

УДК 615.02.022

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.5 EDN: BJTRVR

**МИКРООРГАНИЗМЫ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ПЕРИПРОТЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ, ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ**

© Плиска Н.Н.

*Национальный научный центр травматологии и ортопедии им. академика Батпеннова Н.Д., Казахстан, 010000, Астана, пр. Абылай хана, 15А**Резюме*

**Цель.** Изучение этиологических агентов, вызывающих перипротезные инфекции у взрослых с определением его антибиотикочувствительности для повышения эффективности лечения.

**Методика.** Биоматериал исследовался специальным методом для выявления перипротезных инфекций, обязательно его подвергали количественному бактериологическому исследованию Агар Шадлера, инкубировали с повышенной концентрацией углекислого газа. Антибиотикочувствительность выделенных штаммов определяли методом стандартных дисков в соответствии с клиническими рекомендациями.

**Результаты.** Исследовались все пациенты, поступившие с перипротезными инфекциями в РГП на ПХВ «Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпеннова Н.Д.» МЗ РК г. Астана за период 2019-2022 годы, которые обращались из всех регионов Казахстана. Проведенные нами в течение данного времени исследования микроорганизмов, выделенных у пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию после оказания ортопедической травматологической помощи пациентам, показало следующее: в 2019 году проведено 372 исследований биоматериала с данной нозологической формой, из них отрицательных результатов получено 182, что составляет 48,9%, в 2020 году проведено 257 исследований, выявлено 128 (49,8%) отрицательных результатов, в 2021 году исследований 479 и 37,8% отрицательных результатов, в 2022 году 500 исследований и 35,4% отрицательных результатов. За четыре исследуемых года у пациентов с перимплатной инфекцией было идентифицировано 27 вида микроорганизмов, которые мы сгруппировали в 5 основных групп: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, семейство *Enterobacteriaceae*, НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии и другие микроорганизмы.

**Заключение.** Исследованный биоматериал при подозрении на перипротезные инфекции в 32%-49% случаев был стерильным. В 2/3 от общего количество всех идентифицированных микроорганизмов были выделены стафилококки. Все выделенные стафилококки проявили 100% чувствительность к Ванкомицину и Линезолиду, что указывает на редкое применение в лечении данных антибиотиков. Группа микроорганизмов *Enterobacteriaceae* имела 100% чувствительность к карбапенемам только с 2019 по 2021 годы, в динамике четырех лет резистентность (наличие ESBL) выросла более чем на 20%, и достигла почти 40%, что указывает на плохой прогноз в возможности лечения данной группы микроорганизмов. Штаммы, входящие в группу НГОБ имеют хорошую чувствительность только по отношению к двум антибиотикам: амикацин, дорипенем, но при этом 100% чувствительность они не обладают.

**Ключевые слова:** этиология перипротезных инфекций, чувствительность к антибиотикам, перипротезные инфекции

**MICROORGANISMS ISOLATED IN CASE OF SUSPECTED PERIPROSTHETIC INFECTION, THEIR SENSITIVITY**

Pliska N.N.

*National Research Center of Traumatology and Orthopedics named after academician Batpenov N.D., 15A, Abylay Khan Avenue, 010000, Astana, Kazakhstan**Abstract*

**Objective.** The study of etiological agents that cause periprosthetic infections in adults with the determination of its antibiotic susceptibility to improve the effectiveness of treatment.

**Methods.** The biomaterial was studied by a special method to detect periprosthetic infections; it was necessarily subjected to a quantitative bacteriological study. Shadler agar was incubated with an increased concentration of carbon dioxide. The antibiotic susceptibility of the isolated strains was determined by the standard disc method in accordance with clinical guidelines.

**Results.** All patients were admitted from all regions of Kazakhstan with periprosthetic infections to the Republican State Enterprise on the REM "National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after academician Batpenov N.D." under the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan Astana for the period 2019 - 2022. Our study of microorganisms isolated from patients with suspected periprosthetic infection after providing orthopedic trauma care to patients during this time showed the following features. In 2019, 372 studies of biomaterial with this nosological form were conducted, of which 182 studies were negative, which is 48.9%. In 2020 257 studies were conducted, 128 (49.8%) negative results were detected In 2021 479 studies with 37.8 % negative results, and in 2022 - 500 studies and 35.4% negative results. During the four years of study, 27 types of microorganisms were identified in patients with peri-implant infection, which we grouped into 5 main groups: Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp., the Enterobacteriaceae family, NGOB - non-fermenting gram-negative bacteria and other microorganisms.

