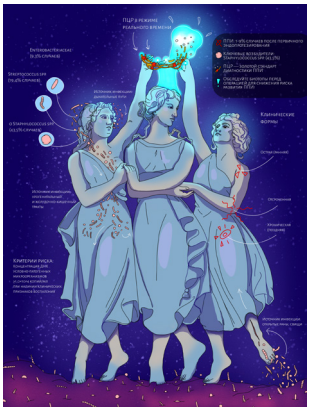
Оригинальная исследовательская статья

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ *STAPHYLOCOCCUS SPP.*, *STREPTOCOCCUS SPP.* И *ENTEROBACTERIACEAE* В ЭТИОЛОГИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

А. К. Лямцева*, С. А. Костюк, О. С. Полуян



Научно-исследовательская лаборатория НИИ экспериментальной и клинической медицины,
Белорусский государственный медицинский университет,
220083, Республика Беларусь, Минск

*Автор-корреспондент: annaliamtsava@gmail.com

Аннотация. Перипротезная инфекция (ППИ) является серьезным осложнением после эндопротезирования крупных суставов, требующим повторного хирургического вмешательства и длительной антимикробной терапии. Использование ПЦР в этиологической диагностике ППИ имеет значительное преимущество, заключающееся в экспресс-варианте получения результата и высокой чувствительности и специфичности. Цель исследования — с использованием метода ПЦР в режиме реального времени установить роль *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* как микробного этиологического фактора ППИ; изучить присутствие *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* в биоценозах верхних дыхательных путей, урогенитального и желудочно-кишечного трактов у пациентов с ППИ для определения условно-патогенных бактерий как эндогенного фактора риска развития инфекции после эндопротезирования крупных суставов. На основании проведенных исследований установлено, что выявление в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки ДНК *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* у пациентов с клиническими признаками инфекции является микробиологическим этиологическим фактором ППИ. Изучен микробный состав биоценозов верхних дыхательных путей, урогенитального и желудочно-кишечного трактов: диагностически значимым критерием для отнесения пациента к группе риска по ППИ является определение концентрации ДНК условно-патогенного микроорганизма в исследуемом биотопе — $1{,}0 \times 10^4$ копий/мл при наличии клинической картины воспалительного процесса в этом биотопе.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, эндопротезирование, крупные суставы, полимеразная цепная реакция, условно-патогенные микроорганизмы

Для цитирования:

Лямцева А. К., Костюк С. А., Полуян О. С. Определение роли условно-патогенных микроорганизмов *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* в этиологии перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. *Современные направления в биомедицине*. 2025;1(1):31—50. https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-1-3

Поступила
21.04.2025 г.
Прошла рецензирование
04.06.2025 г.
Принята к печати
05.06.2025 г.
Опубликована
15.07.2025 г.

© Лямцева А. К., Костюк С. А., Полуян О. С., 2025

Original research article

DETERMINATION OF THE ROLE OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS *STAPHYLOCOCCUS SPP.*, *STREPTOCOCCUS SPP.* AND *ENTEROBACTERIACEAE* IN THE ETIOLOGY OF PERIPROSTHETIC INFECTION AFTER ENDOPROSTHETICS OF LARGE JOINTS

A. K. Lyamtseva*, S. A. Kostiuk, O. S. Poluyan

Research Laboratory of the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University, 220083, Minsk, Belarus

* Correspondence: annaliamtsava@gmail.com.

Abstract. Periprosthetic joint infection (PJI) is a serious complication of large joint arthoplasty, often necessitating repeated surgical interventions and prolonged antimicrobial therapy. Polymerase chain reaction (PCR) offers significant advantages in the aetiological diagnosis of PJI, namely rapid result acquisition and high sensitivity and specificity. This study aims to use real-time PCR to determine the role of *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, and Enterobacteriaceae as microbial aetiological agents of PJI, and to examine their presence in the biocenoses of the upper respiratory, urogenital, and gastrointestinal tracts in patients with PJI, in order to assess the potential role of opportunistic bacteria as endogenous risk factors for infection following large joint arthroplasty.

The findings confirm that the detection of *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* and *Enterobacteriaceae* DNA in synovial fluid and synovial membrane fragments in patients with clinical signs of infection serves as a microbiological indicator of PJI. Furthermore, the microbial composition of the upper respiratory, urogenital and gastrointestinal biocenoses is analysed. A diagnostically significant criterion for identifying patients at risk of PJI is the detection of opportunistic microorganism DNA at concentrations of ≥1.0 × 10^4 copies/ml in the study biotope, accompanied by clinical evidence of local inflammation.

