

# **ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО (СЕПТИЧЕСКОГО) АРТРИТА**

**А.А.Муконин**

*Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед»*

## **ВВЕДЕНИЕ**

Инфекционные поражения суставов нельзя отнести к категории часто встречающейся патологии – в США ежегодно регистрируется до 20000 больных, а в Австралии, например, это уровень заболеваемости не превышает в 9,2 на 100000 населения, но они по-прежнему представляют одну из сложных, полностью не решенных проблем медицины. Сложность заключается не только в разнообразии патогенов, вызывающих септические артриты, но и в вариабельности клинической картины и течения болезни у пациентов разных возрастных групп и с различной фоновой патологией. Подобная неоднородность, сказывается и на терапии, и на исходах болезни. Вопрос также может заключаться в выяснении первичной причины инфекционного артрита, поскольку вероятность метастатического инфекционного поражения суставов довольно велика, особенно у детей и у больных категорий риска, о которых будет сказано ниже.

По данным М.Н. Pigo (27) больные с септическим артритом составляют 0,2% - 0,7% от всех госпитализированных пациентов. Частота заболеваемости среди больных с ревматоидным артритом выше, чем в общей популяции - от 28 до 38 на 100000 больных каждый год (19).

Инфекционный (септический) артрит чаще всего встречается в возрастных категориях до 3 лет (затем отмечается «провал» в заболеваемости вплоть до подросткового и юношеского возраста, когда чаще всего встречается поражение суставов, вызванное гонококками) и у взрослых, особенно среди лиц с определенными факторами риска (например, ревматоидный полиартрит и другие системные заболевания).

В подавляющем большинстве случаев патологический процесс затрагивает только один сустав; для заболевания не характерна симметричность поражения. Если рассматривать частоту встречаемости септического артрита в зависимости от локализации, то практически в 50% поражается коленный сустав. У детей типичным является вовлечение в процесс коленного или тазобедренного суставов. У внутривенных наркоманов могут встречаться абсолютно нетипичные локализации артритов, например, воспаление грудинно-ключичного и повздошно-крестцового сочленений.

В общем, частота встречаемости септического артрита в зависимости от локализации следующая: коленный сустав – 50%, тазобедренный сустав – до 20%, плечевой сустав – 8%, голеностопный и лучезапястный – по 7%, локтевой, межфаланговые, повздошно-крестцовые и грудинно-ключичные суставы – не более 1-4%.

Довольно часто септический артрит встречается у лиц с тяжелой сопутствующей патологией, например, ревматоидным артритом, сахарным диабетом, наркоманов, онкологических больных и др. (таблица 2). Новые направления в терапии ревматоидного артрита супрессорами фактора некроза опухолей, наряду с высокой эффективностью в лечении основной патологии, сопровождаются ростом частоты инфекционных поражений суставов (16, 24).

Суставы у пациентов с иммунодефицитом (как ятрогенным, после трансплантации органов, так и инфекционного генеза, например, с ВИЧ-инфекцией) являются мишенями для бактериальных, грибковых и атипичных возбудителей.

Еще одна категория риска – больные с искусственными суставами. Примерно в 2% случаев после эндопротезирования крупных суставов приходится наблюдать гнойные про-

цессы в области эндопротезов. Неблагоприятный прогноз и в ряде случаев необходимость повторных операций у таких пациентов требует совершенствования и дальнейших разработок методик, препятствующих экзо- и эндогенной контаминации в как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде (18).

## ЭТИОЛОГИЯ

Существует три вероятных пути инфицирования полости сустава: а) прямая инвазия; б) инфицирование *per contuitatum* (на протяжении); в) попадание инфекции из отдаленных органов.

Прямая инвазия микроорганизмов возможна при травме сустава, проведении пункций или артротомий. Посттравматический артрит характеризуется, как правило, полимикробной этиологией. Также нельзя исключить прямой путь инфекции при остеомиелите или около-суставном целлюлите; чаще такое инфицирование определяют как «на протяжении». Наиболее вероятный путь передачи инфекции из отдаленных очагов – гематогенный, например, из пневмонического очага или гнойной раны.

В целом, инфекционные артриты можно было бы классифицировать как гнойные и негнойные. Первые чаще всего вызываются грамположительными кокками, а среди них - *Staphylococcus aureus*. Среди других возбудителей - коагулаза-негативные стафилококки, пневмококки, гонококки, грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.), а также патогенные грибы (*Candida* spp.). Учитывая высокую вирулентность возбудителей, гнойный процесс приводит к глубокой деструкции хряща и подлежащей кости.

Таблица 1. Вероятные возбудители септического артрита.

№	Возбудители	Комментарий
1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Наиболее частый этиологический фактор инфекционного артрита у взрослых, сексуально активных, пациентов; у детей встречаемость гонококкового артрита менее 10% - в основном, как проявление перинатальной инфекции
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	Самый частый (45%) возбудитель негонококковых инфекционных артритов; встречается во всех возрастных категориях; следует учитывать риск инфекции, вызванной MRSA
3	<i>Streptococcus</i> spp.	Высеваются в 9%-20% случаев; чаще встречаются в ассоциациях; стрептококки группы В преимущественно поражают маленьких детей (до 2 лет), в более старших возрастных группах – <i>S.pyogenes</i>
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Чаще всего встречающиеся грамотрицательные возбудители септического артрита (до 40%); характерные возбудители у больных с иммунодефицитом, маленьких детей, пожилых и ослабленных пациентов, после травм суставов самого различного характера (в полимикробных ассоциациях)

Таблица 1. (продолжение)

