· 综述 ·

膝关节前交叉韧带重建术移植物污染预防及处理

唐瑾　赵金忠　庄敏

摘要　手术部位感染，特别是关节内感染，是前交叉韧带（ACL）重建术后发生率不高但可能造成严重关节破坏的并发症。该并发症的发生受很多因素影响，移植物污染是主要因素。移植物污染原因可分为系统性因素和偶发性因素。系统性因素包括移植物的类型、制作方式、植入方式；偶发性因素则涉及移植物落地等。防止移植物污染需要采取恰当的措施，才能应对系统性因素和偶发性因素。用万古霉素浸泡移植物是阻断污染转变成感染的可靠措施。ACL 重建术后膝关节感染的治疗方法主要是在保留移植物的前提下进行关节清理。该文就 ACL 重建术移植物污染预防及处理进行综述。

关键词　前交叉韧带；重建；移植物；污染

DOI：10.3969/j.issn.1673-7083.2021.03.003

前交叉韧带（ACL）损伤是常见的运动损伤，可造成关节不稳和过早退变。ACL 重建术是恢复患者膝关节稳定性和运动功能的重要手段。手术成功的关键在于在术中没有出现严重意外或术后没有手术部位感染等严重并发症。而手术部位感染很可能与移植物污染有关。

1　ACL 重建术后膝关节感染发生率

手术部位感染是 ACL 重建术的并发症之一。Palazzolo 等[1]发现，ACL 重建术后常见并发症包括感染、血肿、深静脉血栓和肺梗塞，总体发生率为 1%～15%；罕见并发症则包括移植物固定相关并发症、骨折、罕见血管神经损伤以及罕见细菌、分枝杆菌和霉菌等感染。Rousseau 等[2]对 784 例 ACL 重建患者随访 2 年，发现术后并发症有膝前痛、关节僵硬、内固定相关疼痛、半月板损伤、患侧 ACL 再断裂、对侧 ACL 断裂、感染、髌骨骨折和血栓等，其中感染发生率为 1%。Cvetanovich 等[3]对 4 933 例 ACL 重建患者随访，发现术后 30 d 内并发症总体发生率为 1.34%。这些并发症不仅包括需要处理的有症状深静脉血栓和再手术，还包括浅表感染和深部感染。Gobbi 等[4]对 1 850 例 ACL 重建患者随访，发现有 7 例感染，而文献回顾提示 ACL 术后关节感染发生率平均为 0.68%。

ACL 重建术手术部位感染包括伤口、隧道和关节内感染。Koh 等[5]报道 1 例 ACL 重建术病例，患者在术后 4 年和 9 年分别出现胫骨和股骨隧道外口附近感染，其细菌培养结果显示为肠杆菌，上述感染通过局部缝线、取出内固定钢板和抗菌治疗获得治愈。Numazaki 等[6]报道，在人工韧带重建 ACL 术后胫骨隧道可出现长达 6 年的顽固性感染，其最终通过彻底清理胫骨隧道内残留人工韧带材料和不可吸收缝线获得治愈。

ACL 重建术后关节内感染即化脓性关节炎，是一种少见但危害较大的并发症，可导致移植物失效、软骨破坏、关节纤维化和严重的活动受限。通常认为，尽管此类感染与糖尿病、激素使用等全身状况有关[7-9]，但血源性感染的可能性不大，移植物污染是将细菌带入关节的主要原因。

2　ACL 重建术中移植物污染的原因

ACL 重建术的基本操作步骤依次为切取肌腱、将肌腱编织成移植物、建立骨隧道以及将移植物植入骨隧道内并完成固定。上述操作均在手术室环境内完成，因涉及自体肌腱的体内切取、体外处理及再植入多个环节，移植物可能发生污染的环节较多，既涉及手术室的现代化设置和安全管理，也涉及手术操作的规范性。

2.1　手术室环境与移植物污染

手术室洁净度足够高是外科手术安全完成的基本条件。虽然现代化手术室已经成为各级医院的基本配置，但这并不意味这些手术室环境洁净度均已达到标准。运动医学手术接台快，如果手术次序不

作者单位：200233，上海交通大学附属第六人民医院手术室
通信作者：庄敏　E-mail：min2074@126.com

当或两次手术间隔期间消毒不规范，则前一次感染手术很可能造成环境污染，从而对后一次手术造成影响。条件相对落后地区的手术室环境卫生往往不达标，更有可能增加移植物污染发生率。此外，进出手术室人员行为举止不规范也可能成为移植物污染的原因，如工作人员频繁进出手术室、参观人员未按照规范与手术操作区保持足够距离等。然而，目前手术室洁净环境和管理与移植物污染相关性的研究仍相对缺乏。