Keywords: periprosthetic infection, endoprosthetics, large joints, polymerase chain reaction, opportunistic microorganisms

To cite this article:

Lyamtseva A. K., Kostiuk S. A., Poluyan O. S. Determination of the role of opportunistic microorganisms *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* and *Enterobacteriaceae* in the etiology of periprosthetic infection after endoprosthetics of large joints. *Advanced targets in Biomedicine*. 2025;1(1):31—50. https://doi.org/10.5922/ATB-2025-1-1-3

Received
21.04.2025
Revised
04.06.2025
Accepted
05.06.2025
Published
15.07.2025

© Lyamtseva A. K., Kostiuk S. A., Poluyan O. S., 2025

Введение

Перипротезная инфекция (ПИИ) суставов является серьезным осложнением, встречающимся в 1—9 % случаев первичного эндопротезирования, что связано с тяжестью клинического проявления и необходимостью применения сложных междисциплинарных стратегий лечения [1]. Хотя риск инфицирования эндопротеза у пациентов, перенесших замену суставов, можно считать низким, высокая частота проведения этих процедур преобразует сочетание низких рисков в существенное бремя инфекции. ППИ представляет собой осложнение, связанное также с высокими медицинскими и социальными затратами.

Концептуальным диагностическим приемом для подтверждения ППИ, ассоциированным с инфицированием, является выделение микроорганизма в аспирате из полости сустава или полученного хирургическим путем околопротезного биологического материала. Другими факторами, подтверждающими ППИ сустава, выступают наличие свищевого хода, сообщающегося с суставной щелью, расхождение раны, гной вокруг сустава без альтернативного объяснения, расшатывание протеза, повышенное количество лейкоцитов в синовиальной жидкости с преобладанием нейтрофилов и повышенные показатели лабораторных маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), провоспалительных цитокинов. При этом важно учитывать, что невозможность идентификации возбудителя классическим бактериологическим методом не исключает присутствие микроорганизмов в тканях пораженного сустава [2; 3].

Можно предположить, что ППИ после эндопротезирования крупных суставов может быть вызвана экзогенным или эндогенным инфицированием, ассоциированным с биологической транслокацией из зон их физиологической локализации. В зависимости от микробной вирулентности возбудителей ППИ может проявиться рано в виде острой инфекции с появлением характерных жалоб и симптомов в течение первых четырех недель после имплантации, в виде хронической инфекции — от четырех недель до года, либо отсрочено в виде затяжной инфекции (острая гематогенная инфекция) — через год и более. Ранняя острая и хроническая инфекции проявляются четкими местными и системными признаками воспаления и вызываются преимущественно высоковирулентными возбудителями (например, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*). Отсроченные затяжные инфекции проявляются такими симптомами, как боль в суставах и раннее расшатывание, и вызываются низковирулентными микроорганизмами (например, коагулазонегативными *Staphylococcus* или видами *Cutibacterium*) [4].

Для точной этиологической диагностики ППИ суставов необходимо определить наиболее информативные методы исследований с высокими показателями диагностической и аналитической чувствительности и специфичности. Использование молекулярно-генетической технологии на основе ПЦР в этиологической диагностике ППИ имеет значительное преимущество, заключающееся в экспресс-варианте получения результата и более высокой чувствительности и специфичности, чем традиционные бактериологические методы, что особенно важно для обследования пациентов, ранее получавших противомикробные препараты.

Цель исследования — с использованием метода ПЦР в режиме реального времени установить роль *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* как микробного этиологического фактора ППИ; изучить присутствие *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* в биоценозах верхних дыхательных путей, урогенитального и желудочно-кишечного трактов у пациентов с ППИ для определения условно-патогенных бактерий как эндогенного фактора риска развития инфекции после эндопротезирования крупных суставов.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Научно-исследовательской лаборатории Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь).

Проведение исследования и форма информированного согласия от пациентов, включенных в исследование, одобрена Комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 28.03.2025 № 7.

В основную группу исследования были включены 108 пациентов с признаками ППИ обоего пола в возрасте от 40 до 60 лет, которым в УЗ «Минская областная клиническая больница» было проведено первичное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава. Наибольшую группу составили пациенты с ППИ тазобедренного сустава — 71 (65,7 %, ДИ: 56,0—74,6 %) наблюдение; пациенты с ППИ коленного сустава — в 37 (34,3 %, ДИ: 25,4—44,0 %) наблюдениях. Контрольную группу составили 50 пациентов без признаков ППИ после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.

Дифференциальными критериями включения пациентов после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава в основную группу были следующие:

1. Локальный отек тканей, болезненность при пальпации, местное повышение температуры, гиперемия кожных покровов, нарушение функции тазобедренного или коленного суставов.

2. Жалобы на повышение температуры тела, острое появление боли или любая хроническая боль в области эндопротеза на любом сроке после имплантации в первые несколько лет после установки эндопротеза, особенно при полном отсутствии безболевого периода после операции, проблемы с заживлением послеоперационной раны, поверхностная или глубокая инфекция.

3. Наличие свищевого хода, связанного с костью или имплантатом:

• патологический канал в мягких тканях между костью или эндопротезом сустава и внешней средой;

• подтверждение наличия свищевого хода сообщением с внешней средой путем прямой визуализации кости или протеза посредством фистулографии, УЗИ, КТ или МРТ.