№	Возбудители	Комментарий
5	<i>Enterobacteriaceae</i>	
6	<i>Haemophilus influenzae</i>	Редко – возбудитель инфекционного артрита у детей от 6 мес до 2 лет
7	<i>Serratia marcescens</i>	Выделяется с частотой до 5%
8	<i>Eikenella corrodens</i>	Возбудитель инфекционного артрита после укусов человека
9	<i>Pasteurella multocida</i>	Возбудитель инфекционного артрита после укусов кошек и собак
10	<i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Spirillum minus</i>	Возбудители инфекционного артрита после укусов крыс
11	<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Peptostreptococcus magnus</i> , <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp.	Наиболее часто встречающиеся анаэробы – возбудители инфекционного артрита; редко – моноинфекция; в подавляющем большинстве случаев составляющие микробных ассоциаций (посттравматический артрит, артрит после укусов человека)
12	<i>Salmonella</i> spp.	Один из возбудителей инфекционного артрита у ВИЧ-инфицированных
13	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium marinum</i> , <i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>Candida</i> spp., <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Sporothrix schenckii</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Actinomyces israelii</i> , <i>Brucella</i> spp.	Вероятные возбудители инфекционного артрита подострого или хронического течения
14	Парвовирус В19, вирус гепатита В, гепатита С, тогавирусы, аденовирусы, вирусы коксаки А9, В2, В3, В6, В4, А9, вирус Эпштейн-Барра	Вирусы – вероятные возбудители инфекционного артрита; возможно поражение суставов иммунными комплексами (вирусы гепатита)

*Neisseria gonorrhoeae* – основной возбудитель септического артрита у молодых, сексуально активных людей (от 50% до 75% всех случаев) (7, 35). Второе место занимает *Staphylococcus aureus*, являясь основным патогенном у детей до 2 лет и у взрослых. *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus viridans* – третьи по значимости кокки-возбудители септического артрита; они выделяются, в среднем, в 20% случаев (11, 31) Грамотрицательные аэробные бактерии поражают либо совсем юных, либо пожилых и ослабленных пациентов, а также наркоманов и выделяются с частотой от 20% до 25% (4, 23, 29). По данным

D.W.Lundy с соавт. (21), одним из вероятных возбудителей инфекционного артрита у детей до 2 лет является *Kingella kingae* (хотя значение этого патогена, в принципе, невелико).

Негнойный артрит характеризуется менее агрессивным течением и чаще всего подострый или хронический. Однако же исход такого заболевания в поздних стадиях также неблагоприятен для функциональной целостности сустава. Основные возбудители подострого или хронического инфекционного артрита - *Mycobacterium tuberculosis*, спирохеты, грибы и некоторые атипичные возбудители (*Histoplasma* spp., *Sporothrix schenckii*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces* spp.) (28).

Таблица 2. Частота встречаемости различных возбудителей инфекционного (септического) артрита в зависимости от факторов риска.

Сопутствующая патология/ состояние	Факторы риска	Вероятные возбудители	Частота встречаемости, %	Примечание
Ревматоидный артрит	Тугоподвижность в суставах, поражения кожи, инфицированные ревматические узелки, иммуносупрессивная терапия (в частности, препаратами-супрессорами фактора некроза опухолей)	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	40-50 10-20	В случае развития септического артрита: ранняя диагностика и антибактериальная терапия; строгое следование врачебным предписаниям при лечении препаратами-супрессорами фактора некроза опухолей (TNF-супрессорная терапия)
Пожилой возраст	Сахарный диабет, хронические инфекции МПС, легких	<i>Staphylococcus</i> spp., грамотрицательные аэробные бактерии	30-40 10-20	Неблагоприятный прогноз при поздно начатом лечении
Врожденная и приобретенная иммунная недостаточность (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция, состояние после трансплантаций)	Из-за клеточного и гуморального иммунодефицита значительно снижается резистентность к инфекции	Вероятность инфекции, вызванной «нетипичными» возбудителями: <i>Stenotrophomonas</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Agrobacterium</i> spp., патогенными грибами, микобактериями	Редко	Злокачественное течение, склонное к хронизации
Гипогаммаглобулинемия и гемоглобинупатии	Нарушения гуморального звена иммунитета	<i>Ureaplasma</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>S.aureus</i>	Редко Редко	Довольно часто у больных с гемоглобинопатиями первичный источник инфекции - остеомиелитический очаг
Наркомания	Бактериемия, эндокардит	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., патогенные грибы	60-80 Редко Редко редко	Атипичная локализация поражений (грудно-ключичные, позвоночно-крестцовые, межпозвоночные сочленения)

В этиологии септического артрита у иммунокомпромированных пациентов значение приобретают редкие и не типичные возбудители хирургической инфекции (*Stenotrophomonas* spp., *Agrobacterium* spp., *Salmonella* spp.) (3, 6, 16, 26). Гипогаммаглобулинемия и ряд заболе-

ваний крови довольно часто ассоциируются с инфекцией, вызванной *Ureaplasma* spp. и *Salmonella* spp. (15). Если инфекционный артрит является последствием повреждения шипами растений или внедрением инородного тела растительного (дерево) происхождения, вероятным этиологическим фактором может выступать представитель *Enterobacteriaceae* - *Pantoea agglomerans* (8, 16).

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Здоровая синовиальная оболочка имеет ряд антиинфекционных факторов защиты. Клетки, выстилающие синовиальную оболочку, способны фагоцитировать бактерии, а в синовиальной жидкости есть вещества, обладающие бактерицидной активностью. Патоморфологические изменения, происходящие, например, при ревматоидном артрите, значительно ослабляют защитные механизмы суставов – снижается хемотаксис и фагоцитоз полиморфоядерных нейтрофилов, изменяется состав синовиальной жидкости. Таким образом, создаются реальные предпосылки к формированию инфекционного процесса при прямой инвазии микробов, диссеминации *per continuitatem* из параартикулярных тканей и «оседанию» патогенов в синовиальной оболочке при бактериемии (12, 24).

Пораженный хроническим патологическим (неинфекционным) процессом сустав крайне «чувствителен» к инфекции. Тем более, что при длительном воспалении изменяются морфоструктура синовиальной оболочки, что заключается в формировании участков грануляционной ткани и зон склероза, функция синовиоцитов и биохимия синовиальной жидкости, благоприятствующие адгезии возбудителей. Некоторые микроорганизмы обладают тропизмом к синовию, например, *S. aureus*, который способен связываться с сиалопротеинами. У взрослых анастомозы между сосудами, питающими эпифиз и синовиальную оболочку - дополнительный фактор к диссеминации инфекции из остеомиелитического очага в полость сустава (5, 12).

