

ЛЕКЦИЯ

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ (СЕПТИЧЕСКИЙ) АРТРИТ И ИНФЕКЦИЯ ПРОТЕЗИРОВАННОГО СУСТАВА

Б.С. Белов

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

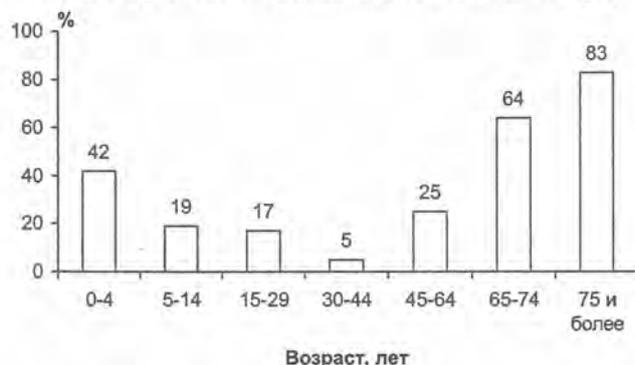
Бактериальный (септический) артрит (БА)- быстро прогрессирующее, нередко деструктивное поражение суставов, обусловленное непосредственной инвазией синовиальной оболочки гноеродными микроорганизмами.

Инфекция протезированного сустава (ИПС)- бактериальная колонизация одной или нескольких структур, к которым относятся: области соединения кости с цементом, оболочка и полость искусственного сустава, остаток синовиальной оболочки, окружающие сустав мягкие ткани.

Эпидемиология. БА и ИПС встречаются повсеместно. На их долю приходится 0,2-0,7% всех госпитализаций. Наиболее часто поражаются дети и лица старших возрастных групп (рис.1). Ежегодная частота БА - 2-10 случаев на 100000 населения, среди больных ревматоидным артритом (РА) - 30-40 на 100000. Частота ИПС - 0,5-2% от всех случаев протезирования суставов в год. Половой диморфизм четко не прослеживается.

Рисунок 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ БА ПО ВОЗРАСТУ [14]



Этиология. Теоретически все известные бактерии могут вызвать БА. Самым распространенным этиологическим агентом БА является *St. aureus* (37-56%), на долю которого приходится до 80 % случаев инфекций суставов у больных РА и сахарным диабетом. Данный патоген также является основным при инфекционном коксите и полиартри-

кулярных вариантах БА. На втором месте по частоте выделения у больных БА находятся стрептококки, (10-28%), которые, как правило, ассоциируются с фоновыми аутоиммунными заболеваниями, хронической инфекцией кожи и предшествующей травмой. Грамотрицательные палочки (10-16%) - причина БА у пожилых больных, наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, а также у больных с иммунодефицитом. БА, вызванный *N. gonorrhoeae* (0,6-12%), встречается, как правило, в рамках диссеминированной гонококковой инфекции (ДГИ). Анаэробы в качестве возбудителей БА (1,4-3%) фигурируют у реципиентов суставных протезов, лиц с глубокими инфекциями мягких тканей и больных сахарным диабетом [5, 7, 8, 12].

Ведущие этиологические агенты БА среди детей - *St. aureus* и *Str. pyogenes*. Роль *H. influenzae*, ранее встречавшейся достаточно часто при БА у детей, в последние годы значительно уменьшилась в связи с широким внедрением специфической вакцины. В то же время ряд исследователей отмечают рост встречаемости при БА грамотрицательной палочки *K. kingae*, являющейся нормальным обитателем ротовой полости у детей младше 2 лет [10].

Структура возбудителей ИПС следующая: грам-положительные аэробы-64-82%, в т.ч. *St. epidermidis*-29-42%, *St. aureus*-17-22%, *Streptococcus spp*-8-10%, *Enterococcus spp*-4-5%, дифтероида-2%; грам-отрицательные аэробы - 9-23%; анаэробы-8-16%; грибы + смешанная флора-2-5%. Ранние формы ИПС (до 3 мес. после имплантации) вызываются преимущественно эпидермальными стафилококками и развиваются по причине послеоперационной контаминации или вследствие контактного распространения из инфицированной кожи, подкожных тканей, мышц или послеоперационной гематомы. Поздние формы возникают при инфицировании другими микробами, представленными выше, и обусловлены гематогенным путем диссеминации [8].