4. Наличие классических клинических симптомов воспаления (ограниченная припухлость, локальная болезненность, местное повышение температуры тканей, гиперемия кожи, нарушение функции) в совокупности с признаками синдрома системной воспалительной реакции, характеризующимся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков: 1) температура выше 38 °C или ниже 36 °C; 2) частота сердечных сокращений более 90 уд/мин; 3) частота дыхания более 20 дыханий в мин; 4) количество лейкоцитов выше 12×10^9 или меньше 4×10^9 или количество незрелых форм нейтрофилов превышает 10 %.

5. Наличие септического артрита смежных суставов, особенно в случаях непосредственного контакта имплантата и анатомических структур сустава, вследствие инфицирования синтезирующего устройства.

6. Сочетанное превышение пороговых уровней в сыворотке крови 10 мг/л для СРБ и 30 мм/ч для СОЭ у пациентов с клиническими признаками ППИ (лихорадка, необъяснимая боль в месте артропластики, расшатывание эндопротеза и т. д.).

7. Превышение содержания в синовиальной жидкости лейкоцитов более 3000 клеток/мкл и долей палочкоядерных нейтрофилов более 70 %.

8. Рентгенологически подтвержденное расшатывание компонентов эндопротеза. Рентгенологическую оценку прочности фиксации эндопротеза осущест-

вляли на основании следующих критериев: миграция имплантата, степень остеоинтеграции и реакции костной ткани на эндопротез. Рентгенологическим признаком развития расшатывания компонентов эндопротеза было наличие участков резорбции костной ткани. На рисунке 1 представлена общая схема эксперимента.