В большинстве случаев инфекционный процесс в синовиальной оболочке предшествует контаминации синовиальной жидкости, что объясняет отрицательный результат бактериологического исследования в ранние стадии инфекционного артрита. Типичные признаки инфекционного воспаления – отек и гипертрофия синовиальной оболочки, гиперпродукция жидкости и её секвестрация в заворотах суставов – как правило, определяют ведущие локальные симптомы процесса; в ряде случаев можно наблюдать образование и накопление газа в суставной полости (например, в случае инфекции, вызванной *E coli* или анаэробными бактериями).

Протеолитические ферменты, высвобождаемые нейтрофилами, и токсины бактерий, а также активированные Т-лимфоциты вторично повреждают суставной хрящ. Напластования фибрина на поверхности приводят к значительному нарушению диффузии питательных веществ в хрящ и также способствуют прогрессированию хондролиза (5, 12).

Вирусы могут как напрямую поражать саму синовиальную оболочку (активная репликация вируса в клетках синовию), так и опосредованно, путем образуемых иммунных комплексов, которые, «осаждаясь» в синовию, запускают каскад иммунных реакций, итогом которого является гидролиз коллагена и протеогликанов..

Чем меньше агрессивных свободных ферментов во внутрисуставном экссудате, тем медленнее происходит деструкция хряща. Инфекционные поражения суставов, вызванные гонококками, протекают относительно «мягко», с минимальным поражением (деструкцией) тканей сустава (7). При хроническом артрите, вызванном микобактериями и грибами, процесс хондролиза также медленный. Однако же при туберкулезном поражении происходит значительное разрушение субхондральной кости – формирующий субстрат специфического воспаления в виде инфильтратов, состоящих из макрофагов, лимфоцитов и

нейтрофилов, постепенно «лишает» хрящ костной основы и ведет к его деструкции (5, 11, 12, 32).

Участки разрушенного хряща чередуются с участками грануляционной ткани, часто гипертрофированной, и склероза, а также гипертрофированной синовиальной оболочки – происходит нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, неровность контуров, узурация эпифизов и в ряде случаев – нестабильность в суставе. Углубление процесса может осложниться остеомиелитом.

У маленьких детей септический артрит часто является следствием гематогенной диссеминации инфекции; чаще всего поражается тазобедренный сустав. Отдаленные (первичные) очаги самые разнообразные – от инфекции пупочной раны до пневмоний. Вторичный артрит наблюдается как осложнение острого гематогенного остеомиелита. Гнойный процесс в полости сустава приводит к выраженным трофическим расстройствам (высокое внутрисуставное давление!) и дальнейшей деструкции хряща и эпифизов (4).

Вопросы этиологии и патофизиологии так называемых «реактивных» артритов до конца не выяснены. «Стерильный» воспалительный процесс в полости сустава может быть последствием инфекций самых различных локализаций. Но нельзя исключать и вероятность «внутрисуставного» инфекционного процесса как провоцирующего фактора, приведшего к локальному воспалению; в дальнейшем же бактериальные агенты были элиминированы из полости сустава в результате активации местных защитных механизмов или соответствующей терапии.

Реактивный артрит чаще всего наблюдается у пациентов с лимфоцитарным антигеном В27 (HLA-B27). Установлено, что проявления воспаления в суставе коррелируют, прежде всего, с кишечными инфекциями, вызванными следующими патогенами:

- *Salmonella enteritidis*,
- *Salmonella typhimurium*,
- *Yersinia enterocolitica*,
- *Campylobacter jejuni*,
- *Clostridium difficile*,
- *Shigella sonnei*,
- *Entamoeba histolytica*,
- *Cryptosporidium* spp.

Вторая по значимости «внесуставная» инфекция, при которой наблюдаются реактивные артриты – это урогенитальный хламидиоз (*Chlamydia trachomatis*). Артрит же при болезни Лайма вызван иммунологическими нарушениями, но крайне редко – прямой инвазией бактерий в синовиальную оболочку и полость сустава.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ СЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

Клинические признаки, такие, как лихорадка (наблюдается в 60% - 80% случаев и нередко маскируется приемом НПВС и стероидов (15)), боль, усиливающаяся при движении, гиперемия, отек и деформация контуров сустава (чаще всего монолокальное поражение!), признаки свободной жидкости в полости сустава, позволяют поставить предварительный диагноз и составить план дальнейшего обследования. У детей может наблюдаться так называемый «псевдопаралич» - значительное ограничение движений в пораженной конечности. Определенную помощь могут оказать анамнестические данные, например, пребывание в эпидемиологически неблагоприятных районах, тропических странах (мелиоидоз, бруцеллез), а также эпизоды урологических расстройств (циститы, уретриты). Как правило, негонококковый артрит имеет яркую клиническую картину с выраженными локальными проявлениями (моноартрит). Гонококковый же артрит может протекать по типу дерматита-артрита-теносиновита (7). Диссеминированная гонококковая инфекция

характеризуется 5-7 дневной лихорадкой, ознобами, полиморфными кожными проявлениями (петехии, папулы, геморрагическая сыпь и т.д.) и поражением слизистых, мигрирующими артралгиями и теносиновитами, а также картиной поражения одного или нескольких суставов. Стоит заметить, что и бактериемия, вызванная менингококком, может сопровождаться клиникой поражения суставов, кожи и слизистых (менингококковый сепсис может быть следствием как нетяжелой инфекции верхних дыхательных путей, так и тяжелого менингита).

Диагностические трудности могут возникнуть при верификации заболевания у наркоманов, у которых вероятно нетипичная локализация поражений – грудинноключичные, позвоночно-крестцовые, лобковое сочленения, межпозвоночные, тазобедренные и плечевые суставы (15, 28, 32).

Серологические тесты подтверждают диагноз при ряде подострых или хронических инфекционных болезней, таких, как бруцеллез (*Brucella* spp.), сифилис (*Treponema pallidum*), Q-лихорадка (*Coxiella burnetii*), болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi*). Биохимический анализ крови поможет подтвердить или исключить **подагру**.