Патогенез. В норме суставные ткани стерильны, что обеспечивается успешным функционированием фагоцитов синовиальной мембраны и синовиальной жидкости (СЖ). Для развития БА необходимо наличие ряда факторов риска, зависящих как от состояния макроорганизма (в первую очередь,

противоинфекционного иммунитета и суставного статуса), так и микроба - патогена (вирулентность, экспозиция, объем инокулята и т.д.). К наиболее значимым факторам возникновения БА относят ослабление естественных защитных сил макроорганизма, обусловленное пожилым возрастом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, онкопатология и др.), а также наличие первичных очагов инфекции (пневмония, пиелонефрит, пиодермия и др.). Не менее важной является фоновая суставная патология (РА, гемартроз, остеоартроз, суставные протезы), а также проводимая в связи с этим терапия и ее возможные осложнения. Проникновению возбудителя в макроорганизм в значительной степени способствуют различные манипуляции, включая внутривенные введения препаратов (в т.ч. наркотиков), длительно стоящие катетеры центральных вен, разнообразные инвазивные медицинские вмешательства, а также проникающие колотые и укушенные раны. Существенную роль в развитии БА могут играть врожденные расстройства фагоцитоза, выражающиеся в недостаточности комплемента и нарушении хемотаксиса.

Основные факторы риска ДГИ для женщин: менструация, беременность, послеродовой период, хроническая бессимптомная эндоцервикальная инфекция; для мужчин: гомосексуализм; для лиц обоего пола: экстрагенитальная ГИ, беспорядочные половые связи, низкий социально-экономический и образовательный статус, системная красная волчанка (СКВ), употребление наркотиков внутривенно, ВИЧ-инфекция, врожденный дефицит С3-С4-компонентов комплемента [3, 4].

К факторам риска ИПС относят: иммунодефицитные состояния, РА, повторные операции на суставе, длительное по времени оперативное вмешательство, протезирование поверхностно расположенных суставов (локтевой, плечевой, голеностопный) [9].

Инвазия возбудителя в сустав происходит вследствие гематогенной диссеминации в период транзиторной или стойкой бактериемии, лимфогенным распространением из ближайших к суставу очагов инфекции, а также при прямом попадании, обусловленном медицинскими манипуляциями (артроцентез, артроскопия) и проникающими травмами, вызванными шипами растений или другими контаминированными предметами.

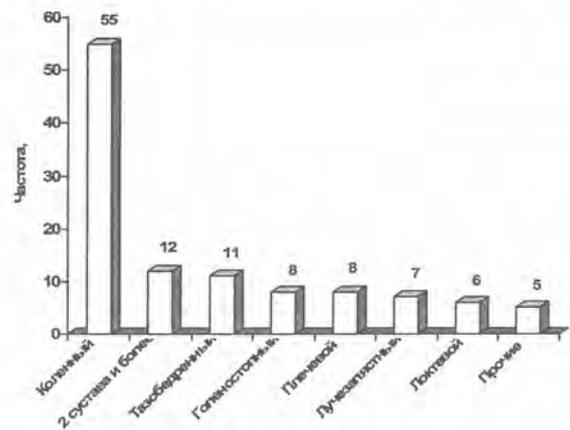
Проникновение бактерий в сустав сопровождается активным воспалительным клеточным ответом и выходом клеток, участвующих в воспалении, в суставную полость. В дальнейшем под влиянием продуктов жизнедеятельности бактерий происходит стимуляция иммунного ответа и высвобождение разнообразных медиаторов воспаления. Накопление провоспалительных цитокинов и про-

дуктов аутолиза фагоцитов – протеаз влечет за собой торможение синтеза хряща и его деградацию с последующей деструкцией хрящевой и костной тканей и формированием костного анкилоза.