**Conclusion.** The studied biomaterial with suspected periprosthetic infections was sterile in 32%-49% of cases. In 2/3 of the total number of all identified microorganisms, staphylococci were isolated. All isolated staphylococci showed 100% sensitivity to Vancomycin and Linezolid, which indicates a rare use of these antibiotics in the treatment. The group of microorganisms Enterobacteriaceae had 100% sensitivity to carbapenems only in the period of 2019-2021, in the dynamics of four years, resistance (the presence of ESBL) increased by more than 20% and reached almost 40%, which indicates a poor prognosis in the possibility of treating this group of microorganisms. The strains included in the NGOB group have good sensitivity only to two antibiotics: Amikacin, Doripenem, but they do not have 100% sensitivity.

*Keywords:* etiology of periprosthetic infections, sensitivity to antibiotics, periprosthetic infections

## Введение

Эндопротезирование суставов стало стандартом лечения больных с терминальной стадией остеоартроза и переломах в области крупных суставов, с каждым годом во всем мире увеличивается количество таких операций. К несомненным положительным факторам эндопротезирования суставов следует отнести быстрое восстановление безболезненных движений в суставе, опороспособности конечности и короткий реабилитационный период [ 9, 10, 15].

Несмотря на успехи эндопротезирования, инфекционные осложнения после первичной имплантации эндопротеза тазобедренного сустава, по данным мировой литературы [12, 17], составляют 0,5-3,0%, а при повторных вмешательствах риск инфицирования возрастает до 30% [13]. Также стоит отметить и неудовлетворительные результаты лечения перипротезной инфекции (ППИ), когда отмечается высокий процент рецидивов глубокой ППИ тазобедренного сустава (16-20%) [8, 14]. Помимо этого, в случае генерализации процесса ППИ может привести к ампутации конечности или смерти пациента [18, 19].

Наилучших результатов в лечении инфекции протезированного сустава или после полученной травмы удастся достичь, сочетая хирургическое вмешательство с длительной этиотропной терапией [2]. По совокупности свойств идеальный антибактериальный препарат для лечения инфекции, возникшей после протезирования сустава, должен быть активным в отношении возбудителя у конкретного пациента, обладать бактерицидным типом действия, создавать высокие концентрации в костях, суставах и мягких тканях при парентеральном и пероральном применении, и иметь высокий профиль безопасности. К сожалению, в настоящее время для большинства антибиотиков нет не только доказательной базы, но и общедоступного экспериментального опыта по их применению при перипротезных инфекциях [7]. Актуальность проблемы лечения длительно протекающей инфекции в травматологии и ортопедии нарастает в связи со снижением эффективности антибиотикотерапии, широким распространением резистентных штаммов микроорганизмов, угнетением иммунитета в результате необоснованного широкого применения лекарственных средств [3].

Постоянное развитие и совершенствование лечения опорно-двигательного аппарата костей и суставов привело к появлению многих методов оперативного лечения. Однако возрастающая хирургическая активность при лечении, использование различных металлоконструкций, увеличило количество потенциальных возможностей инфицирования, которое достигло 5,9–13,6%, что является основной и наиболее затратной медицинской проблемой с социально значимыми потерями и возникновением инвалидизации. В Великобритании на лечение одного пациента с данной патологией тратят \$30-50 тысяч. По данным ВОЗ в США 2020 году было потрачено на борьбу перипротезными инфекциями, с остеомиелитами и другими осложнениями травматологии и ортопедии до \$1,620 млрд. [3].

В структуре микробных возбудителей травматологии и ортопедии лидирующие позиции занимают: *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки (КНС), представленные в основном *Staphylococcus epidermidis* [11, 20]. Одним из существующих на сегодняшний день методов борьбы с бактериальными инфекциями – антибиотики, не лишен недостатков в связи с возникновением резистентности, и малой возможностью подбора эффективной антибактериальной терапии при лечении перипротезных инфекций и других осложнений являются метициллинорезистентные штаммы стафилококков, частота которых в отделениях ОРИТ некоторых хирургических стационаров достигает 88,9%. Широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, происходит в следствие снижения иммунной резистентности макроорганизма при длительном его лечении антимикробными препаратами, а также из-за допущенных ошибок при лечении. Чаще всего наблюдается нарушение сроков применения, число которых доходит до 35% [1, 5, 16].

Целью исследования явилось изучение этиологических агентов, вызывающих перипротезные инфекции у взрослых с определением антибиотикочувствительности для повышения эффективности лечения.