Естественно, наибольшую ценность представляет исследование синовиальной жидкости. Для всего набора исследований, позволяющих подтвердить или опровергнуть диагноз септического артрита, необходимо всего около 2 мл синовиальной жидкости, а для бактериологического исследования – всего несколько капель!

Оценка проводится по следующим основным критериям:

- количество лейкоцитов в синовиальной жидкости,
- определение кристаллов (дифференциальная диагностика с подагрой),
- микроскопия с окраской образцов по Грамму,
- посев для идентификации возбудителя,
- определение вязкости (которая часто бывает снижена у больных ревматоидным и септическим артритом),
- содержание глюкозы (низкий уровень глюкозы косвенно свидетельствует об инфекционном процессе в полости сустава, однако чувствительность этого теста не более 50%; примечательно также, что содержание глюкозы натошак в синовиальной жидкости в два раза ниже этого же показателя в плазме крови).

Для повышения результативности бактериологического исследования, в частности, микроскопии, рекомендуется центрифугировать синовиальную жидкость и в дальнейшем исследовать осевшую на дно пробирки часть центрифугата.

Чувствительность исследования по Грамму составляет в 75% при стафилококковой инфекции, 50% - при грамотрицательной инфекции и менее 25% - при гонококковом артрите.

Иногда микроскопия синовиальной жидкости позволяет провести дифференциальную диагностику между инфекционным поражением и асептическим воспалением, обусловленным повреждением синовиальной оболочки микрокристаллами различных субстанций (например, оксалатами).

Культуральное исследование дает положительный результат в 90-100% случаев не-гонококковых поражений суставов; необходимо помнить, что информативность бактериологических тестов резко падает на фоне предшествующей антибиотикотерапии. В ряде случаев не лишним будет исследование синовиальной жидкости на микобактерии, грибы и атипичные возбудители.

Выделение и идентификация культуры гонококка представляет определенные трудности (7, 35), поскольку сложности возникают уже на этапе забора и транспортировки материала (возбудитель крайне чувствителен к высушиванию). В ряде случаев успеха можно достигнуть, если синовиальную жидкость (или кровь при подозрении на бактериемию) тут же поместить в неселективную среду, например, шоколадный агар; образцы же из уретры, прямой кишки, шейки матки и глотки сеют на среду Тайера-Мартина. Культуральное исследование крови бывает положительным в 60-75% в первую неделю от начала активного процесса; напротив, высеваемость возбудителя из синовиальной жидкости низка.

Большую помощь в идентификации возбудителей оказывает PCR-диагностика (метод, основанный на полимеразной цепной реакции). Особенно ценными результаты исследования имеют в случаях инфекций, вызванных *Yersinia* spp., *B burgdorferi*, *Chlamydia* spp., *N. gonorrhoeae*, и атипичными возбудителями (например, *Ureaplasma* spp.).

Несмотря на то, что исследование по Грамму при туберкулезном артрите обычно мало информативно, культуральное исследование, особенно биоптатов синовиальной оболочки, выявляет возбудителя в 80%-94% случаев.

Серологические тесты необходимы, прежде всего, для дифференциальной диагностики системных поражений – васкулитов и ревматоидного артрита.

Таблица 3. Цитоз синовиальной жидкости в норме и при различной патологии.

Характер патологии	Цитоз (на мл)	% полиморфоядерных лейкоцитов
В норме	<200	<25%
Травма сустава*	<5000 (преобладают эритроциты)	
Остеоартрит, остеоартроз («невоспалительный» выпот)	500-2000	≤50%
Токсический синовит	5000-15000	<25%
Ревматизм (острая стадия, лихорадка)	10000-15000	50%
Ревматоидный артрит	15000-80000	75%
Инфекционный (септический) артрит	80000-200000	>75%

\* - при внутрисуставном переломе могут присутствовать капельки жира.

Изменения, выявляемые на рентгенограммах, все же неспецифична. Субхондральные узурации кости, остеопороз эпифизов и сужение суставной щели иногда описывают как триаду Фемистера, или изменения, характерные для туберкулезного артрита.

С помощью компьютерной томографии визуализируются утолщение синовиальной оболочки, абсцессы в её толще, эрозии, деформации хряща, выпот в суставе. Более целесообразно использовать КТ при верификации артритов в тазобедренном, грудинно-ключичном и повздошно-крестцовом сочленениях.

Ядерно-магнито-резонансная томография (ЯМР) – перспективный метод в диагностике артритов, однако довольно дорогостоящий. С помощью ЯМР четко визуализируются изменения субхондральной кости и хряща, а также мягкотканного компонента – патология синовиальной оболочки, связочного аппарата, параартикулярные абсцессы и флегмоны.

Радиоизотопное сканирование с технецием-99 более целесообразно проводить для диагностики остеомиелита или сомнениях в диагнозе при артритах искусственных суставов, хотя чувствительность исследования с лейкоцитами, мечеными изотопами, очень высока именно в диагностике септического артрита.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Реальный прогресс в оптимизации лечения инфекционного артрита достигнут с использованием ранней адекватной антибактериальной терапии. Полиморфность клинических, а также бактериологических особенностей этого заболевания заставляет врачей с большей долей объективности и скрупулезности относиться с анамнестическим данным, характеру течения заболевания и, что крайне важно, использовать в комплексе клинических и пара-клинических методов диагностики бактериологические тесты. Рано начатая антибиотикотерапия предупреждает необратимые осложнения артрита, а именно, деструкцию хряща, кости и связочного аппарата. Установлено, что у больных, у которых с момента первых клинических проявлений прошло 7 дней и более, велика вероятность ряда серьезных осложнений, требующих длительного восстановительного лечения; не исключается стойкая утрата функции сустава (32).

Естественно, антибактериальную терапию следует назначать сразу же после верификации диагноза «инфекционный артрит». До получения микробиологического заключения, производится эмпирический выбор препарата. В дальнейшем, примерно через 3-4 суток, на основании результатов бактериологического исследования и тестов на чувствительность, а также оценки результатов стартовой терапии, производится коррекция антибиотикотерапии (26, 27, 32).