Клиническая картина. БА характеризуется острым началом с интенсивной болью, припухлостью, гиперемией кожи и гипертермией пораженного сустава. В большинстве случаев (60-80%) возникает лихорадка. Однако температура тела может быть субфебрильной и даже нормальной, что чаще встречается при поражении тазобедренных и крестцово-подвздошных суставов, на фоне активной противовоспалительной терапии по поводу основного заболевания, а также у больных пожилого возраста. В 80-90% случаев поражается единственный сустав (чаще - коленный или тазобедренный) (рис. 2). Развитие инфекционного процесса в суставах кистей большей частью имеет травматический генез (проникающие колотые раны или укусы). Олиго- или полиартикулярный тип поражения чаще наблюдается при развитии БА у больных РА, системными поражениями соединительной ткани, а также у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. При этом у «внутривенных» наркоманов БА характеризуется более медленным началом, длительным течением и частым поражением синдесмозов туловища (крестцово-подвздошные и грудиноключичные сочленения, лонное сращение).

Рисунок 2

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ ПРИ БА [6]



При локализации процесса в тазобедренных или крестцово-подвздошных суставах нередко отмечаются боли в нижней части спины, ягодицах и по передней поверхности бедра. В подобных ситуациях может быть полезным проведение специальных проб. В частности, проба Патрика, или симптом fabere (начальные буквы слов- flexio, abductio, externa rotatio, extensio), помогает выявить патологию тазобедренного сустава. При выполнении этой пробы лежащий на спине больной сгибает одну ногу в тазобедренном и коленном суставах и прикасается латеральной лодыжкой к надколеннику другой вытянутой ноги. Давление на колено согну-

той ноги в случае поражения вызывает в ней боль. Положительный симптом Генслена (боль в области крестцово-подвздошного сочленения при максимальном сгибании суставов ноги на той же стороне и максимальное разгибание их на другой стороне) свидетельствует о наличии сакроилиита.

При развитии БА в рамках ДГИ клиническая симптоматика включает общее недомогание, лихорадку, кожные высыпания и теносиновит. Гонорейный дерматит развивается у 66-75% больных ДГИ и характеризуется немногочисленными геморрагическими папулезными или пустулезными высыпаниями, большей частью безболезненными, диаметром от 1 до 3 мм с локализацией на дистальных участках конечностей. Возможно формирование пузырей с геморрагическим содержимым, однако в типичных случаях образуется папулопустула, имеющая геморрагический или некротический центр с округлым фиолетовым ореолом. Как правило, сыпь претерпевает обратное развитие в течение 4-5 дней и оставляет после себя нестойкую пигментацию. Теносиновит развивается у 2/3 больных ДГИ, имеет асимметричный характер, поражает преимущественно сухожильные влагалища кистей и стоп и протекает параллельно с кожными изменениями. В рамках ДГИ возможно развитие гепатита, миоперикардита, крайне редко — эндокардита, менингита, перигепатита (синдром Фитц-Хью-Куртиса), респираторного дистресс-синдрома у взрослых и остеомиелита.

У маленьких детей единственным проявлением бактериального коксита может быть резкая боль при движении с фиксацией тазобедренного сустава в положении сгибания и наружной ротации.

Начало ИПС может быть острым или подострым в зависимости от вирулентности возбудителя. Появляются боль (95%), лихорадка (43%), припухлость сустава (38%), отток гнойного отделяемого по дренажу (32%). Данная симптоматика в сочетании с рентгенографическими признаками разрушения костной ткани вблизи протеза всегда свидетельствует об инфицировании.

Нередко большие трудности вызывает разграничение хирургической инфекции кожи от гнойного поражения суставного протеза. Окончательный диагноз ставится по данным анализов крови, исследования аспирата из полости искусственного сустава и/или костного биоптата, взятого вблизи области соединения цемента с протезом.

