолютно цитотоксичен без разведения (0.4 г/л), при этом был едва бактерициден. Перекись водорода была полностью цитотоксична от неразведенного состояния (30 г/л) до, по крайней мере, 10-ти кратного разведения (3 г/л). Жизнеспособность клеток сохранялась только при концентрации от 0.6 до 0.06 г/л, что в 10 ниже МБК. После воздействия октенидина дигидрохлорида жизнеспособных клеток не оставалось вплоть до концентрации в 0.02 г/л, что находится чуть ниже уровня бактерицидной концентрации 0.033 г/л, а выживаемость клеток аналогичная контрольной группе была достигнута только при концентрациях  $< 0.002$  г/л. Повидон-йод был единственным антисептиком, после воздействия которого в МБК (1.32 г/л) сохранялась жизнеспособность клеток. Аналогично бактерицидной активности цитотоксическая показывала крутую шкалу дозозависимости в концентрации от  $> 1$  г/л и с полной цитотоксичностью свыше 2 г/л. Хлоргексидина диглюконат был полностью цитотоксичен в диапазоне от неразведенного состояния (200 г/л) до концентрации в 0.4 г/л. Некоторая активность наблюдалась в отношении обеих типов клеток и при концентрации в 0.2 г/л, которая была в несколько раз ниже МБК 0.78 г/л, хотя и проявлял большую цитотоксичность в отношении фибробластов. В меньших концентрациях жизнеспособность не отличалась от контроля [51].

#### *Цемент с антибиотиком*

Robert S. Namba и соавт., проанализировав данные по 56216 первичным ТЭКС, обнаружили парадоксальное увеличение риска инфекции при использовании костного цемента с антибиотиком. Они предположили, что связано это с тем, что цемент с антибиотиком хирурги использовали у пациентов высокого риска [52]. Никакой разницы по частоте глубокой инфекции после ТЭКС не обнаружили и авторы другого исследования, включавшего 1625 пациентов, 50% которых компоненты устанавливались на костный цемент с антибиотиком [54].

#### *Помощь анестезиолога (антибиотики, сахар крови, контроль за температурой тела)*

До 8% пациентов, которым выполняется эндопротезирование, имеют сахарный диабет. Необходимо контролировать уровень сахара каждые два часа во время операции и удерживать его ниже 10 ммоль/л [53].

#### *Гипотермия*

Легкая гипотермия в периоперационном периоде может способствовать развитию инфекции в операционной ране, запуская механизм терморегуляторной вазоконстрикции.

**Таблица 3.**  
**За и против применения антибиотиков**

За	Против
Высокая местная концентрация антибиотика	Ухудшаются механические характеристики
Меньше риск ревизий	Токсичность
Меньше риск инфекций	Высвобождение антибиотика в меньшей чем надо для подавления роста бактерий дозе ведет к развитию резистентности
	Гиперчувствительность
	Высокая стоимость

Снижение уровня оксигенации тканей может нарушать механизмы окисления в борьбе нейтрофилов с микроорганизмами и отложения коллагена в заживающей ране. Более того, интраоперационная гипотермия напрямую повреждает функцию иммунной системы, ограничивая ответ хозяина на воздействие микроорганизмов пока операционная рана открыта [55]. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование показало, что подогрев тела пациента во время операции ведет к существенному уменьшению инфекционных осложнений (в колоректальной хирургии) [40]. Всего в исследовании приняли участие 200 пациентов. В группе гипотермии частота нагноений составила 19%, а в группе нормотермии всего 6% ( $p < 0.001$ ). Во время операции, особенно в хорошо кондиционируемых операционных, необходимо подогревать внутривенные растворы и использовать специальные одеяла с воздушным подогревом [40].

78 пациентов с перипротезной инфекцией. Контрольная группа без нагноения, в группе нагноений чаще наблюдались гематомы, устанавливался послеоперационный дренаж и среднее МНО было  $> 1.5$  [56].

#### Послеоперационная гематома

Galat и соавт. 42 пациента (42 колена), которым после операции хирургически удалялась гематома в

течение 30 дней после первичного ТЭКС. Авторами была подобрана контрольная группа пациентов с аналогичными факторами риска в отношении формирования гематом. Через 2 года потребовалось выполнить большое хирургическое вмешательство (замена компонента, покрытие мышечным лоскутом или ампутация) или развилась глубокая инфекция у 12.3/0.5% в первой группе и 0.6/0.8% — в контрольной [57].