## Методика

Исследование проведено с соблюдением Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации по этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта принята 59-й Генеральной Ассамблеей ВМА Сеул, октябрь 2008 года.

Идея исследования заключалась в осуществлении возможности выявления микроорганизмов перипротезных инфекций (ППИ). Для исследования в работе были использованы пунктаты (в дооперационном периоде), биоптаты из очага воспаления, а также во время основного этапа оперативного вмешательства, раневое отделяемое из дренажей (в послеоперационном периоде). Забор материала из свищевых ходов не производился. Исследовались все пациенты, поступившие с перипротезными инфекциями в РГП на ПХВ «Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпеннова Н.Д.» МЗ РК г. Астана за период 2019 – 2022 годы, которые обращались из всех регионов Казахстана.

Биоматериал исследовался специальным методом для выявления перипротезных инфекций, обязательно его подвергали количественному бактериологическому исследованию. Первичный посев биоматериала проводили на различные питательные среды, окраска мазков по Граму и идентификацию выделенных микроорганизмов проводили классическим бактериологическим методом по изучению морфологических, культуральных и биохимических свойств. Затем на пятые и десятые сутки биоматериал пересеивали после инкубации в тиогликолевой среде на кровяной агар и агар Шадлера. Агар Шадлера инкубировали с повышенной концентрации углекислого газа. Антибиотикочувствительность выделенных штаммов определяли методом стандартных дисков в соответствии с клиническими рекомендациями [4]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

## Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное в течение данного времени исследование микроорганизмов выделенных у пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию после оказания ортопедической травматологической помощи пациентам показало следующее. В 2019 г. проведено 372 исследований биоматериала с данной нозологической формой, из них отрицательных результатов получено 182, что составляет 48,9%, 2020 г. проведено 257 исследований, выявлено 128 (49,8%) отрицательных результатов, 2021 исследований 479 и 37,8% отрицательных результатов, 2022 г. 500 исследований и 35,4%

отрицательных результатов. За четыре исследуемых года у пациентов с перимплантной инфекцией было идентифицировано 27 вида микроорганизмов, которые мы сгруппировали в 5 основных групп: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, семейство *Enterobacteriaceae*, НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии и другие микроорганизмы, что представлено в табл. 1.

Всего за четыре года было исследовано 1750 биопроб на перипротезную инфекцию. Были выявлены в единичных случаях микст инфекции, т.е. результаты обычно были представлены в моно варианте выделенных микроорганизмов.

Таблица 1. Динамика основных видов и семейств, выделяемых при перипротезных инфекциях за 2019-2022 годы

Наименование микроорганизмов	2019 год		2020 год		2021 год		2022 год		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	42	21,8	51	19,8	98	27,8	110	32,3	301	26,4
<i>Staphylococcus spp.</i>	61	31,8	108	42	147	41,7	128	37,5	444	38,9
НГОБ	30	15,6	43	16,7	33	9,4	58	17	164	14,4
<i>Enterobacteriaceae</i>	25	13	33	12,8	49	14	27	7,9	134	11,7
Др. микроорганизмы	34	17,8	22	8,7	25	7,1	18	5,3	99	8,6
Итого	192	-	257	-	352	-	341	-	1142	-

Исходя из приведенных цифр таблицы, мы можем утверждать, что чаще других перипротезные инфекции были вызваны стафилококками, так в 2019 г. их было идентифицировано 103, что составило 53,6% от всей выделенной микрофлоры обследованных пациентов. В 2020 г. стафилококки были обнаружены в 159 случаях, что составило 61,8%. 2021 г. 244 стафилококка – 69,5% и 2022 г. стафилококка 238 – 69,8%. В динамике исследований нарастает количество *Staphylococcus aureus* особенно заметно два последних года; в 2020 году 19,8% и в 2022 году 32,3% за последних три года увеличение на 12,5%. Проведенные нами исследования подтверждают лидирующее значение стафилококков в этиологии возникновения перипротезных инфекций у взрослых в нашем стационаре. Далее второе место по частоте возникновения перимплантных инфекций занимают НГОБ, их было выделено из биоматериала в 2019 году – 15,6%, 2020 году – 16,7%, 2021 году – 9,4 %, 2022 году – 17%. Третье место в этиологии возникновения периплантных инфекций занимают микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, которых было идентифицировано 10 видов от наших пациентов при микробиологическом исследовании, в 2019 году – 13%, 2020 году – 12,8%, 2021 году – 14%, 2022 году – 7,9%.

На рис. 1 представлены соотношения основных патогенов перипротезных инфекции при проведенных микробиологических исследованиях за 2019-2022 гг.