Лабораторные исследования. При анализе периферической крови у больных БА выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и значительное повышение СОЭ. Однако у 50% больных с БА, развившимся на фоне РА и системного лечения глюкокортикоидами, число лейкоцитов может быть нормальным.

Основу диагностики БА составляет развернутый анализ СЖ (включая микробиологическое исследо-

вание), полученной с помощью пункционной аспирации из пораженного сустава. Посев СЖ выполняется сразу же после ее взятия (у постели больного) на среды для аэробных и анаэробных возбудителей. Для получения предварительной информации об инфектогене и назначения эмпирической антибиотикотерапии необходимо окрашивание мазков по Граму, желательное с предварительным центрифугированием СЖ. В этом случае диагностическая эффективность метода составляет 75% и 50% при инфицировании грамположительными кокками и грамотрицательными палочками соответственно. Визуально СЖ при БА имеет гнойный характер, серовато-желтого или кровянистого цвета, интенсивно мутная, густая, с большим аморфным осадком. При подсчете лейкоцитов уровень цитоза часто превышает таковой при других воспалительных заболеваниях (РА, подагрический артрит, реактивные артриты) и составляет $>50000/\text{мм}^3$, нередко более $100000/\text{мм}^3$ с преобладанием нейтрофилов ($>85\%$). В СЖ также отмечаются низкое содержание глюкозы, составляющее менее половины от ее сывороточной концентрации, и высокий уровень молочной кислоты.

Посевы крови на гемокультуру дают положительные результаты в 50% случаев.

При подозрении на гонококковую этиологию артрита показано культуральное исследование отделяемого из уретры (у мужчин) или шейки матки (у женщин). С целью подавления сапрофитной флоры посевы выполняют на селективные среды с добавлением антибиотиков (среда Тайера-Мартина). В случае наличия ГИ положительный результат при однократном посеве получают в 80-90% случаев. Учитывая возможность ассоциированной инфекции, всех больных ГИ рекомендуется обследовать на наличие хламидиоза и других заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, ВИЧ-инфекция и др.).

У больных ИПС для верификации диагноза (и контроля за лечением) выполняется гистологическое и микробиологическое исследование костного биоптата, взятого вблизи соединения цемента с протезом.

Инструментальные исследования. Рентгенография сустава входит в число первоочередных диагностических мероприятий, поскольку она позволяет исключить сопутствующий остеомиелит и определиться с дальнейшей тактикой обследования и лечения больного. Однако следует отметить, что отчетливые изменения на рентгенограммах при БА (остеопороз, сужение суставной щели, краевые эрозии) появляются примерно на 2-й неделе от начала заболевания.

Применение методик радиоизотопного сканирования с технецием, галлием или индием особенно важно в тех случаях, когда исследуемый сустав располагается глубоко в тканях или труднодоступ-

пен для пальпации (тазобедренные, крестцово-подвздошные). Эти методы также помогают выявить изменения, присущие БА, на ранних стадиях процесса, т.е. в течение первых двух суток, когда рентгенологические изменения еще отсутствуют.

Таблица 1

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БА [11, 13]

Категории больных	Схемы лечения*
Новорожденные до 3 мес.	а) оксациллин 25 мг/кг/сут в 4 введения плюс гентамицин 2,5 мг/кг 3 р/сут; б) оксациллин 25 мг/кг/сут в 4 введения плюс цефотаксим 50 мг/кг каждые 6 час. или цефтриаксон 50 мг/кг/сут в) цефуросим 150 мг/кг/сут в 3 введения
Дети до 14 лет	а) оксациллин 50-100 мг/кг/сут в 4 введения плюс цефтриаксон 80 мг/кг (но не более 2 г/сут) б) при высокой вероятности метициллин-резистентных <i>S. aureus</i> : ванкомицин** 40 мг/кг в 2 введения, но не более 2 г/сут
Взрослые и дети старше 14 лет (лечение назначают, исходя из результатов окрашивания по Граму): а) гроздьевидные колонии грам-положительных кокков (вероятно-стафилококки) б) колонии грам-положительных кокков виде цепочек (вероятно-стрептококки) в) грам-отрицательные палочки г) микроорганизмы не определяются	а) оксациллин 2 г 4-6 р/сут; б) цефазолин 2 г 3 р/сут в) при высокой вероятности метициллин-резистентных <i>S. aureus</i> : ванкомицин** 1 г 2 р/сут ампициллин 2 г 4 р/сут а) ципрофлоксацин 400 мг 2 р/д б) цефтриаксон 1-2 г 2 р/сут в) цефотаксим 2 г 3 р/сут а) имипенем/циластатин 500 мг 4 р/сут б) ампициллин/сульбактам 1,5-3 г 4 р/сут в) цефепим 2 г 2 р/сут