#### Заключение

• Проведенный анализ публикаций зарубежных авторов показал, что основными факторами риска инфицирования операционной раны при эндопротезировании являются несоблюдение правил асептики/антисептики в операционной и обсеменение раны из воздуха операционной, избыточное применение антикоагулянтов и множественные переливания крови, гипотермия в операционной.

• Продолжительность антибиотикопрофилактики не должна превышать 24 часов после операции ввиду возрастания риска развития резистентности, повышения риска токсичности и того факта, что дальнейшее продолжение антибиотикопрофилактики дополнительной пользы не приносит.

• Применение костного цемента с антибиотиком при первичном эндопротезировании коленного сустава не имеет преимуществ в плане профилактики парепротезной инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Vessely M.B., Whaley A.L., Harmsen W.S. et al. Long-term survivorship and failure modes of 1000 cemented condylar total knee arthroplasties // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2006, Nov. — № 452. — P. 28-34.
- Fehring T.K., Odum S., Griffin W.L., Mason J.B. et al. Early failures in total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2001, Nov. — № 392. — P. 315-8.
- Bozic K.J., Kurtz S.M., Lau E., Ong K. et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2010. — № 468. — P. 45-51.
- Kurtz S.M., Ong K.L., Lau E., Bozic K.J. et al. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2010. — № 468. — P. 52-6.
- Rao N., Cannella B., Crossett L.S., Yates A.J. Jr. et al. A preoperative decolonization protocol for *Staphylococcus aureus* prevents orthopaedic infections // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2008. — № 466. — P. 1343-8.
- Price C.S., Williams A., Philips G., Dayton M. et al. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2008. — № 466. — P. 2842-7.
- Kuehnert M.J., Kruszon-Moran D., Hill H.A., McQuillan G. et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002 // *J. Infect. Dis.* — 2006 Jan 15. — № 193 (2). — P. 172-9, Epub. 2005 Dec 15.
- Gorwitz R.J., Kruszon-Moran D., McAllister S.K., McQuillan G. et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004 // *J. Infect. Dis.* — 2008 May 1. — № 197 (9). — P. 1226-34.

- Ya K., Mida Y., Sakawa A., Kuwa Y. et al. Positive nasal culture of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics // *Acta Orthop.* — 2009, Aug. — № 80 (4). — P. 486-90.
- Kalmeijer M.D., Van Nieuwland-Bollen E., Bogaers-Hofman D., de Baere G.A. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 2000, May. — № 21 (5). — P. 319-23.
- Berthelot P., Grattard F., Cazorla C., Passot J.P. et al. Is nasal carriage of *Staphylococcus aureus* the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2010, Apr. — 29 (4). — P. 373-82, Epub. 2010, Jan 28.
- Illingworth K.D., Mihalko W.M., Parvizi J., Sculco T. et al. How to Minimize Infection and Thereby Maximize Patient Outcomes in Total Joint Arthroplasty: A Multicenter Approach AAOS Exhibit Selection // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* — 2013. — № 95, e50. — P. 1-13.
- Garvin K.L., Konigsberg B.S. Infection Following Total Knee Arthroplasty Prevention and Management // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* — 2011. — № 93. — P. 1167-75.
- Hidron A.I., Kourbatova E.V., Halvosa J.S., Terrell B.J. et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage // *Clin. Infect. Dis.* — 2005, Jul 15. — № 41 (2). — P. 159-66, Epub. 2005, Jun 8.
- Graham P.L. 3rd, Lin S.X., Larson E.L. A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization // *Ann. Intern. Med.* — 2006, Mar 7. — № 144 (5). — P. 318-25.