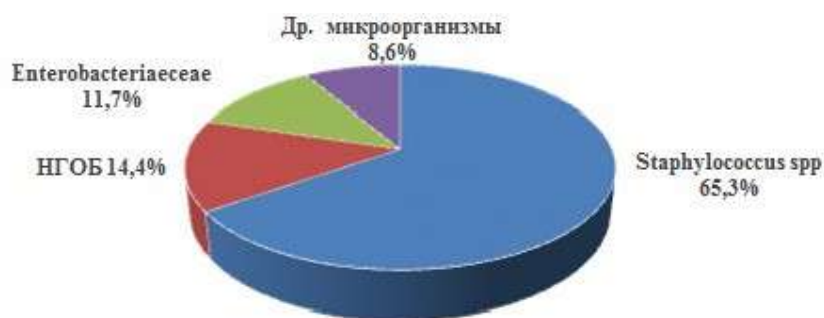


Рис. 1. Среднее значение в процентах основных патогенов перипротезных инфекций выделенных за 2019-2022 гг.

Согласно приведенным данным, можно утверждать, что 2/3 всех этиологических причин возникновения воспалительного процесса после проведенных ортопедических травматологических операций за два года были вызваны семейством стафилококков (*Staphylococcus spp.*), что составило 65,3%. Второе место – это вид НГОБ соответственно 14,4%. Третье место принадлежит семейству *Enterobacteriaceae* – 11,7%. Последнее место было

представлено остальными редко встречающимися микроорганизмами, которых было выделено 8 видов – это энтерококки, стрептококки, грибы рода кандиды; их было выделено – 8,6%.

Одним из решающих факторов в благоприятном исходе возникшего осложнения, как перипротезная инфекция является своевременная диагностика, в частности, микробиологическая диагностика с определением чувствительности и активная ранняя тактика назначения антибактериальных препаратов индивидуально каждому пациенту по результату проведенного исследования - прицельная антибактериальная терапия, которая дает хорошие результаты в лечении. С этой целью проведен мониторинг чувствительности основных патогенов за 4 исследуемых года. При поступлении пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию в наш стационар всем пациентам назначают микробиологическое исследование, которое продолжается в случае отрицательного результата до 14 суток, положительный результат чаще всего завершается через 3-4 суток, при необходимости назначают антибиотики эмпирически те, что по мониторингу лаборатории имеют хорошую чувствительность - 80% и выше.

В рис. 2, наблюдаем динамики выделенных *Staphylococcus spp.* За 2019-2022 гг. у пациентов с перипротезной инфекцией выявлено стабильно высокая чувствительность в 100% случаев у резервных антибиотиков ванкомицин и линезолид, что дает шансы на получение эффекта при лечении стафилококков.

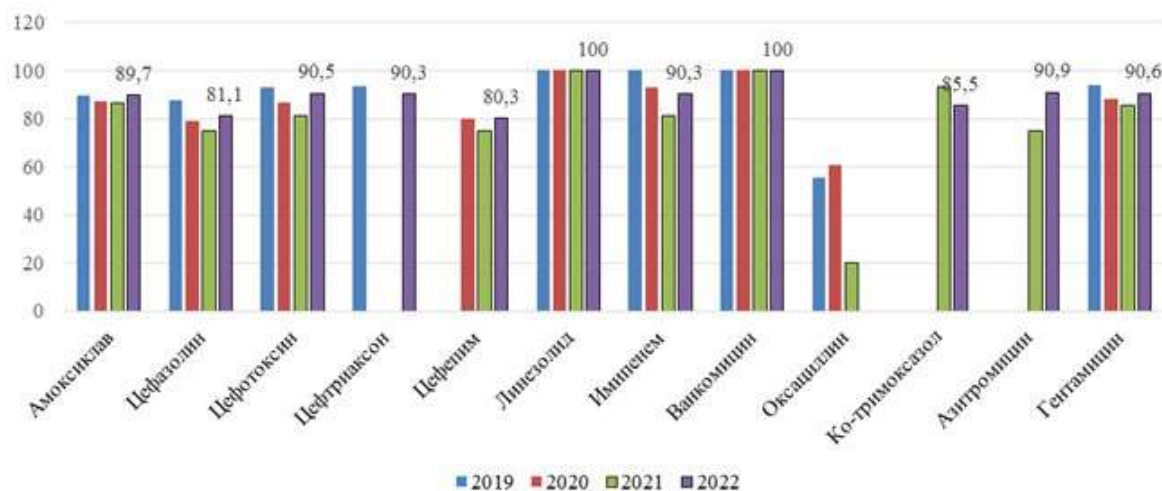


Рис. 2. Динамики чувствительности *Staphylococcus spp.* 2019 -2022 гг. выделенных у пациентов с перипротезными инфекциями