在手术室无菌环境达标的情况下，自体移植物污染可能与系统性因素有关。Alomar 等[10]发现，在无菌条件下，骨软骨移植物切取准备时污染发生率为29%，移植物掉落地面时污染发生率为42%，该研究结果提示，手术室环境即使达到极限洁净度也不能完全避免移植物污染。

2.2 患者个体与移植物污染

由于患者本身是一个携带细菌的个体，因此自体携带细菌发生局部扩散或者转移也是移植物污染的一个系统性因素。细菌既可以从非手术区传到手术区，也可以在手术区内转移，如从切口附近的毛囊内部转移到皮肤表层。Nakayama 等[11]对50例ACL重建患者进行多部位取样培养，发现术前皮肤和鼻腔取样细菌培养阳性率分别为46%和90%，术中切口附近皮肤和移植物污染发生率则分别为6%和2%。DiBartola 等[12]报道3例ACL重建术后感染疮疱丙酸杆菌病例，提示感染可能为切口附近微生物来源。

2.3 手术操作与移植物污染

手术时无菌操作不规范，如消毒铺巾不规范、防水层未使用或使用不合理，可造成手术区域污染和移植物污染。在编织肌腱时，编织线坠下操作台缘也可造成编织肌腱污染。Badran 等[13]将60例患者腘绳肌肌腱移植物中多余的组织送检培养，发现培养物细菌阳性率为16.7%，其中表皮葡萄球菌为最常见菌种。Pérez-Prieto 等[14]通过研究50个病例发现，移植物切取后即刻污染发生率为14%，准备后植入前污染发生率为24%。从患者体内切取的无菌肌腱在体外做成移植物后回植时也可发生污染，无菌操作中的不规范或者意外是可能原因之一。

2.4 手术器械及辅助用品与移植物污染

ACL重建术每一步都需要手术器械，而手术器械需要重复消毒使用，故手术器械消毒操作不当也可造成移植物污染和膝关节感染。Tuman 等[15]报道，12个月内发生的3例ACL重建术后感染均系取腱器未拆解消毒所致，而在将取腱器拆解消毒后感染再未发生。Mirzatolooei[16]报道，6例ACL重建术后关节感染暴发病例系采用戊二醛气体消毒重复使用的器械所致，改变消毒方式后则感染不再出现。

韧带重建术既需要在膝关节局部切口处做标记，也需要在编织好的移植物上做标记。标记笔作为手术辅助用品，也可能引起移植物污染。Ridley 等[17]发现，在皮肤切口经过消毒并标记后，记号笔葡萄球菌污染发生率为15%，提示做好消毒准备的术区皮肤依然带菌，因此将标记皮肤时用过的记号笔再用于标记移植物就可能造成移植物污染。

2.5 同种异体移植物污染

同种异体移植物污染属于特殊情况，可能在移植物制备过程中发生。Díaz-de-Rada 等[18]采用同种异体骨-腱-骨移植物对181例患者进行ACL重建并在移植物植入前取样，发现24例患者细菌培养结果为阳性。Centeno 等[19]采用同种异体移植物对210例患者进行ACL重建，发现10例患者细菌培养结果为阳性。上述结果均提示，使用同种异体移植物不仅存在排异等系统性意外，而且存在移植物污染可能。

2.6 移植物意外落地与移植物污染

在将肌腱从体内取出并在肌腱操作台编织后再植入体内的过程中，存在着移植物意外落地的风险。而移植物一旦意外落地，其污染可能明显增加。Alomar 等[20]对50例采用自体移植物重建ACL患者进行取材研究，发现植入前移植物污染发生率为22%，提示移植物系统性污染发生率较高；而移植物切取落地后，污染发生率为32%，提示移植物意外落地也会造成污染发生率明显增加。

3 ACL重建术移植物污染的预防及处理

3.1 手术室规范化管理及严格无菌操作

ACL重建术中防止移植物污染的措施包括两方面：手术室的规范化管理和严格的无菌操作。手术室空气和大型设备的规范消毒、手术室非手术人员的室内活动监督、手术器械的规范消毒以及手术人员规范的无菌操作都是预防移植物污染的重要措施。然而，即使手术室环境和器械设备管理措施较为严格，手术操作也相对规范，移植物污染仍有可能发生。因此，通过特殊方法降低移植物污染转变为关节感染的发生率同样十分重要。