Антибиотики назначаются внутривенно, поскольку биодоступность в параартикулярные ткани при приеме *per os* низка; не следует вводить антибиотики внутриакулярно во избежание риска реактивного синовита.

У новорожденных, ввиду высокой этиологической значимости *S.aureus*, *Enterobacteriaceae*, а также стрептококков группы В, препаратами выбора являются, в первую очередь, цефалоспорины III (цефотаксим (Цефабол®)) поколения в комбинации с оксациллином (4, 34).. Данная комбинация также активна против *Neisseria gonorrhoeae*, поскольку нельзя исключить перинатальное инфицирование и гонококковый артрит у новорожденных.

Доказанная стафилококковая природа артрита – показание к назначению цефазолина (Нацеф®) или оксациллина; для достижения синергидного эффекта возможна комбинация этих антибиотиков с аминогликозидами (амикацин).

Как резерв следует рассматривать ингибитор-защищенные аминопенициллины – амоксициллин/клавуланат (Ликлав®) и ампициллин/сульбактам; если, согласно результатам эпидемиологического надзора, высока вероятность MRSA как этиологического фактора гнойно-септических заболеваний у новорожденных, или при бактериологического исследования выделены метициллинрезистентные стафилококки, рекомендуемая схема – ванкомицин в комбинации с аминогликозидом (табл. 4).

У детей от 3 мес. до 14 лет вероятность гонококкового поражения суставов крайне низка, однако в данной возрастной группе, помимо *S.aureus* и *Enterobacteriaceae*, этиологическую значимость приобретают пиогенный стрептококк (*S.pyogenes*) (31) и *H.influenzae*. Учитывая высокую активность цефалоспоринов III в отношении указанных возбудителей, эта группа препаратов (цефотаксим (Цефабол®) и цефтриаксон (Цефтриабол®)) рассматриваются как антибиотики выбора (4, 27, 34). Рекомендуется комбинировать цефтриаксон (Цефтриабол®) и цефотаксим (Цефабол®) с оксациллином. При стафилококковой этиологии артрита показаны цефазолин (Нацеф®) или оксациллин в комбинации с аминогликозидом (табл. 4).

В резерве – препараты для лечения инфекций, вызванных MRSA, например, ванкомицин, в сочетании с аминогликозидами.

Тяжелое течение артрита требует использование самых мощных препаратов, например, цефепима (Максифеф®); к препаратам резерва относятся линкосамиды, отличающиеся хорошей активностью в отношении грамположительных кокков, особенно MSSA. Линкосамиды не активны против грамотрицательных бактерий, поэтому в случае эмпирической терапии их нужно комбинировать с аминогликозидами.

Выбор препаратов для лечения инфекционного артрита у взрослых требует, прежде всего, решения вопроса о возможной этиологии процесса. Поэтому, указания (в том числе, анамнестические) на гонококковую инфекцию, особенно у сексуально-активных молодых людей (уретрит, а в ряде случаев – системные проявления как результат бактериемии

*N.gonorrhoeae*), препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения цефотаксим (Цефабол®) и цефтриаксон (Цефтриабол®) в виде монотерапии (табл. 4). Отмечено, что отрицательные результаты исследования по Грамму и бактериологических тестов косвенно указывают на гонококковую природу артрита (7, 32).

Альтернативой цефалоспорином в лечении гонококковой инфекции являются парентеральные фторхинолоны (ципрофлоксацин).

Если же при исследовании по Грамму в синовиальной жидкости визуализируются грамположительные кокки, вероятным этиологическим агентом следует считать *S.aureus* (менее вероятно – *S.pyogenes*). Цефазолин (Нацеф®) или оксациллин в комбинации с аминогликозидами – оптимальный выбор для лечения такого процесса; как антибиотики резерва, направленную исключительно для борьбы с MRSA, можно рассматривать гликопептиды (ванкомицин) или оксазолидиноны (линезолид) (14, 27, 29, 32, 34).

У пожилых больных, а также у больных с некоторыми факторами риска (см. табл. 2) высока вероятность полимикробной этиологии артрита; проблему представляют, наряду с грамположительными кокками, грамотрицательные бактерии (*Enterobacteriaceae*). Препаратами первой линии в таких случаях являются цефалоспорины III поколения в комбинации с оксациллином, ингибитор-защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат (Ликлав®)); в резерве – парентеральные фторхинолоны (ципрофлоксацин) в комбинации с антистафилококковыми пенициллинами (оксациллин), анти-MRSA препараты (ванкомицин).

Для послеоперационных (после пункций или артроскопий) септических артритов характерны полимикробная этиология, преобладание среди возбудителей полирезистентных нозокомиальных штаммов, злокачественное и упорное течение. В основе терапии – парентеральные цефалоспорины III (цефтриаксон (Цефтриабол®) или цефотаксим (Цефабол®)), а при тяжелом течении – цефалоспорины IV поколений (цефепим (Максифеф®)) в комбинации с ванкомицином. Среди рекомендуемых The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2005) препаратов – ванкомицин в комбинации с азтреонамом (Азтреабол®) или цефтазидимом (Вицеф®) (34).

Как схемы резерва следует рассматривать комбинации линкосамидов (линкомицин) с аминогликозидом, цiproфлоксацина или офлоксацина с рифампицином или линезолидом (табл. 4).

Продолжительность парентеральной антимикробной терапии – от 3 до 4 недель. Исключение составляют больные с гонококковым артритом: в этих случаях достаточно 2 недельного курса в/в введения антибиотиков; затем рекомендуется продолжить антимикробную терапию, но с пероральным приемом препаратов (13-16, 32).

Развитие инфекционного артрита как осложнение укушенных ран требует использования антибиотиков, активных как в отношении аэробной, так и анаэробной микрофлоры. После укуса человека этиология артрита, как правило, полимикробная; среди «причинных» возбудителей следует выделить *Eikenella corrodens*, которая чувствительная к ампициллину и цефалоспорином III поколения (20). Все же, терапия выбора, учитывая вероятность анаэробной инфекции, – это монотерапия парентеральными ингибитор-защищенными пенициллинами (амоксициллин/клавуланат (Ликлав®)) и цефалоспорином (цефоперазон/сульбактам – Сульперацеф®); альтернативный выбор – цефотаксим (Цефабол®) или цефтриаксон (Цефтриабол®) в комбинации с метронидазолом или клиндамицином, цiproфлоксацин с одним из антианаэробных препаратов (табл. 4).