Из группы пенициллинов в исследовании был использован Амоксицилав – полусинтетический пенициллин с добавлением ингибиторов бета –лактамаз его чувствительность в динамике снизилась незначительно и волнообразно менялась на 2-3% и имела следующие результаты: 2019 год почти 90% затем наблюдаем снижение до 86,7% 2020 году и 2021 году 86,7%, 2022 году 89,7. Также использован из этой группы Оксациллин, который имеет очень низкий уровень чувствительности в течение трех лет, поэтому в 2022 году в диагностике не использовался, результаты следующие: 55,5% и 60,9% и 20% соответственно.

Использованный в исследованиях цефалоспориин I – поколения на примере Цефазолина указывает на повышение резистентности к этому препарату. Так же как и Амоксицилав имеет тенденцию к волнообразной смене чувствительности. В 2019 году чувствительность составляла 87,5%, то в следующем 2020 году она снизилась до 79,2%, 2021 году 75%, 2022 году 81,1%. Второе поколение цефалоспоринов изучено на примере Цефотоксина чувствительность к нему была сохранена в 2019 году 92,9% и снизилась за исследуемый 2020 год до 86,8%, 2021 год 81,2%, 2022 год 90,5%; данный антибиотик является тестовым выявления продукции ингибиторов бета – лактамаз, которые разрушают бета- лактамное кольцо в химической структуре имеющих его антибиотиков и резистентность к нему указывает на наличие Метициллин- резистентных штаммов. Третье поколение цефалоспоринов представлено Цефтриаксоном в 2019 году в высокой степени его чувствительности 93,3%, но к сожалению с Коронавирусной пандемией и сложностью его регистрации произвести закуп дисков для тестирования не было возможности в 2020 и 2021 годах; в 2022 году наблюдаем снижение чувствительности до 90,3%. Четвертое поколение

цефалоспоринов исследовано на примере Цефепима исследования проведены начиная с 2020 года, когда чувствительных штаммов было выявлено 80%, 2021 году 75%, 2022 году 80,3%, что свидетельствует о том, что данный антибиотик не всегда является препаратом выбора при данной инфекции вызванной группой стафилококков.

Последняя группа бета-лактамовых антибиотиков карбапенемы. Представитель Имипенем в 2019 году проявлял высокий уровень чувствительности 100%, в 2020 году 92,9%, в 2021 году 81,2%, в 2022 году 90,3%. Данный антибиотик так же, как и все бета-лактамовые антибиотики имеет волнообразную чувствительность с колебаниями уменьшения и увеличения чувствительности.

В динамике изучение чувствительности аминогликозидов на примере Гентамицина у стафилококков, исследование показало следующие результаты: 2019 год – 93,8%, 2020 год – 88%, 2021 год – 85,7%, 2022 год – 90,6%; наблюдаем увеличение чувствительности по сравнению последних двух лет на 4,9%, что в данном случае может указывать на редкое применение антибиотиков этой группы в лечении перипротезных инфекций.

Ко-тримоксазол в тестировании чувствительности был использован только в 2021 и 2022 годах имеет достаточно высокий уровень чувствительности 93,3% и 85,5% соответственно, он может быть использован в качестве эмпирической терапии. Из группы макролидов был протестирован Азитромицин так же использованы в исследовании в 2021 и 2022 годы и имеет не устойчивый уровень чувствительности 75% и 90,9% соответственно.

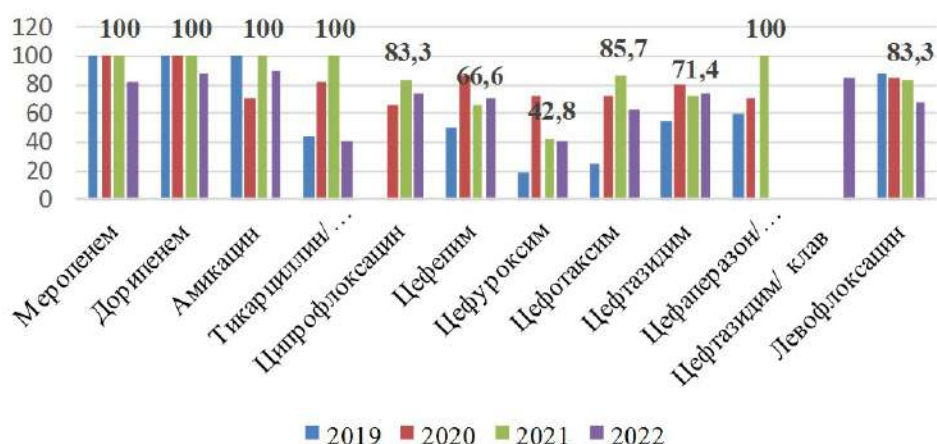


Рис. 3. Динамика чувствительности семейства Enterobacteriaceae 2019-2022 годы выделенных у пациентов с перипротезными инфекциями