Agarwalla等[21]对14 159例ACL重建术患者进行描述性流行病学研究，发现手术时间长短与手术部位感染发生率有关，即手术时间每增加15 min，手术部位感染风险和关节化脓风险就分别增加1.21倍和1.66倍，手术时间延长或移植物和切口暴露时间延长均可增加污染机会。

3.2　抗菌素综合应用

围手术期使用抗菌素是应对移植物污染的基本措施。具体使用方法包括静脉用抗菌素、关节灌注液内使用抗菌素以及采用抗菌素浸泡移植物。

3.2.1　在关节腔灌注液中使用抗菌素

运动医学手术多在关节镜下操作完成，术中需要使用灌注液进行关节腔灌注。使用抗菌素灌注液可降低移植物黏附细菌的可能性以及移植物黏附细菌后感染的发生率。Yazdi等[22]对1 464例ACL重建术患者进行回顾性研究，发现采用普通生理盐水灌注液后关节感染发生率为2.2%；采用80 mg/L庆大霉素灌注液后感染发生率为0.23%，提示庆大霉素灌注液有助于降低术后感染发生率。

3.2.2　采用抗菌素溶液浸泡移植物

近年来大量研究证实，将静脉应用抗菌素与抗菌素溶液浸泡方法联合应用可应对移植物污染。Carney等[23]对涉及49 682例膝关节镜手术患者的19项研究进行系统回顾，发现术前使用抗菌素可明显降低感染发生率。Naendrup等[24]对8项涉及用万古霉素浸泡移植物预防感染的研究进行荟萃分析，发现仅于术前常规静脉应用抗菌素的患者早期化脓性关节炎发生率为2.1%，而加用万古霉素浸泡的患者未见关节感染。上述研究均证实，采用万古霉素术中浸泡移植物能够有效应对移植物污染。

3.3　移植物意外落地的处理

移植物意外落地后，可选择的方案包括重新切取自体移植物、采用异体或人工移植物和落地移植物再利用。Izquierdo等[25]对完成大量ACL重建术的196位医生进行调查，发现在发生移植物落地污染后，多数医生会在充分清洗移植物后继续使用。

Barbier等[26]通过对25例采用腘绳肌肌腱重建ACL病例研究发现，术中移植物意外落地造成的污染发生率为40%，立即用葡萄糖酸氯己定和聚维酮碘溶液浸泡可将污染发生率分别降低至0.8%和1.4%。Cooper等[27]研究发现，骨-腱-骨移植物在手术室落地造成的污染发生率为60%。移植物落地后，经含杆菌肽和多粘菌素B的无菌生理盐水溶液清洗15 min，细菌培养阳性率仍为30%。Molina等[28]研究发现，移植物落地15 s后污染发生率为58%。用葡萄糖酸氯己定浸泡效果最好，细菌培养阳性率为2%；抗菌素溶液浸洗效果次之，细菌培养阳性率为6%；聚维酮碘浸洗效果最差，细菌培养阳性率为10%。上述研究结果提示，采用葡萄糖酸氯己定浸洗落地移植物可有效应对移植物污染。

4　ACL重建术后膝关节感染的治疗

因为术前应用抗菌素的效果与患者自身免疫功能有关，移植物污染并不一定发展为关节感染。然而感染一旦发生，及时确诊和治疗尤为重要。其手术治疗方法包括保留移植物的关节清理和去除移植物的关节清理[29]。

ACL重建术作为一类切口手术，术后使用抗菌素预防感染并不是常规治疗方法。Ekdahl等[30]对115位开展ACL重建术的瑞典外科医生进行调查，发现术后长期使用抗菌素的方法并未得到广泛认可。另外，尽管用万古霉素浸泡移植物确实能预防术后感染，但也仅有8%的医生将其作为常规术中措施。在国内，应用万古霉素的适应证并不包括浸洗移植物，故其临床应用也受到限制。

ACL重建术后及时控制感染既不会造成软骨破坏，也无需取出移植物，是感染治疗的理想结果。Kuršumović等[31]对16项相关研究进行系统回顾和荟萃分析，发现147例ACL重建术患者感染经过系统性治疗，移植物保留率为86%，提示ACL重建术后感染一旦发生，应及时诊治，以避免灾难性后果。

5　结语

ACL重建术移植物污染发生率相当高。移植物污染既有系统性因素，也有移植物意外落地等偶发性因素。对系统性因素造成的移植物污染，术前预防性应用抗菌素和术中用万古霉素浸泡可明显降低感染发生率，而葡萄糖酸氯己定浸泡则可明显降低移植物落地造成的污染发生率。目前，尽管移植物污染转变为关节感染的发生率不高，但其潜在危害性仍需引起足够重视。在大部分情况下，及时诊治能够挽救ACL重建术后膝关节的感染韧带和关节软骨。

是否有必要为避免约0.5%的感染发生对所有患者使用抗菌素，如何用更佳的清洗剂和清洗方法进一步降低移植物因意外落地造成感染的发生率，如何通过调整环境和操作因素降低移植物系统性污

染的发生率,这些问题均有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Palazzolo A, Rosso F, Bonasia DE, et al. Uncommon complications after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Joints, 2018, 6(3): 188-203.