Укусы собак и кошек ассоциируются с инфекционным процессом, вызванным *Pasteurella multocida*. Инфекционный артрит как осложнение после укусов кошек и собак лечат ингибитор-защищенными аминопенициллинами (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат (Ликлав®)). Альтернативные режимы включают комбинации клиндамицина с фторхинолоном (для взрослых) или клиндамицина с триметопримом-сульфаметоксазолом (20). Очень тяжелое течение процесса требует применения карбапенемов, особенно при сопутствующей тяжелой раневой инфекции. Следует помнить, что укушенные раны, осложненные гнойным артритом или остеомиелитом, требуют длительного лечения, заключающегося в ступенчатой (более предпочтительно) или парентеральной антибактериальной терапии (см. табл. 4) от 3 до 6 недель.

Таблица 4. Антимикробная терапия септического артрита.

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<b>Новорожденные и дети до 3 мес. (ниже приводятся дозы для детей, старше 28 дней)</b>		
<p><i>S. aureus</i> Стрептококки группы В Реже: Грамотрицательные бактерии (<i>Enterobacteriaceae</i>)</p>	<p>цефотаксим (Цефабол®) – 50 мг/кг/сутки, разделить на 3 введения, в/м или в/в болюсно +/- оксациллин - 200 мг/кг/сутки, разделить на 4 введения, в/м или в/в болюсно <u>При инфекционном процессе, вызванном MS стафилококком:</u> цефазолин (Нацеф®) – 100 мг/кг/сутки, разделить на 2-3 введения, в/м или в/в болюсно или оксациллин - 200 мг/кг/сутки, разделить на 4 введения, в/м или в/в болюсно + амикацин - 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно или гентамицин – 3-5 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно</p>	<p>амоксцилин/клавуланат (Ликлав®) – 40-50 мг/кг/сутки (по амоксициллину), разделить на 2 введения (для детей с массой тела до 4 кг) или на 3 введения (для детей с массой тела &gt; 4 кг), в/в болюсно <u>При инфекции, вызванной MRSA:</u> ванкомицин – 40-60 мг/кг/сутки, разделить на 4 ч введения, в/в в виде инфузии + амикацин - 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно или гентамицин – 3-5 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно</p>
<b>Дети от 3 мес. до 14 лет</b>		
<p><i>S. aureus</i> Стрептококки группы А (<i>S. pyogenes</i>) Реже: Грамотрицательные бактерии (<i>Enterobacteriaceae</i>, <i>H. influenzae</i>)</p>	<p>цефотаксим (Цефабол®) – 50 мг/кг/сутки, разделить на 3 введения, в/м или в/в болюсно или цефтриаксон (Цефтриабол®) – 50-75 мг/кг/сутки в 1 введение, в/м или в/в болюсно +/- оксациллин - 200 мг/кг/сутки, разделить на 4 введения, в/м или в/в болюсно <u>При инфекционном процессе, вызванном MS стафилококком:</u> цефазолин (Нацеф) – 100 мг/кг/сутки, разделить на 2-3 введения, в/м или в/в болюсно или оксациллин - 200 мг/кг/сутки, разделить на 4 введения, в/м или в/в болюсно + амикацин - 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно или гентамицин – 3-5 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно</p>	<p>Цефуросксим (Цефурабол®) – 100 мг/кг/сутки, разделить на 3 ч введения, в/м или в/в болюсно + амикацин - 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно или гентамицин – 3-5 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно <u>При инфекции, вызванной MRSA:</u> ванкомицин – 40-60 мг/кг/сутки, разделить на 4 ч введения, в/в в виде инфузии + амикацин - 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно или гентамицин – 3-5 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно</p>

### Дети от 3 мес. до 14 лет, тяжелое течение

<i>S. aureus</i> Стрептококки группы А ( <i>S. pyogenes</i> ) Реже: Грамотрицательные бактерии ( <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> )	цефепим (Максифл <sup>®</sup> ) – 100 мг/кг/сутки, разделить на 3 введения, в/в болюсно  или линкомицин – 7,5 мг/кг в/в болюсно каждые 6 часов <b>+</b> амикацин – 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно  <u>При инфекции, вызванной MRSA:</u>  ванкомицин – 40-60 мг/кг/сутки, разделить на 4 ч введения, в/в в виде инфузии <b>+</b> амикацин – 15-20 мг/кг/сутки, разделить на 1-2 введения, в/м или в/в болюсно
--	--

### Взрослые, указания на гонококковую инфекцию

<i>N. gonorrhoeae</i>	цефтриаксон (Цефтриабол <sup>®</sup> ) – 1-2 г в/в болюсно каждые 24 часов  цефотаксим (Цефабол <sup>®</sup> ) – 1-2 г в/в болюсно каждые 8 часов	Ципрофлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов
-----------------------	---	--

После купирования острых проявлений в/в или в/м введение антибиотиков продолжают еще 24-48 ч.; затем возможен переход на пероральный прием цефексима – 400 мг per os 2 р/день или ципрофлоксацин – 500 мг per os 2 р/день, или офлоксацин – 400 мг per os 2 р/день до полных 7 сут. терапии (1, 2, 34)

### Взрослые, артрит не-гонококковой этиологии (больные без факторов риска)

<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , Редко: грамотрицательные бактерии ( <i>Enterobacteriaceae</i> )	цефазолин (Нацеф <sup>®</sup> ) – 2 г в/в болюсно каждые 8 часов  или оксациллин – 2 г в/в болюсно каждые 4-6 часов <b>+</b> амикацин – 15-20 мг/кг (развести на 100 мл физиологического р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа  или гентамицин – 5 мг/кг (развести на 100 мл физиологического р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа	<u>При инфекции, вызванной MRSA:</u>  ванкомицин – 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов <b>+</b> амикацин – 15-20 мг/кг (развести на 100 мл физ. р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа  линкомицин – 0,6 г в/м или в/в болюсно каждые 12 часов или клиндамицин – 900 мг в/в <b>+</b> амикацин – 15-20 мг/кг (развести на 100 мл физ. р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа или гентамицин – 5 мг/кг (развести на 100 мл физ. р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа
---	---	--