Рассмотрим группу Enterobacteriaceae в отношении чувствительности к антибиотикам в динамике изученного периода. Тикарциллин/клавулоновая кислота (Тиментин) относится к группе пенициллин полусинтетический плюс бета-лактамаз ингибитор и проявил нестабильную чувствительность. Возможно, с небольшим и разным по количеству культур по годам, и имеет следующие значения чувствительности: 2019 год – 44%, 2020 год – 81,6%, 2021 год – 76%, 2022 год – 40%.

Цефалоспорины рассмотрим на примере цефуроксима, который относится ко II-го поколению и он обладал постоянно снижающейся чувствительностью: так в 2019 году она составляла 81,1%, 2020 году 71,4%, 2021 году 42,8% и 2022 году 40,8%, соответственно.

Цефотаксим является цефалоспорином III-го поколения, также является тестовым в отношении ESBL (образующих бета-лактамазы разрушающие бета-лактамовое кольцо антибиотиков). У этого антибиотика наблюдали волнообразную чувствительность в 2019 году 85%, 2020 году 71,4%, 2021 году 85,7%, 2022 году 62,2%. Исходя из полученных цифр можно предположить, что почти 40% микроорганизмов данной группы имели резистентность к бета-лактамовым антибиотикам.

Следующий представитель цефалоспорином III-го поколения – цефтазидим, у которого наблюдаем волнообразную чувствительность с большими колебаниями, что возможно связано с малой выборкой микроорганизмов с колебаниями 69,2%, 80%, 71,4%, 64,2%.

Комбинированные цефалоспорины – цефоперазон/сульбактам был использован в 2019 году и проявил чувствительность 60,1% и 2020 году 70,25%. Цефтазидим с клавулоновой кислотой был использован в 2022 году и имел чувствительность 85,1%

Цефалоспорин IV поколения – цефепим имел волнообразную чувствительность с большим размахом чувствительности от 50% до 85,7%.

Группа карбапенемов представлена двумя представителями: меропенем, у которого три года (2019- 2021 годы) чувствительность было 100% и лишь в 2022 году она снизилась до 81,5%. Второй представитель данной группы Дорипенем имеет такую же тенденцию: первые три года имеет 100% чувствительность и в 2022 году она снижается до 88%.

Из группы аминогликозидов был протестирован Амикацин - волнообразно имел чувствительность в 2019 году и 2021 году 100%, в 2020 году 70% и в 2022 90%.

Группа фторхинолонов представлена двумя антибиотиками. Ципрофлоксацин имел следующую чувствительность: в 2020 году 66,6%, в 2021 году 83,3%, в 2022 году 74%. Левофлоксацин, второй представитель группы, проявил следующую чувствительность: 2019 год 87,5%, 2020 год 84,3%, 2021 год 83,3%, 2022 год 68%.

Рассмотрим динамику антибиотикочувствительности НГОБ за исследуемый период, представленную на рис. 4.

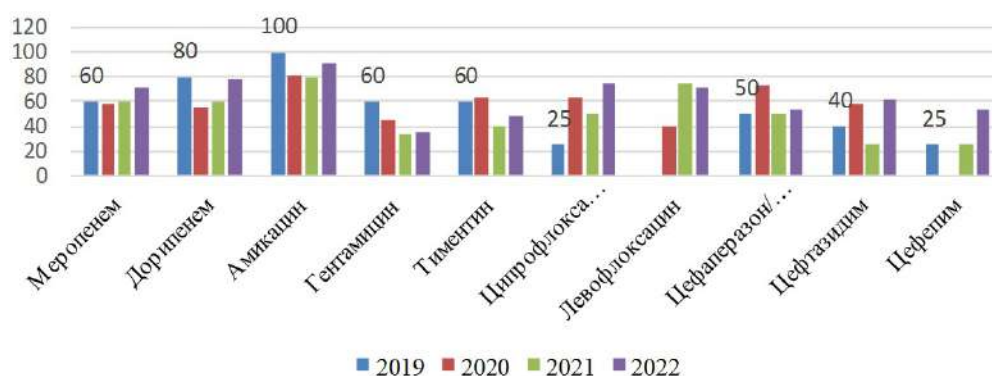


Рис. 4. Динамики чувствительности НГОБ 2019-2022 гг., выделенные у пациентов с перипротезными инфекциями