[2] Rousseau R, Labruyere C, Kajetanek C, et al. Complications after anterior cruciate ligament reconstruction and their relation to the type of graft: a prospective study of 958 cases [J]. Am J Sports Med, 2019, 47(11): 2543-2549.

[3] Cvetanovich GL, Chalmers PN, Verma NN, et al. Risk factors for short-term complications of anterior cruciate ligament reconstruction in the United States[J]. Am J Sports Med, 2016, 44(3): 618-624.

[4] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, et al. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Sports Health, 2016, 8(2): 187-189.

[5] Koh D, Tan SM, Tan AHC. Recurrent surgical site infection after anterior cruciate ligament reconstruction: a case report [J]. World J Orthop, 2019, 10(6): 255-261.

[6] Numazaki H, Kobayashi H, Yoshida K, et al. Prolonged infection at the tibial bone tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Fukushima J Med Sci, 2017, 63(2): 121-125.

[7] Brophy RH, Wright RW, Huston LJ, et al. Factors associated with infection following anterior cruciate ligament reconstruction[J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(6): 450-454.

[8] Gupta R, Sood M, Malhotra A, et al. Incidence, risk factors, and management of infection following anterior cruciate ligament reconstruction surgery [J]. Indian J Orthop, 2018, 52(4): 399-405.

[9] Kawata M, Sasabuchi Y, Taketomi S, et al. Atopic dermatitis is a novel demographic risk factor for surgical site infection after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2018, 26(12): 3699-3705.

[10] Alomar AZ, Somily AM, Alraiyes TM, et al. Quantification analysis of the intraoperative bacterial contamination rate and level in osteochondral autografts [J]. Am J Sports Med, 2016, 44(3): 761-766.

[11] Nakayama H, Yagi M, Yoshiya S, et al. Micro-organism colonization and intraoperative contamination in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Arthroscopy, 2012, 28(5): 667-671.

[12] DiBartola AC, Swank KR, Flanigan DC. Anterior cruciate ligament reconstruction complicated by Propionibacterium acnes infection: case series[J]. Phys Sportsmed, 2018, 46(3): 273-278.

[13] Badran MA, Moemen DM. Hamstring graft bacterial contamination during anterior cruciate ligament reconstruction: clinical and microbiological study [J], Int Orthop, 2016, 40(9): 1899-1903.

[14] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Torres-Claramunt R, et al. Contamination occurs during ACL graft harvesting and manipulation, but it can be easily eradicated[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2018, 26(2): 558-562.

[15] Tuman J, Diduch DR, Baumfeld JA, et al. Joint infection unique to hamstring tendon harvester used during anterior cruciate ligament reconstruction surgery[J]. Arthroscopy, 2008, 24(5): 618-620.

[16] Mirzatolooei F. Outbreak of serial knee joint sepsis after arthroscopic surgery: a case series with the guideline for treatment[J]. Acta Med Iran, 2014, 52(4): 310-314.

[17] Ridley TJ, Rud CT, Krych AJ, et al. Bacterial contamination of a marking pen in anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Orthop J Sports Med, 2018, 6(5): 2325967118772043.

[18] Díaz-de-Rada P, Barriga A, Barroso JL, et al. Positive culture in allograft ACL-reconstruction: what to do?[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2003, 11(4): 219-222.

[19] Centeno JM, Woolf S, Reid JB 3rd, et al. Do anterior cruciate ligament allograft culture results correlate with clinical infections?[J]. Arthroscopy, 2007, 23(10): 1100-1103.

[20] Alomar AZ, Alfayez SM, Somily AM. Hamstring autografts are associated with a high rate of contamination in anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2018, 26(5): 1357-1361.

[21] Agarwalla A, Gowd AK, Liu JN, et al. Effect of operative time on short-term adverse events after isolated anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Orthop J Sports Med, 2019, 7(2): 2325967118825453.