16. Rao N., Cannella B.A., Crossett L.S., Yates A.J. et al. Preoperative screening/decolonization for Staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up // *J. Arthroplasty*. — 2011, Dec. — № 26 (8). — P. 1501-7. Epub. 2011, Apr 19.
17. Kim D.H., Spencer M., Davidson S.M., Li L. et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 2010, Aug 4. — № 92 (9). — P. 1820-6. Epub. 2010, Jul 7.
18. Buehlmann M., Frei R., Fenner L., Dangel M. et al. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 2008, Jun. — № 29 (6). — P. 510-6.
19. Wendt C., Schinke S., Württemberger M., Oberdorfer K. et al. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 2007, Sep. — № 28 (9). — P. 1036-43. Epub. 2007, Jul 3.
20. Zywił M.G., Daley J.A., Delais R.E., Naziri Q. et al. Advance preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty // *Int. Orthop.* — 2011, Jul. — № 35 (7). — P. 1001-6. Epub. 2010, Jun 20.
21. Courville X.F., Tomek I.M., Kirkland K.B., Birhle M. et al. Cost-effectiveness of preoperative nasal mupirocin treatment in preventing surgical site infection in patients undergoing total hip and knee arthroplasty: a cost-effectiveness analysis // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 2012, Feb. — № 33 (2). — P. 52-9.
22. Malinzak R.A., Ritter M.A., Berend M.E., Meding J.B. et al. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates // *J. Arthroplasty*. — 2009, Sep. — № 24, 6 Suppl. — P. 84-8. Epub. 2009, Jul. 15.
23. Namba R.S., Paxton L., Fithian D.C., Stone M.L. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients // *J. Arthroplasty*. — 2005, Oct. — № 20 (7 Suppl 3). — P. 46-50.
24. Dowsey M.M., Choong P.F. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2009, Jun. — № 467 (6). — P. 1577-81. Epub. 2008, Oct. 8.
25. Tannenbaum D.A., Matthews L.S., Grady-Benson J.C. Infection around joint replacements in patients who have a renal or liver transplantation // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* — 1997, Jan. — № 79 (1). — P. 36-9.
26. Sharma S., Nicol F., Hullin M.G., McCreath S.W. Long-term results of the uncemented low contact stress total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis // *J. Bone Joint. Surg. Br.* — 2005, Aug. — № 87 (8). — P. 1077-80.
27. Powell D.L., Whitener C.J., Dye C.E., Ballard J.O. et al. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic // *Haemophilia*. — 2005, May. — № 11 (3). — P. 233-9.
28. Silva M., Luck J.V. Jr. Long-term results of primary total knee replacement in patients with hemophilia // *J. Bone Joint., Surg. Am.* — 2005, Jan. — № 87 (1). — P. 85-91.
29. Iorio R., Williams K.M., Marcantonio A.J., Specht L.M. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection // *J. Arthroplasty*. — 2012, May. — № 27 (5). — P. 726-9.e1. Epub., 2011, № 4.
30. Mraovic B., Suh D., Jacovides C., Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty // *J. Diabetes. Sci. Tech.* — 2011, Mar 1. — № 5 (2). — P. 412-8.
31. Marchant M.H. Jr., Viens N.A., Cook C., Vail T.P. et al. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* — 2009, Jul. — № 91 (7). — P. 1621-9.
32. Pulido L., Ghanem E., Joshi A., Purtill J.J. et al. Periprosthetic joint-infection: the incidence, timing, and predisposing factors // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2008, Jul. — № 466 (7). — P. 1710-5. Epub. 2008, Apr 18.
33. Bozic K.J., Lau E., Kurtz S., Ong K., Berry D.J. Patient-related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2012, Jan. — № 470 (1). — P. 130-7.
34. Malinzak R.A., Ritter M.A., Berend M.E., Meding J.B. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. // *J. Arthroplasty*. — 2009, Sep. — № 24, 6 Suppl. — P. 84-8. Epub 2009, Jul. 15.
35. Winiarsky R., Barth P., Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* — 1998, Dec. — № 80 (12). — P. 1770-4.
36. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* — 2008, May. — № 16 (5). — P. 283-93.
37. Gilliam D.L., Nelson C.L. Comparison of a one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1990, Jan. — № 250. — P. 258-60.