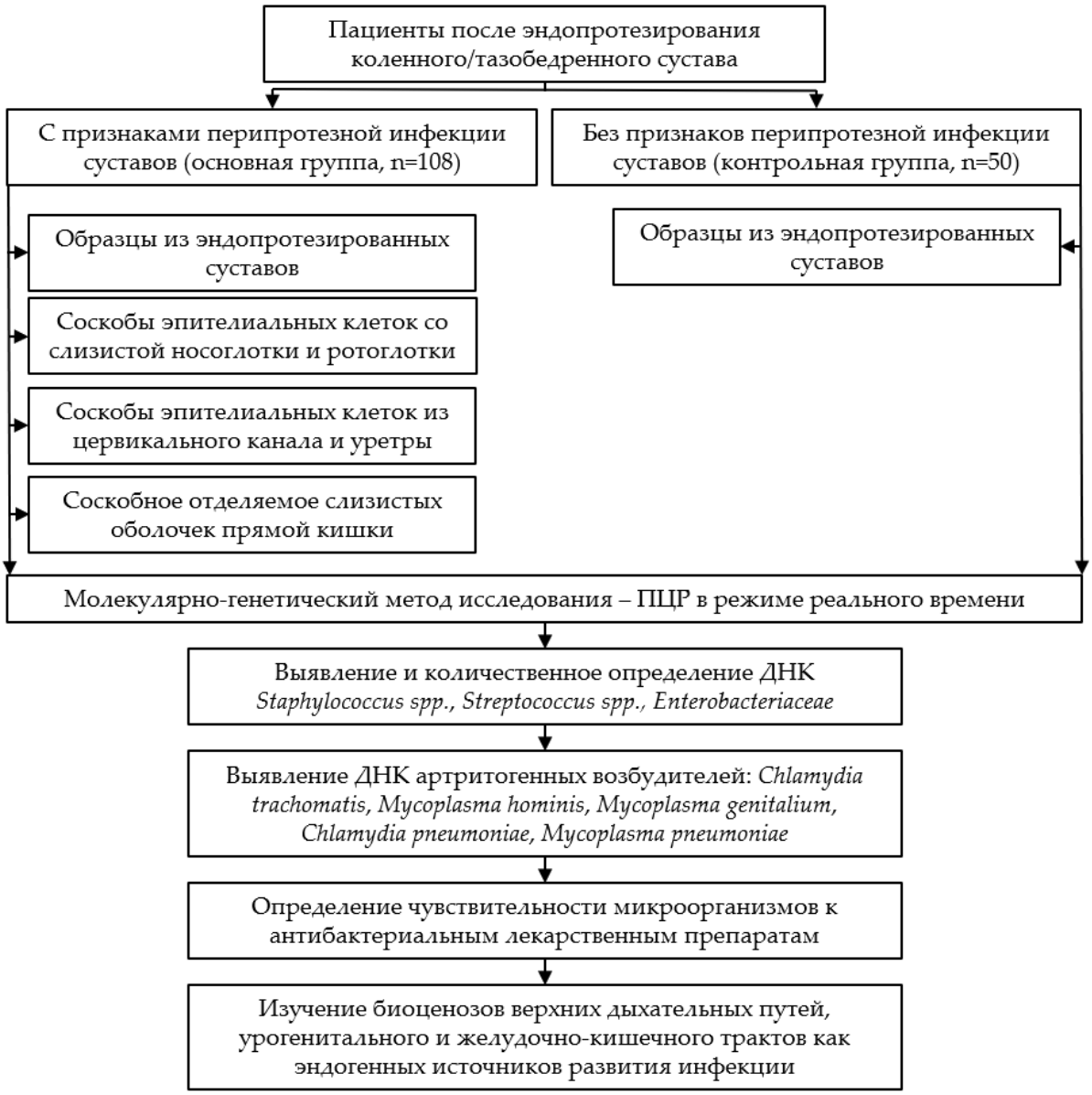


Рис. 1. Дизайн эксперимента

Fig. 1. Experiment design

Для получения образцов из полости суставов использовали разработанную методику артроскопической синовиальной биопсии, трепан-биопсии коленного / тазобедренного сустава из минимально-инвазивных доступов под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП) навигации. Соскобный материал со слизистой носоглотки и ротоглотки получали с использованием стерильных ватных тампонов на пластиковой основе. Для получения соскобного материала из цервикального канала использовали цервикальные цитощетки, из уретры — одноразовые ложки Фолькмана. Соскобное отделяемое

слизистых оболочек прямой кишки получали с использованием специальных зондов на пластиковой основе. Полученный материал помещали в пробирку типа эппендорф объемом 1,5 мл, содержащую 200 мкл транспортной среды («АртБиоТех», РБ). Пробирки замораживали и оставляли для хранения при температуре −20 °С.

В качестве биологического материала из полости сустава в исследовании использовались фрагменты синовиальной оболочки и аспираты из полости пораженного сустава (синовиальная жидкость). Выделение ДНК из синовиальной жидкости проводили с использованием набора реагентов «АртДНК Легкий» («АртБиоТех», РБ). Для выделения ДНК из фрагментов синовиальной оболочки применяли предварительную гомогенизацию в течение 3 мин (частота 10/с) с участием гомогенизатора «TissueLyser II» (Qiagen), с последующей экстракцией нуклеиновых кислот набором реагентов «АртДНК Легкий» («АртБиоТех», РБ).

Для определения степени чистоты полученной ДНК проводили спектрофотометрический анализ («NanoDrop 1000», «Thermo Fisher Scientific»), при этом устанавливали отношение поглощения на длинах волн 260 и 280 нм ($A_{260/280}$).

Для контроля выделения ДНК и отсутствия ингибитора ПЦР ген β-глобина человека амплифицировали для каждого образца с праймерами βGloF (прямой, 5′-GAAGAGCCAAGGACAGGTAC-3′) и βGloR (обратный, 5′-GGAAAATAGACCAATAGGCAG-3′). Состав амплификационной смеси включал 12,5 мкл «2Х премикс для ПЦР-РВ» («Прайтех», РБ); 1,1 мкл смеси эквивалентных концентраций праймеров (прямого и обратного); 1,0 мкл интеркалирующего красителя ZUBR Green-1; 7,5 мкл воды и 3 мкл выделенной ДНК. Программа амплификации включала следующие стадии: 1 цикл: 94 °С — 5 мин; 35 циклов: 94 °С — 30 с, 55 °С — 30 с, 72 °С — 30 с, финальная элонгация при 72 °С в течение 10 мин. Для проведения ПЦР применяли амплификатор «Rotor-Gene-3000» («Corbett research», Австралия).

ПЦР исследования по выявлению и количественному определению ДНК условно-патогенной флоры рода *Staphylococcus spp.*, рода *Streptococcus spp.* и семейства *Enterobacteriaceae* проводили с применением набора реагента «АмплиПрайм Флороскрин-Аэробы» («АмплиПрайм», РФ). Для выявления и количественного определения ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* и метициллин-резистентных коагулазонегативных *Staphylococcus spp*. использовали набор «АмплиСенс *MRSA*-скрин-титр-FL» («АмплиСенс», РФ). Дифференциальную диагностику в качественном формате выявленной условно-патогенной флоры семейства *Enterobacteriaceae* (выявление ДНК *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis/faecium*) проводили с использованием набора реагентов «Септоскрин» («Литех», РФ). Для изучения частоты генов резистентности к антибиотикам методом ПЦР применяли набор реагентов «Резистом комплекс ESKAPE-V» («Литех», РФ). Амплификацию проводили на термоциклере «Rotor-Gene-3000» («Corbett research», Австралия).

Для изучения спектра облигатно-патогенных микроорганизмов были выбраны *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* как одни из наиболее часто выявляемых артритогенных возбудителей при воспалительной артропатии суставов [5]. Полученную ДНК использовали для постановки ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с применением наборов реагентов «АртТест Хламидия», «АртТест Микоплазма H», «АртТест Микоплазма G» («АртБиоТех», РБ) и «АмплиСенс *Mycoplasma pneumoniae* / *Chlamydophila pneumoniae*» («АмплиСенс», РФ). Амплификацию проводили на термоциклере «Rotor-Gene-3000» («Corbett research», Австралия).