### Взрослые, артрит не-гонококковой этиологии (больные из групп риска)

<i>S. aureus</i> , Грамотрицательные бактерии ( <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosae</i> ), <i>S.pyogenes</i>	цефотаксим (Цефабол®) – 2 г в/в болюсно каждые 12 часов или цефтриаксон (Цефтриабол®) – 2 г в/в болюсно каждые 24 часа +/- оксациллин – 2 г в/в болюсно каждые 4-6 часов амоксициллин/клавуланат (Ликлав®) – 1,2 г в/в болюсно каждые 8 часов ампициллин/сульбактам – 1,5-3 г в/в болюсно каждые 6 часов	ципрофлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов +/- оксациллин – 2 г в/в болюсно каждые 4-6 часов болюсно каждые 6 часов <u>При инфекции, вызванной MRSA:</u> ванкомицин - 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов + амикацин - 15-20 мг/кг (развести на 100 мл физиологического р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа
---	--	--

### Взрослые, артрит как осложнение укушенных ран (укусы собак и кошек)

<i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Capnocytophaga</i>	амоксициллин/клавуланат (Ликлав®) – 1,2 г в/в болюсно каждые 8 часов	клиндамицин – 900 мг в/в болюсно каждые 8 часов + ципрофлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов
<i>Streptococcus spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. corrodens</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<b>На фоне раневой инфекции (гнойная рана):</b> амоксициллин/клавуланат (Ликлав®) – 1,2 г в/в каждые 8 часов в/в пиперациллин/тазобактам – 3,375 г каждые 6 часов в/в цефокситин (Анаэроцеф®) – 2 г каждые 8 часов в/в цефоперазон/сульбактам (Сульперацеф®) – 2 г каждые 12 часов в/в	<b>При аллергии на бета-лактамы:</b> клиндамицин – 900 мг в/в болюсно каждые 8 ч + ципрофлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов + ко-тримоксазол – 6-8 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема или 15 мг/кг/сутки, разделить дозу на 3-4 введения, в/в
	<b><u>Альтернативный режим при артритах как осложнении укушенных ран для детей &gt;2 мес:</u></b> клиндамицин - 20-40 мг/кг/сутки, разделить дозу на 3-4 введения, в/в + ко-тримоксазол – 15 мг/кг/сутки, разделить дозу на 3-4 введения, в/в	

### Взрослые, послеоперационный (после пункций, артроскопий) артрит

<b>Полимикробная флора:</b> <b>S.aureus,</b> <b>Грамотрицательные бактерии (Entrobacteriaceae, P.aeruginosa)</b>	цефотаксим (Цефабол®) – 2 г в/в болюсно каждые 12 часов или	ципрофлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов или
	цефтриаксон (Цефтриабол®) – 2 г в/в болюсно каждые 24 часа +/- ванкомицин - 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов или (при низкой вероятности MRSA) оксациллин – 2 г в/в болюсно или в/м каждые 4-6 часов	офлоксацин – 400 мг в/в в виде медленной инфузии каждые 12 часов +/- ванкомицин - 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов
<b>При тяжелом течении:</b> цефепим (Максифеф®) – 2 г в/в болюсно каждые 12 часов +/- ванкомицин - 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов  азтренам (Азтреабол®) – 2 г в/в болюсно каждые 8 часов или цефтазидим (Вицеф®) – 1-2 г каждые 8 часов + ванкомицин - 15 мг/кг в/в болюсно каждые 12 часов		линкомицин – 0,6 г в/м или в/в болюсно каждые 12 часов или клиндамицин – 900 мг в/в болюсно + амикацин – 15-20 мг/кг (развести на 100 мл физиологического р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа или гентамицин – 5 мг/кг (развести на 100 мл физиологического р-ра) в/в болюсно медленно каждые 24 часа

Для лечения реактивного артрита как проявления стрептококковой инфекции (ревматизм) или с-ма Рейтера (*C.trachomatis*) применяют нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен) или (при ревматическом поражении) в ряде случаев требуется использование глюкокортикоидных гормонов.

### ПРОЧИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО (СЕПТИЧЕСКОГО) АРТРИТА

Диагноз «септический (инфекционный) артрит» является показанием к неотложной медицинской помощи. Помимо антибактериальной терапии, пациенты нуждаются в манипуляциях для декомпрессии сустава. Один из самых простых, но в то же время эффективных методов - это лечебно-диагностическая пункция. В ряде случаев больной нуждается в ежедневном артроцентезе. Аспирации до 2-3 раз в день иногда требуются больным в первые дни лечения, в частности, в случаях быстрой повторной аккумуляции жидкости.

Хирургическое вмешательство, направленное на декомпрессию и дренирование, как правило, сопровождается, хоть и минимальной, но все же артротомией. Положительные моменты такой операции – это возможность быстро санировать сустав и произвести адекватное дренирование.

Новые горизонты в лечении и диагностике септического артрита открывает артроскопия, особенно в случаях упорно текущего процесса, так как позволяет произвести малотравматичную для парартикулярных тканей расширенную хирургическую обработку очага инфекции (22, 25). Показанием к лечебно-диагностической артроскопии является артрит крупных суставов, в том числе тазобедренного.

По данным Ike RW (17), проточно-промывное дренирование более эффективно, чем обычные дренажные трубки, в лечении артритов коленного сустава. Этот метод также не следует забывать в случаях прогрессирующего процесса и явлении деструкции хрящей.