* - все препараты водятся внутривенно или внутримышечно
**- вводить внутривенно медленно (!) в течение 60 мин.

На компьютерных томограммах деструктивные изменения костной ткани выявляются значительно раньше, чем на обзорных рентгенограммах. Данный метод наиболее информативен при поражении крестцово-подвздошных и грудино-ключичных сочленений.

Магнитно-резонансное исследование позволя-

ет выявить на ранних стадиях заболевания отек мягких тканей и выпот в полость сустава, а также остеомиелит.

Дифференциальная диагностика БА проводится со следующими заболеваниями, проявляющимися острым моноартритом: острый подагрический артрит, пирофосфатная артропатия (псевдоподагра), РА, вирусные артриты, серонегативные спондилоартриты, Лайм-боррелиоз. Инфекция сустава является одной из немногих неотложных ситуаций в ревматологии, требующих быстрой диагностики и интенсивного лечения во избежание необратимых структурных изменений. Поэтому существует правило – **расценивать каждый острый моноартрит как инфекционный, пока не доказано обратное.**

Лечение БА – комплексное, включающее анти-микробную и симптоматическую терапию, дренаж инфицированной СЖ и лечебную физкультуру.

Антимикробная терапия проводится в течение первых 1-2 суток эмпирически с учетом возраста больного, клинической картины заболевания и результатов исследования мазков СЖ по Граму, в дальнейшем – с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам (табл. 1, 2). Антибиотики следует вводить преимущественно парентерально, внутрисуставное их применение нецелесообразно.

Отсутствие позитивной динамики через 2 суток диктует необходимость смены антибиотика. Сохраняющееся ускорение СОЭ служит показанием к продлению сроков лечения, которое в среднем составляет 3-4 недели (иногда до 6 недель), но не менее 2 недель после ликвидации всех признаков заболевания.

Антибиотиками выбора для лечения гонококкового артрита являются цефалоспорины III поколения – цефтриаксон (1-2 г/сут в/в) или цефотаксим (3 г/сут в 3 введения в/в), назначаемые в течение 7-10 дней. В дальнейшем проводится пероральная терапия ципрофлоксацином (1000 мг/сут в 2 приема) или офлоксацином (800 мг/сут в 2 приема). У лиц моложе 18 лет и у больных с непереносимостью фторхинолонов назначают цефиксим (800 мг/сут внутрь в 2 приема). Сроки антибактериальной терапии гонококкового артрита должны составлять также не менее 2 недель после ликвидации всех признаков заболевания. Учитывая большую вероятность сопутствующей хламидийной инфекции, вышеуказанные схемы лечения дополняют приемом азитромицина (1 г внутрь однократно) или доксициклина (200 мг/сут внутрь в 2 приема в течение 7 дней).

У больных ИПС антибиотикотерапия назначается на основании микробиологического исследования костного биоптата, проводится, по меньшей мере, 6 недель по следующим схемам: оксациллин + рифампицин, ванкомицин + рифампицин, цефепим/цефтазидим+ципрофлоксацин.