[22] Yazdi H, Yousof Gomrokchi A, Nazarian A, et al. The effect of gentamycin in the irrigating solution to prevent joint infection after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction[J]. Arch Bone Jt Surg, 2019, 7(1): 67-74.

[23] Carney J, Heckmann N, Mayer EN, et al. Should antibiotics be administered before arthroscopic knee surgery? A systematic review of the literature [J]. World J Orthop, 2018, 9(11): 262-270.

[24] Naendrup JH, Marche B, de Sa D, et al. Vancomycin-soaking of the graft reduces the incidence of septic arthritis following ACL reconstruction: results of a systematic review and meta-analysis [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2020, 28(4): 1005-1013.

[25] Izquierdo R Jr, Cadet ER, Bauer R, et al. A survey of sports medicine specialists investigating the preferred management of contaminated anterior cruciate ligament grafts [J]. Arthroscopy, 2005, 21(11): 1348-1353.

(下转第170页)

[32] Inci I, Norouz DA, Ozel C, et al. Decellularized inner body membranes for tissue engineering: a review[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2020, 31(10): 1287-1368.

[33] Hanai H, Jacob G, Nakagawa S, et al. Potential of soluble decellularized extracellular matrix for musculoskeletal tissue engineering: comparison of various mesenchymal tissues[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 581972.

[34] Zhao C, Liu C, Yu K, et al. Experimental study of tendon sheath repair via decellularized amnion to prevent tendon adhesion[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205811.

[35] Sang R, Liu Y, Kong L, et al. Effect of acellular amnion with increased TGF-β and bFGF levels on the biological behavior of tenocytes[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8: 446.

[36] Liu C, Tian S, Bai J, et al. Regulation of ERK1/2 and SMAD2/3 pathways by using multi-layered electrospun PCL-amnion nanofibrous membranes for the prevention of post-surgical tendon adhesion[J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 927-942.

[37] Wang S, Wang Y, Song L, et al. Decellularized tendon as a prospective scaffold for tendon repair[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2017, 77: 1290-1301.

[38] Zhang CH, Jiang YL, Ning LJ, et al. Evaluation of decellularized bovine tendon sheets for Achilles tendon defect reconstruction in a rabbit model[J]. Am J Sports Med, 2018, 46(11): 2687-2699.

[39] Xie S, Zhou Y, Tang Y, et al. Book-shaped decellularized tendon matrix scaffold combined with bone marrow mesenchymal stem cells-sheets for repair of Achilles tendon defect in rabbit[J]. J Orthop Res, 2019, 37(4): 887-897.

[40] Lu CC, Zhang T, Amadio PC, et al. Lateral slit delivery of bone marrow stromal cells enhances regeneration in the decellularized allograft flexor tendon[J]. J Orthop Translat, 2019, 19: 58-67.

[41] Li W, Midgley AC, Bai Y, et al. Subcutaneously engineered autologous extracellular matrix scaffolds with aligned microchannels for enhanced tendon regeneration [J]. Biomaterials, 2019, 224: 119488.

[42] Negrini NC, Toffoletto N, Faré S, et al. Plant tissues as 3D natural scaffolds for adipose, bone and tendon tissue regeneration[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8: 723.

(收稿日期:2021-02-25)

(本文编辑:杨晓娟)

(上接第143页)

[26] Barbier O, Danis J, Versier G, et al. When the tendon autograft is dropped accidently on the floor: a study about bacterial contamination and antiseptic efficacy[J]. Knee, 2015, 22(5): 380-383.

[27] Cooper DE, Arnoczky SP, Warren RF. Contaminated patellar tendon grafts: incidence of positive cultures and efficacy of an antibiotic solution soak: an in vitro study[J]. Arthroscopy, 1991, 7(3): 272-274.

[28] Molina ME, Nonweiller DE, Evans JA, et al. Contaminated anterior cruciate ligament grafts: the efficacy of 3 sterilization agents[J]. Arthroscopy, 2000, 16(4): 373-378.

[29] 申世源, 朱国英, 陆金荣, 等. 关节镜下ACL重建患者术后膝关节感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2093-2095.

[30] Ekdahl V, Stålman A, Forssblad M, et al. There is no general use of thromboprophylaxis and prolonged antibiotic prophylaxis in anterior cruciate ligament reconstruction: a nation-wide survey of ACL surgeons in Sweden[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2020, 28(8): 2535-2542.

[31] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. Bone Joint J, 2016, 98B(5): 608-615.

(收稿日期:2021-02-27)

(本文编辑:富饶)