У некоторых больных ситуация требует радикального подхода и хирургической коррекции «открытым» методом. Показаниями к артротомии являются:

- невозможность адекватной санации очага инфекции с использованием малоинвазивных методик,
- клинико-рентгенологические признаки прогрессирующей деструкции суставных концов,
- клиника анаэробной инфекции сустава,
- клинические признаки нейропатии конечности как осложнение септического артрита,
- хроническое течение процесса с явлениями хронического синовита (показана синовэктомия, в ряде случаев – артродезирование) (26).

Среди прочих методов лечения – иммобилизация, особенно у больных с дренажными системами.

Как только купируются острые проявления заболевания, показана реабилитация; собственно процедуры, направленные на восстановление движений в суставе, следует начинать, чем раньше, тем лучше; если же установлены дренажи, то реабилитационные мероприятия рекомендуют только после удаления дренажей и заживления раны (9, 15, 30).

## ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии . Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. – Москва, Боргес, 2002. – 383с.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Рук-во для врачей – М.: Боргес, 2002. – 436 с.
3. Belzunegui J., De Dios J.R., Instxausti J.J. Septic arthritis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome [letter]. *Clin Exp Rheumatol* 2000, 18: 265.
4. Bennett O.M., Namnyak S.S. Acute septic arthritis of the hip joint in infancy and childhood. *Clin Orthop* 1992 Aug; (281): 123-32.
5. Bremell T, Abdelnour A, Tarkowski A: Histopathological and serological progression of experimental *Staphylococcus aureus* arthritis. *Infect Immun* 1992, 60:2976-2985. ГИСТОПАТОЛОГИЯ
6. Chalandon Y., Roscoe D.L., Nantel S.H. Agrobacterium yellow group: bacteria and possible septic arthritis following peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000, 26:101–104.
7. Cucurull E., Espinoza L.R. Gonococcal arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 May; 24(2): 305-22.
8. De Champs C., Le Seaux S., Dubost J.J., et al. Isolation of *Pantoea agglomerans* in two cases of septic monoarthritis after plant thorn and wood sliver injuries. *J Clin Microbiol* 2000, 38:460–461.
9. Donatto K.C. Orthopedic management of pyogenic arthritis. *Comp Ther* 1999, 25:411–417.
10. File T.M., Tan J.S. Treatment of skin and soft tissue infections. *Am J Surg* 1995;169(5A Suppl):26S-33S.
11. Goldenberg D.L., Cohen A.S. Acute infectious arthritis. A review of patients with nongonococcal joint infections (with emphasis on therapy and prognosis). *Am J Med* 1976 Mar; 60(3): 369-77.
12. Goldenberg D.L., Cohen A.S. Synovial membrane histopathology in the different diagnosis of rheumatoid arthritis, gout, pseudogout, systemic lupus erythematosus, infectious arthritis and degenerative joint disease. *Medicine* 1978, 57:239-252. – ГИСТОПАТОЛОГИЯ
13. Goldenberg D.L., Reed J.I. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985, 312:764-771.
14. Goldenberg D.L. Septic arthritis. *Lancet* 1998, 351:197-202.
15. Hasan S., Smith J.W. Septic arthritis. *Curr Treat Options Infect Dis* 2001, 3:279–286.
16. Ho G. Bacterial arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001, 13:310–314.
17. Ike R.W. Tidal irrigation in septic arthritis of the knee: a potential alternative to surgical drainage. *J Rheumatol* 1993, 20:2104–2111.
18. 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 Aug; 56(8): 470-5.
19. Kaandorp C.J.E., Schaardenburg D., Krijnen P., et al. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. *Arthritis Rheum* 1995, 38:1819–1825.
20. Kelly I., Cunney R., Smyth E., et al. The management of human bite injuries in the hand. *Injury: Int J Care Injured* 1996;27(7):481-4.
21. Lundy D.W., Kehl D.K. Increasing prevalence of *Kingella kingae* in osteoarticular infections in young children. *J Pediatr Orthop* 1998, 18:262-267.
22. Mader J.T., Shirliff M.E., Bergquist S., Calhoun J.H. Bone and joint infections in the elderly. *Drugs Aging* 2000, 16:67–80.
23. McGuire N.M., Kauffman C.A. Septic arthritis in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1985 Mar; 33(3): 170-4.
24. Nolla J.M., Gomez-Vaquero C., Fiter J., et al. Pyoarthrosis in patients with rheumatoid arthritis: a detailed analysis of 10 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2000, 30:121–126.
25. Parisien J.S., Shaffer B. Arthroscopic management of pyoarthrosis. *Clin Orthop* 1992, 275:243–247.
26. Perry C.R. Septic arthritis. *Am J Orthop* 1999, 28:168–178.

27. Pioro M.H., Mandell B.F. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997, 23:239–258.
28. Resnik D., Niwayaama G. Osteomyelitis, septic arthritis, and soft tissue infection. In: *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Vol 4. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1988: 2571-86.
29. Rosenthal J., Bole G.G., Robinson W.D. Acute nongonococcal infectious arthritis. Evaluation of risk factors, therapy, and outcome. *Arthritis Rheum* 1980 Aug; 23(8): 889-97.
30. Salter R.B., Bell R.S., Keeley F.W. The protective effect of continuous passive motion on living articular cartilage in acute septic arthritis: an experimental investigation in the rabbit. *Clin Orthop* 1981, 159:223–247.
31. Schattner A., Vosti K.L. Bacterial arthritis due to beta-hemolytic streptococci of serogroups A, B, C, F, and G. Analysis of 23 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1998 Mar; 77(2): 122-39.
32. Smith J.W., Hasan M.S. Infectious arthritis. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*, edn 5. Edited by Mandell GI, Bennett JE, Dolin R. St. Louis, MO: Churchill Livingstone; 2000:1175–1182.
33. Smith P., Meadowcroft A., May D. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:85-99.
34. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / Thirty-fifths edition*. Ed by O. Gilbert, M. Sande. – Antimicrob Therapy Inc. – 2005.
35. Wise C.M., Morris C.R., Wasilauskas B.L., Salzer W.L. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance. Presentations and outcomes in 41 recent cases (1985-1991). *Arch Intern Med* 1994 Dec 12-26; 154(23): 2690-5.