Для качественных исследований результаты интерпретировали на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флуоресценции с пороговой ли-

нией, установленной на уровне экспоненциального подъема кривой, что определяло наличие (или отсутствие) для искомой ДНК-мишени значения порогового цикла Ct в соответствующей графе таблицы результатов программного обеспечения прибора. При проведении количественных исследований определяли концентрации ДНК искомых возбудителей относительно входящих в состав тест-систем стандартов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы «STATISTICA 8.0» («StatSoft», США). Для тестирования количественных данных на подчинение закону нормального распределения использовался критерий Колмогорова — Смирнова. Данные не подчинялись закону нормального распределения, что позволило применить для статистической обработки непараметрические методы. Парные сравнения независимых выборок по количественным характеристикам проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни, для представления полученных данных использовали показатели медианы (Me) и процентилей (Q_{25}/Q_{75}). Анализ категориальных признаков проводили с помощью точного критерия Фишера (двусторонний) в таблице сопряженности 2 × 2. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически достоверными.

Для описания частот выявления признака приводили абсолютные (n) значения. Доверительные интервалы определяли методом Клоппера — Пирсона (95 % ДИ) в онлайн-системе https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion.

Результаты

Возраст пациентов основной группы на момент обследования составил 59 (49/68) лет. В обследуемой группе пациентов удельный вес мужчин был 62,04 % (ДИ: 52,19—71,20 %, n = 67), женщин — 37,96 % (ДИ: 28,80—47,81 %, n = 41). Возраст обследованных пациентов контрольной группы — 47 (42/57) лет, удельный вес мужчин — 64 % (ДИ: 49,19—77,08 %, n = 32), женщин — 36 % (ДИ: 22,92—50,81 %, n = 18).

На основании изучения данных анамнеза пациентов с ППИ установлено, что первичное эндопротезирование было проведено по следующим показаниям: коксартроз (n = 62, 57,41 %, ДИ: 47,53—66,87 %); гонартроз (n = 36, 33,33 %, ДИ: 24,55—43,05 %); посттравматический артроз (n = 6, 5,56 %, ДИ: 2,07—11,70 %); анкилоз (n = 4, 3,70 %, ДИ: 1,02—9,21 %).

В контрольной группе пациентов после эндопротезирования коленного, тазобедренного суставов без ППИ первичное эндопротезирование было проведено вследствие коксартроза у 31 пациента (62,00 %, ДИ: 47,17—75,35 %), деформирующего гонартроза — у 13 (26,00 %, ДИ: 14,63—40,34 %), на фоне посттравматического артроза и анкилоза — у 4 (8,00 %, ДИ: 2,22—19,23 %) и 2 (4,00 %, ДИ: 0,49—13,71 %) пациентов соответственно.

Исходя из данных анамнеза пациентов основной и контрольной групп были выделены потенциальные факторы риска развития ППИ в области оперативного вмешательства:

— предыдущие оперативные вмешательства в анамнезе;

— хронические сопутствующие заболевания;

— поливалентная аллергия;

— выделения в области хирургического разреза, продолжающиеся более 72 ч;

— острая или хроническая боль в области эндопротеза;

— сопутствующие заболевания.

Для оценки количества и качества выделенной ДНК из синовиальной жидкости набором реагентов «АртДНК Легкий» и из фрагментов синовиальной оболочки набором реагентов «АртСпин» проводили сравнение значений по-

казателя $A_{260/280}$, а также значений пороговых циклов (Ct) при амплификации house-keeping-гена β-глобина человека с использованием U-критерия Манна — Уитни (табл. 1).

Таблица 1

Значения соотношения $A_{260/280}$ и пороговых циклов, полученные при выделении ДНК

Table 1

$A_{260/280}$ ratios and threshold cycle values from DNA extraction

Показатель	«АртДНК Легкий», Me (Q_{25}/Q_{75})	«АртСпин», Me (Q_{25}/Q_{75})
$A_{260/280}$	1,75 (1,64/1,85)	1,78 (1,71/1,88)
Значение Ct	21,54 (19,42/23,06)	23,61 (21,51/26,01)

Таким образом, по показателям достоверных отличий с использованием методов статистического анализа выявлено не было ($p > 0,05$). Значение показателя $A_{260/280}$ для ДНК, выделенной набором реагентов «АртДНК легкий» и «АртСпин», близко к 1,8, что указывает на отсутствие примесей белка и других ингибиторов. Амплификация гена β-глобина человека наблюдалась во всех образцах биологического материала, что также говорит об отсутствии ингибиторов ПЦР. Полученные данные позволяют сделать вывод, что как ДНК, выделенную из синовиальной жидкости набором реагентов «АртДНК Легкий», так и ДНК, выделенную из фрагментов синовиальной оболочки набором реагентов «АртСпин», можно использовать для дальнейших исследований (табл. 1).