Таблица 2
ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ БА [11, 13]

Возбудитель	Препараты 1 ряда	Альтернативные препараты
MSSA*	Оксациллин или цефазолин	Клиндамицин
MRSA**	Ванкомицин	Линезолид
Стрептококки	Ампициллин ± аминогликозид	Ванкомицин или линезолид
Грам - отрицательные палочки (кроме Ps. aeruginosa)	Цефтриаксон или цефотаксим	Фторхинолоны
Ps. aeruginosa	Цефтазидим или цефепим	Ципрофлоксацин или имипенем/циластатин
Анаэробы	Метронидазол	Клиндамицин или ампициллин/сульбактам

* - метициллин- чувствительный S. aureus

** - метициллин – резистентный S. aureus

Дополнительно к антимикробной терапии назначают анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак 150 мг/сут, кетопрофен 150 мг/сут, нимесулид 200 мг/сут и др.).

Дренаж инфицированного сустава производят (иногда по несколько раз в день) методом закрытой аспирации через иглу. С целью оценки эффективности лечения каждый раз выполняют подсчет лейкоцитов, окрашивание по Граму и посевы СЖ. Открытое хирургическое дренирование инфицированного сустава осуществляют при наличии следующих показаний [6]:

- Инфицирование тазобедренного и, возможно, плечевого сустава
- Остеомиелит позвонков, сопровождающийся сдавлением спинного мозга
- Анатомические особенности, затрудняющие дренирование сустава (например, грудино-ключичное сочленение)
- Невозможность удаления гноя при закрытом дренировании через иглу из-за повышенной вязкости содержимого или спаечного процесса в полости сустава
- Неэффективность закрытой аспирации (персистенция возбудителя или отсутствие снижения лейкоцитоза в синовиальной жидкости)
- Протезированные суставы
- Сопутствующий остеомиелит, требующий проведения хирургического дренирования
- Артрит, развившийся вследствие попадания инородного тела в суставную полость
- Позднее начало терапии (более 7 дней).

В течение первых двух суток сустав иммобилизируют. Начиная с 3-го дня болезни, осуществляют пассивные движения в суставе. К нагрузкам и/или активным движениям в суставе переходят после исчезновения артралгии.

Лечение ИПС осуществляют следующим образом [15]:

Таблица 3
СХЕМЫ АНТИМИКРОБНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ ПРОТЕЗИРОВАННОГО СУСТАВА [1,2]

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотик и схема приема*
Полость рта	Стандартная схема	Амоксициллин или цефалексин 2 г внутрь за 1 час до процедуры
	Невозможность перорального приема	Цефазолин 1 г или ампициллин 2 г в/в или в/м за 1 час до процедуры
	Аллергия к пенициллинам	Клиндамицин 600 мг внутрь за 1 час до процедуры
	Аллергия к пенициллинам и невозможность перорального приема	Клиндамицин 600 мг в/в за 1 час до процедуры
Мочевыводящий тракт	Стандартная схема	Ципрофлоксацин 500 мг или левофлоксацин 500 мг или офлоксацин 400 мг внутрь за 1-2 ч до процедуры
	Альтернативные схемы	а) ампициллин 2 г в/в плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в, введение завершить за 30-60 мин. до процедуры б) ванкомицин 1 г в/в в течение 1-2 часов плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м – введение завершить за 30-60 мин. до процедуры

* - повторные введения антибиотиков не требуются

1. Одномоментная артропластика с иссечением инфицированных тканей, установкой нового протеза и последующим лечением антибиотиками (оксациллин+рифампицин, ванкомицин+рифампицин, цефепим/цефтазидим+ципрофлоксацин.). При этом длительность курса антибиотикотерапии должна составлять не менее 3 или 6 мес. при локализации процесса в тазобедренном или коленном суставе соответственно. Эти же сроки лечения антибиотиками необходимо соблюдать у больных, которым повторное оперативное вмешательство на суставах противопоказано по тем или иным причинам (тяжесть общего состояния, высокий риск угрожаемых жизни осложнений, выраженная органная недостаточность и т.д.)

2. Иссечение протезных компонентов, контаминированных участков кожи и мягких тканей с последующей антимикробной терапией в течение 6 недель. Затем из области пораженного сустава производят биопсию тканей, при этом лечение антибиотиками прекращают на две недели до получения результатов гистологического и микробиологического исследований.