38. Mishriki S.F., Law D.J., Jeffery P.J. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection // *J. Hosp. Infect.* — 1990, Oct. — № 16 (3). — P. 223-30.
39. Kurtz S., Ong K., Lau E., Mowat F., Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 2007, Apr. — № 89 (4). — P. 780-5.
40. Johnston D.H., Fairclough J.A., Brown E.M., Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared // *Br. J. Surg.* — 1987, Jan. — № 74 (1). — P. 64.
41. Illingworth K.D., Mihalko W.M., Parvizi J., Sculco T. et al. How to Minimize Infection and Thereby Maximize Patient Outcomes in Total Joint Arthroplasty: A Multicenter Approach. // *J. Bone Joint . Surg. Am.* — 2013. — № 95, e50. — P. 1-13.
42. Ritter M.A. Operating room environment // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1999, Dec. — 369. — P. 103-9.
43. Brown N.M., Cipria C.A., Moric M., Sporer S.M. et al. Dilute Betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection // *J. Arthroplasty*. — 2012, Jan. — № 27 (1). — P. 27-30. Epub 2011, May 8.
44. Cheng M.T., Chang M.C., Wang S.T., Yu W.K. et al. Efficacy of dilute Betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery // *Spine (Phila Pa 1976)*. — 2005, Aug. 1. — № 30 (15). — P. 1689-93.
45. Barry A.L., Craig W.A., Nadler H., Barth Reller L. Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents; approved guideline. — 1999. <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/M26-A.pdf>.
46. Becerro de Bengoa Vallejo R., Losa Iglesias ME, Cervera L.A., Fernandez D.S., Prieto JP. Efficacy of intraoperative surgical irrigation with polihexanide and nitrofurazone in reducing bacterial load after nail removal surgery // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2011, Feb. — № 64 (2). — P. 328-35. Epub 2010, №v 26.
47. Seiberling K.A., McHugh R.K., Aruni W., Church C.A. The impact of intraoperative saline irrigations on bacterial load within the maxillary sinus // *Int. Forum Allergy Rhi.* — № 1, 2011, Sep-Oct; №1 (5). — P. 351-5. Epub 2011, Jun. 14.
48. Hirsch T., Koerber A., Jacobsen F., Dissemont J. et al. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro // *J. Surg. Res.* — 2010, Dec. — № 164 (2). — P. 344-50. Epub 2009, May.
49. Muller G., Kramer A. Comparative study of in vitro cytotoxicity of povidone-iodine in solution, in ointment or in a liposomal formulation (Repithel) and selected antiseptics // *Dermatology*. — 2006. — № 212, Suppl 1. — P. 91-3.
50. Muller G., Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2008, Jun. — № 61 (6). — P. 1281-7. Epub 2008, Mar 25.
51. Koburger T., Hu'bner N.O., Braun M., Siebert J., Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, poly-hexanide and chlorhexidine digluconate // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2010, Aug. — № 65 (8). — P. 1712-9. Epub 2010, Jun 15.
52. Van Meurs J., Gawlitza D., Heemstra K.A., Poolman R.W. et al. Selection of an Optimal Antiseptic Solution for Intraoperative Irrigation // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 2014. — № 96. — P. 285-91.
53. Namba R.S., Paxton L., Fithian D.C., Stone M.L. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients // *J. Arthroplasty*. — 2005, Oct. — № 20 (7), Suppl 3. — P. 46-50.
54. Namba R.S., Inacio M.C.S., Paxton E.W. Risk Factors Associated with Deep Surgical Site Infections After Primary Total Knee Arthroplasty An Analysis of Knees // *JBJS 95-A*. — 2013. — № 1.
55. Gandhi R., Razak F., Pathy R., Davey J.R., Syed K. et al. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty // *J. Arthroplasty*. — 2009, Oct. — № 24 (7). — P. 1015-8.
56. Mauermann W.J., Nemergut E.C. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections // *Anesthesiology*. — 2006, Aug. — № 105 (2). — P. 413-21; quiz 439-40.
57. Parvizi J., Ghanem E., Joshi A., Sharkey P.F. et al. Does «excessive» anticoagulation predispose to periprosthetic infection? // *J. Arthroplasty*. — 2007. — № 22 (6 Suppl 2). — P. 24-8.
58. Galat D.D., McGovern S.C., Larson D.R., Harrington J.R. et al. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 2009. — № 91. — P. 48-54.