Результаты молекулярно-биологической идентификации ДНК условно-патогенных микроорганизмов в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки

При изучении видового состава условно-патогенных бактерий была установлена частота их выявления в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки у пациентов основной и контрольной группы метом ПЦР-РВ (табл. 2). Для сравнения частоты выявления ДНК возбудителей ППИ в исследуемых группах использовали критерий Фишера в таблице сопряженности 2 × 2.

Таблица 2

Результаты выявления условно-патогенных возбудителей ППИ после эндопротезирования тазобедренного / коленного суставов у пациентов исследуемых групп

Table 2

Results of the identification of opportunistic pathogens involved in PJI following hip or knee arthroplasty in treatment group patients

Возбудитель	Основная группа (n = 108), n (95 % ДИ)	Контрольная группа (n = 50), n (95 % ДИ)
Грамположительные бактерии	76 (70,4; 60,8—78,8)*	2 (4,0; 0,5—13,7)
Staphylococcus spp.	47 (61,8; 50,0—72,8)	2 (100,0; 15,8—100,0)
Метициллинчувствительный *Staphylococcus aureus* (MSSA)	6 (12,8; 4,8—25,7)	0 (0,0)

Окончание табл. 2

Возбудитель	Основная группа (n = 108), n (95 % ДИ)	Контрольная группа (n = 50), n (95 % ДИ)
Метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA)	11 (23,4; 12,3—38,0)	0 (0,0)
Метициллинрезистентный коагулазонегативный *Staphylococcus spp.* (MRCoNS)	16 (34,0; 20,9—49,3)	2 (100,0; 15,8—100,0)
Streptococcus spp.	21 (27,6; 18,0—39,1)	0 (0,0)
Enterococcus faecalis / faecium	8 (10,5; 4,7—19,7)	0 (0,0)
Грамотрицательные бактерии	10 (9,3; 4,5—16,4)*	0 (0,0)
Enterobacteriaceae	10 (100,0; 69,2—100,0)	0 (0,0)
Escherichia coli	2 (20,0; 2,5—55,6)	0 (0,0)
Enterobacter spp., Klebsiella spp.	4 (40,0; 12—2—73,8)	0 (0,0)
Proteus spp.	0 (0,0)	0 (0,0)
Serratia spp.	0 (0,0)	0 (0,0)
Pseudomonas aeruginosa	0 (0,0)	0 (0,0)
Полимикробные**	16 (14,8; 8,7—22,9)*	0 (0,0)

Примечания:

* различия статистически значимы при p < 0,05;

** относится к числу случаев полимикробной ППИ: конкретные вовлеченные микроорганизмы отражены в соответствующих категориях.

Дифференциальная диагностика выявленных возбудителей рода *Staphylococcus spp.* представлена в таблице 3.

Таблица 3

Метициллинорезистентность *Staphylococcus spp.* при ППИ суставов

Table 3

Methicillin resistance of *Staphylococcus spp.* in PJI

Staphylococcus spp.	Основная группа				Контрольная группа (n = 50)	
	Тазобедренный сустав (n = 71)		Коленный сустав (n = 37)			
	n	95 % ДИ	n	95 % ДИ	n	95 % ДИ
MSSA	3	4,2 (0,8—11,9)	2	5,4 (0,6—18,19)	0	0,0
MRSA	6	8,5 (3,2—17,5)	5	13,5 (0,5—28,77)	0	0,0
MRCoNS	9	12,7 (6,0—22,7)	7	18,9 (8,0—35,2)	2	4,0 (0,5—13,7)

С применение статистического анализа (точный критерий Фишера) было установлено, что выявление грамположительных (p < 0,05) и грамотрицательных (p < 0,05) бактерий в биологическом материале пациентов достоверно ассоциировано с наличием ППИ крупных суставов. Установлены статистически достоверные отличия (p < 0,05) по частоте выявления полимикробной инфекции между основной и контрольной группами (табл. 2).

В 16 образцах биологического материала основной группы пациентов выявленные возбудители присутствовали в составе полимикробной инфекции: ДНК *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* — в 11 образцах (68,8 %, ДИ: 41,3—89,0 %), ДНК *Staphylococcus spp.* + *Enterobacteriaceae* были выявлены в 5 образцах (31,3 %,

ДИ: 11,0—58,7), что дает основание предполагать, что они формируют биологические сообщества в виде биопленок, а значит, обладают уникальной способностью минимизировать влияние защитных факторов организма человека.

На следующем этапе нами были проведены молекулярно-генетические исследования по определению количественных уровней (концентраций) ДНК рода *Streptococcus spp.*, рода *Staphylococcus spp.* и семейства *Enterobacteriaceae* во всех образцах биологического материала, в которых при осуществлении качественных исследований детектировалась ДНК указанных возбудителей (*табл.* 4).