логического исследований, после чего выполняют реимплантацию. При отсутствии роста микробов и воспалительных изменений в биоптатах антибиотикотерапию не возобновляют. В противном случае лечение антибиотиками продолжают в течение вышеназванного срока (3 или 6 мес.).

Профилактика. Вероятность ИПС значительно возрастает во время бактериемии, возникающей при стоматологических и урологических манипуляциях. В связи с этим экспертами Американской ортопедо-хирургической Академии, Американской стоматологической Ассоциации и Американской урологической Ассоциации разработаны схемы антибиотикопрофилактики для лиц с высоким риском развития ИПС [1, 2].

Профилактике подлежат все реципиенты суставных протезов в течение первых двух лет после операции, больные с иммуносупрессией, обусловленной фоновым заболеванием (РА, СКВ) или лекарственной/лучевой терапией, а также пациенты с отягощающей сопутствующей патологи-

ей (перенесенная инфекция суставного протеза, гемофилия, ВИЧ-инфекция, инсулин-зависимый диабет I типа, злокачественные новообразования) при выполнении у них таких стоматологических вмешательств, как экстракция зуба, манипуляции на периодонте, установка зубных имплантантов и т.д. Вышеуказанные категории больных также должны получать профилактику при разнообразных манипуляциях, связанных с возможным нарушением целостности слизистой мочевыводящего тракта (литотрипсия, эндоскопия, трансректальная биопсия простаты и т.д.)

Схемы антимикробной профилактики представлены в табл. 3.

Прогноз БА – благоприятный при отсутствии серьезных фоновых заболеваний и своевременной адекватной антибиотикотерапии. В противном случае возникает необратимая утрата функции сустава, которая развивается у 25-50% больных. Частота летальных исходов при БА существенно не изменилась за последние 25 лет и составляет 5-15% [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *JADA*, 2003, 134, 895-898
2. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J. Urology*, 2003, 169 (5), 1796-1797.
3. Bardin T. Gonococcal arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 2003, 17(2), 201-208.
4. Cucurull E., Espinosa L.R. Gonococcal arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North America*, 1998, 24, 305-322.
5. Dubost J.J., Soubrier M., De Champs C. et al. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 year period. *Ann. Rheum. Dis.*, 2002, 61(3), 267-269.
6. Gilliard W.R. Бактериальные (септические) артриты. В кн. Вест С.Д. Секреты ревматологии. /Пер. с англ. М., СПб.- «Издательство Бином»- «Невский диалект», 1999. 331-341.
7. Goldenberg D.L. Septic arthritis. *Lancet*, 1998, 351(9097), 197-202.
8. Kaandorp C.J., Dinant H.J., van de Laar M.A. et al. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann. Rheum. Dis.*, 1997, 56(8), 470-475.
9. Kaandorp C.J., van Schaardenburg D., Krijnen P. et al. Risk factors for septic arthritis in patient with joint disease. A prospective study. *Arthr. Rheum.*, 1995, 38, 1819-1825.
10. Lahmann J.D., Lahmann S.J. Etiology of septic arthritis in children: an update for the 1990s. *Pediatr. Emerg. Care*, 1999, 15, 40-42.
11. Rao N. Septic arthritis. *Curr. Treat. Opt. Infect. Dis.*, 2002, 4, 279-287.
12. Shirliff M.E., Mader J.T. Acute septic arthritis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2002, 15(4), 527-544.
13. Trampuz A., Steckelberg J.M. Septic arthritis. *Curr. Treat. Opt. Infect. Dis.*, 2003, 5, 337-344.
14. Weston V.C., Jones A.C., Bradbury N. et al. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann. Rheum. Dis.*, 1999, 58, 214-219.
15. Zimmerli W. Prosthetic-joint-associated infections. *Best. Pract. Res. Clin. Rheum.*, 2006, 20(6), 1045-1063.

Поступила 26.02.07