Изучение чувствительности данной группы выявило увеличение резистентности ко всем видам антибактериальных препаратов, но наблюдаем в 2022 году некоторое улучшение чувствительности, что, скорее всего, связано с большей выборкой микроорганизмов этой группы, это изменило статистические данные.

Стабильно самые высокие цифры чувствительности наблюдаем у амикацина, представителя аминогликозидов. В 2019 г. все выделенные штаммы имели 100% чувствительность, в 2020 и 2021 годах чувствительность снизилась до 80% и в 2022 году увеличилась до 91,1%.

Из всех бета-лактамных антибиотиков лучшую чувствительность проявили карбапенемы – Дорипенем и Меропенем. Дорипенем более новый антибиотик и к нему чувствительность несколько выше. Так, у дорипенема в 2019 году чувствительность была 80%, 2020 г. – 54,5%, 2021 г. – 60%, 2022 г. – 78,7%. Меропенем проявил чувствительность в стабильном значении 60% с незначительным колебанием в течение трех лет 2019-2021 гг. и в 2022 году 72,3%.

Группа фторхинолонов была изучена на двух представителях Ципрофлоксацин и Левофлоксацин. Около 10 лет назад и более некоторыми авторами был рекомендован Ципрофлоксацин при нозокомальных инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, для лечения как препарат выбора, т.е. у него был высокий уровень чувствительности, чего нельзя сказать в данный период времени. В наших исследованиях в 2019 году – 25%, 2020 год – 63,2%, 2021 год – 50%, 2022 год – 74,7%; возможно, в условиях небольшой выборки группы НГОБ полученный результат чувствительности очень низкий, среднее значение за изучаемый период 52,2%. Если значение около 50%, данный препарат может быть применим в исключительных случаях после определения к нему чувствительности лабораторным методом. Второй препарат – левофлоксацин, исследовался три года, имел чувствительность в 2020 году 40%, 2021 году – 75% и прошлом (2022 г.) году 71,6%; среднее значение 62,2%, что недостаточно для препарата эмпирической терапии для назначения пациенту при поступлении в стационар до получения результата бактериологического исследования.

Последняя группа, которая проявила себе как наиболее слабая, используемых препаратов для получения результата чувствительности к НГОБ – это цефалоспорины три представителя: III – поколение представителей данной группы антибиотиков Цефтазидим, Цефаперазон/сульбактам и IV - поколение Цефепим. Цефтазидим все исследуемое время не превышал 62%, цифры имели тенденцию волнообразного течения. Цефаперазон сульбактамом, который является ингибитором лактамаз, тем не менее только в 2020 году препарат имеет чувствительность 73,3%, в трех остальных годах цифры чувствительности были в пределах 50-54,1%. Цефепим не был исследован только в 2020 году, при этом в 2019 и 2021 годах чувствительность к этому препарату была 25% и 2022 году при этом антибиотик имеет чувствительность 54,1%, что указывает на его сомнительное применение для лечения.

Таким образом, из 10 антибактериальных препаратов только два могут быть применимы для достижения эффекта от лечения: амикацин, дорипенем, и желательнее после получения результата микробиологического исследования, остальные имеют высокую резистентность.

### Заключение

Исходя из выше изложенного, исследованный биоматериал при подозрении на перипротезные инфекции, в 32-49% случаев был стерильным. В 2/3 от общего количества всех идентифицированных микроорганизмов были выделены стафилококки. Все выделенные стафилококки проявили 100% чувствительность к Ванкомицину и Линезолиду, что указывает на редкое применение в лечении данных антибиотиков. Группа микроорганизмов Enterobacteriaceae имела 100% чувствительность к карбапенемам только в 2019-2021 годы, в динамике четырех лет резистентность (наличие ESBL) выросла более чем на 20% и достигла почти 40%, что указывает на плохой прогноз в возможности лечения данной группы микроорганизмов. Штаммы, входящие в группу НГОБ, имеют хорошую чувствительность только по отношению к двум антибиотикам: Амикацин, Дорипенем, но при этом 100% чувствительность они не обладают.