Таблица 4

Количественные данные определения концентраций ДНК *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterobacteriaceae* в биологическом материале основной группы исследования

Table 4

Quantitative data for determination of *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* and *Enterobacteriaceae* DNA concentrations in biological material from the treatment group

Биологический материал	Концентрация ДНК *Staphylococcus spp.*, Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл			Концентрация ДНК *Streptococcus spp.*, Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл	Концентрация ДНК *Enterobacteriaceae*, Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл
	MSSA	MRSA	MRCoNS		
Фрагменты синовиальной оболочки	6,12 (5,40/8,71) × 10^4			6,20 (5,19/7,62) × 10^3	7,16 (6,01/8,34) × 10^3
	8,37 (6,98/9,72) × 10^3	7,12 (6,26/8,23) × 10^3	9,43 (8,13/10,59) × 10^3		
Синовиальная жидкость	4,80 (3,27/5,91) × 10^3			5,49 (4,43/7,09) × 10^2	6,82 (5,08/7,35) × 10^3
	7,20 (6,24/8,09) × 10^2	7,51 (6,34/8,32) × 10^2	8,18 (7,64/9,28) × 10^3		

Использование непараметрического критерия Манна — Уитни позволило сделать вывод об отсутствии статистически достоверных различий по концентрации ДНК условно-патогенных возбудителей для исследуемого биологического материала ($p > 0,05$).

При изучении частоты выявления ДНК облигатно-патогенной флоры (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки основной и контрольной группы были получены отрицательные результаты во всех исследуемых образцах.

Результаты выявления молекулярно-генетических маркеров устойчивости к антибактериальным лекарственным препаратам

Проведена идентификация генов антибиотикорезистентности в клинических образцах для оценки вирулентности условно-патогенных бактерий, данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты выявления генов антибиотикорезистентности условно-патогенных бактерий, участвующих в этиологии ППИ

Table 5

Results of the identification of antibiotic resistance genes in opportunistic bacteria involved in the aetiology of PJI

Микроорганизм / Антибиотик	Ген устойчивости	Присутствие гена, n (95 % ДИ)
Staphylococcus aureus и *Staphylococcus species (n = 47)*		
Бета-лактамы	mecA	28 (59,6; 44,3—73,6)
Escherichia coli (n = 2)		
Цефалоспорины	*blaCTX-M*	0 (0,0; 0,0—84,2)
	blaOXA10	1 (50,0; 1,3—98,7)
Klebsiella pneumoniae, Enterobacter species (n = 4)		
Карбапенемы	*blaKPC*	0 (0,0; 0,0—60,2)
	blaOXA48-like	0 (0,0; 0,0—60,2)
Пенициллины	*blaGES*	1 (25,0; 0,6—80,6)
Цефалоспорины	*blaDHA*	0 (0,0; 0,0—60,2)
Streptococcus species (n = 21)		
Макролиды, линкозамиды, стрептограмин В	*Mef*	6 (28,6; 11,3—52,2)
	ErmB	2 (9,5; 1,2-30,4)
Enterococcus faecalis/Enterococcus faecium (n = 8)		
Гликопептиды	*VanA/VanB*	0 (0,0; 0,0—36,9)

Генетическое нацеливание на бактериальные гены, вызывающие лекарственную устойчивость, имеет важное значение для своевременной коррекции антимикробной терапии.

Результаты молекулярно-биологической идентификации микробного состава по спектру условно-патогенных микроорганизмов в исследуемых биоценозах

Биоценоз верхних дыхательных путей

При исследовании методом ПЦР в режиме реального времени в биоценозе верхних дыхательных путей, а также в образцах из полости исследуемых суставов у пациентов с ППИ после эндопротезирования коленного / тазобедренного сустава в 44 (40,7 %, ДИ: 31,4—50,6 %, n = 108) образцах было подтверждено присутствие ДНК следующих микроорганизмов: *Staphylococcus spp.* в 63,6 %, ДИ: 47,8—77,6 % (n = 28) случаев, в том числе MSSA — 14,3 %, ДИ: 4,0—32,7 % (n = 4) случаев, MRSA — 17,9 %, ДИ: 6,1—36,9 % (n = 5) случаев и MRCoNS — 39,3 %, ДИ: 21,5—59,4 % (n = 11) случаев; *Streptococcus spp.* в 36,4 %, ДИ: 22,4—52,2 % (n = 16) случаев.

В исследуемом биоценозе ДНК данных микроорганизмов выявлялись в диагностически значимых концентрациях (Me ($Q_{25/75}$)) *Staphylococcus spp.* — 4,86 (2,59/6,37) × 10^4 копий/мл, в том числе MSSA — 4,95 (3,74/8,57) × 10^4 копий/мл, MRSA — 5,34 (3,91/8,44) × 10^4 копий/мл и MRCoNS — 5,58 (3,81/8,72) × 10^4 копий/мл; *Streptococcus spp.* в концентрации 5,52 (3,87/8,10) × 10^4 копий/мл.