### Литература (references)

1. Божкова С.А. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т.15, №2. – С. 115-123. [Bozhkova S.A. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2013. – Т.15, N2. – P. 115-123. (in Russian)]
2. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2016. – №1. – С.33-45. [Vinkler T., Trampush A., Rents N. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2016. – N1. – P.33-45. (in Russian)]
3. Муравлев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Иваненко Л.Р. и др. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология ортопедия России. – 2018. – №24(4). – С. 95-104. [Muravlev V.Yu., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R. *Travmatologiya ortopediya Rossii*. Traumatology Orthopedics of Russia. – 2018. – N24(4). – P. 95-104. (in Russian)]
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. – М. – 2018-03 [Opredeleniye chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Klinicheskiye rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya RF. – M. – 2018-03. (in Russian)]
5. Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т.14, №2. – С. 118-131. [Privolnev V.V., Rodin A.V., Karakulina E.V. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2012. – V.14, N2. – P. 118-131. (in Russian)]
6. Розова Л.В., Годовых Н.В. Сравнительная характеристика видового состава микроорганизмов при хроническом посттравматическом и гематогенном остеомиелите // Гений Ортопедии. – 2014. – Т.2. – С. 56-59. [Rozova L.V., Godovykh N.V. *Genij Ortopedii*. Geniy Ortopedii. – 2014. – T.2. – P. 56-59. (in Russian)]



7. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н. // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 2. – С. 5-13. [Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., A.N. Kovalenko A.N. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. Traumatology and orthopedics of Russia. – 2014. – N2. – P. 5-13. (in Russian)]
8. Akgün D. An often-unrecognized entity as cause of recurrent infection after successfully treated two-stage exchange arthroplasty: hematogenous infection // Archives of orthopedic and trauma surgery. – 2018. – V.138, N9. – P. 1199-1206.
9. Bigger J.W. Treatment of Staphylococcal infections with penicillin by intermittent sterilisation // Lancet. – 1944. – P. 497-500.
10. Colas S., Allalou A., Poichotte A. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivorship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2017. – V.475, N8. – P. 2046-2059.
11. Corvec S., Portillo M.E., Pasticci B.M., Borens O., Trampuz A. Epidemiology and new Developments in the diagnosis of prosthetic joint infection // International Journal of Artificial Organs. – 2012. – V.35. – N10. – P. 923-934.
12. Fuchs M., Gallo J. Contamination of Irrigation Fluid During Primary Total Knee Arthroplasty // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews. – 2018. – T.2. – N5. – P. 69.
13. Grammatopoulos G., Kendrick B., McNally M. et al. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection-An 18-Year Experience // Journal of Arthroplasty. – 2017. – V.32, N7. – P. 2248-2255.
14. Jhan S.W., Lu Y.D., Lee M.S. et al. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection // Musculoskeletal Disorders. – 2017. – V.18, N1. – P. 1-7.
15. Niemeläinen M.J., Mäkelä K.T., Robertsson O. et al. Different incidences of knee arthroplasty in the Nordic countries: a population-based study from the Nordic Arthroplasty Register Association // Acta Orthopaedica. – 2017. – V.88, N2. – P. 173-178.
16. Raja A.F., Furqan A., Inshad A.Kh. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid from *Boswellia serrata* // BMC Microbiology. – 2011. – V.11. – P. 1-9.
17. Roth V.R., Mitchell R, Vachon J. et al. Periprosthetic infection following primary hip and knee arthroplasty: the impact of limiting the postoperative surveillance // Infection control & hospital epidemiology. – 2017. – T.38. – N2. – C. 147-153.
18. Son M.S., Lau E., Parvizi J. et al. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? // Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2017. – T.475. – N.12. – C. 2905-2913.
19. Shahi A., Tan T.L., Chen A.F. In-hospital mortality in patients with periprosthetic joint infection // The Journal of Arthroplasty. – 2017. – T.32. – N3. – C. 948-952.
20. Zimmerli W., Trampuz A., Biomaterials-associated infection: a perspective from the clinic In: Biomaterials Associated Infection: Immunological Aspects and Antimicrobial Strategies. Moriarty.
21. Moriarty T.F., Zaai S.A.J., Busscher H. Eds; Springer: NY, Heidelberg Dordrecht: London, ed 2013; P. 3-24.

### Информация об авторах

Плиска Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующая бактериологической лабораторией, РГП на ПХВ «Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпеннова Н.Д» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. E-mail: Pliska6363@mail.ru

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 28.03.2023

Принята к печати 15.06.2023