Биоценоз урогенитального тракта

При исследовании методом ПЦР подтверждено присутствие ДНК условно-патогенных микроорганизмов в 17 (15,7 %, ДИ: 9,4—24,0 %, n = 108) образцах как в соскобах эпителиальных клеток из цервикального канала и уретры, так и в биологическом материале исследуемых суставов у пациентов основной группы: *Staphylococcus spp.* в 47,1 %, ДИ: 23,0—72,2 % (n = 8) случаев, в том числе MRSA — 62,5 %, ДИ: 24,5—91,5 % (n = 5) случаев; *Streptococcus spp.* в 23,5 %, ДИ: 6,8—49,9 % (n = 4) случаев; *Enterococcus faecalis/faecium* — 29,4 %, ДИ: 10,3—56,0 % (n = 5) случаев.

В биоценозе урогенитального тракта ДНК данных микроорганизмов определялись в следующих концентрациях (Me ($Q_{25/75}$)) *Staphylococcus spp.* — 6,95 (4,27/9,06) × 10^4 копий/мл, в том числе MRSA — 4,62 (2,31/6,57) × 10^4; *Streptococcus spp.* — 7,05 (5,38/9,23) × 10^4 копий/мл.

Биоценоз желудочно-кишечного тракта

У пациентов с ППИ после эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава как в биоценозе желудочно-кишечного тракта, так и в образцах из полости исследуемых суставов подтверждено присутствие ДНК аэробных условно-патогенных микроорганизмов в 10 (9,3 %, ДИ: 4,5—16,4 %, n = 108) образцах: *Enterobacteriaceae* — 60,0 %, ДИ: 26,2—87,8 % (n = 6) случаев, в том числе *Escherichia coli* — 33,3 %, ДИ: 4,3—77,7 % (n = 2) случаев и *Enterobacter spp. / Klebsiella spp.* — 66,7 %, ДИ: 22,3—95,7 % (n = 4) случаев; *Staphylococcus spp.* — 40,0 %, ДИ: 12,2—73,8 % (n = 4) случаев, в том числе MRCoNS — 75,0 %, ДИ: 19,4—99,4 % (n = 3) случаев.

В исследуемом биоценозе ДНК данных микроорганизмов выявлялись в диагностически значимых концентрациях (Me ($Q_{25/75}$)) *Enterobacteriaceae* — 6,57 (5,08/8,71) × 10^4 копий/мл; *Staphylococcus spp.* — 5,47 (3,61/7,28) × 10^4 копий/мл, в том числе MRCoNS — 4,95 (3,69/7,18) × 10^4.

Обсуждение

В нашем исследовании микробный фактор бактериальной этиологии у основной группы пациентов был детектирован в 86 образцах (79,63 % (ДИ: 70,80—86,77 %) синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки. При этом возбудители выявлялись как в состоянии моноинфекции, так и виде ассоциаций.

Грамположительные бактерии доминируют в качестве этиологического фактора ППИ тазобедренного и коленного суставов. Это подтверждается преимущественным выявлением ДНК *Staphylococcus spp.*, далее следуют микроорганизмы рода *Streptococcus* и представители семейства *Enterobacteriaceae*. Частоты выявления *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативных видов *Staphylococcus spp.* при ППИ тазобедренного/коленного суставов являются относительно равными, когда эти исследования оцениваются в совокупности, но возможно различаются в определенных частных ситуациях в зависимости от пути заражения и времени инициации воспаления после эндопротезирования.

Все эндопротезы суставов остаются восприимчивыми к гематогенному обсеменению из отдаленного первичного очага в течение всего времени их пребывания. Высокая васкуляризация перипротезной ткани подвергает эндопротез наибольшему риску гематогенного инфицирования в первые годы после имплантации. Как правило, у пациентов острое начало клинических симпто-

мов происходит после безболезненного послеоперационного периода [6]. Сообщается, что риск бактериемии, вызванной *Staphylococcus aureus*, достигает 34 % [7].

Поиск и ликвидация первичного очага необходимы для предотвращения рецидива инфекции. По литературным данным, наиболее частыми первичными очагами являются инфекции кожи и мягких тканей (с доминированием *Staphylococcus aureus*), инфекции дыхательных путей (с доминированием *Streptococcus pneumoniae*), желудочно-кишечные инфекции (с преимущественным участием *Salmonella*, *Bacteroides*, *Streptococcus gallolyticus*) или инфекции мочевыводящих путей (с преимущественным участием *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter spp.*). Гематогенное распространение инфекции может также произойти во время стоматологических процедур — группа бактерий *Streptococcus viridans*. В случае инфицирования внутрисосудистых устройств даже низковирулентные бактерии, такие как *Staphylococcus epidermidis*, могут вызывать гематогенные инфекции [6].

Прямое распространение инфекции происходит либо при прямом контакте между эндопротезом и внешней средой (свищевой ход или открытый перипротезный перелом), либо при распространении из близлежащего инфекционного очага (инфекция мягких тканей).

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что верхние дыхательные пути и урогенитальный тракт — эндогенный источник развития ППИ после эндопротезирования крупных суставов в случае инфицирования *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, желудочно-кишечный тракт — в случае инфицирования возбудителями из семейства *Enterobacteriaceae* при определении данных микроорганизмов в диагностически значимой концентрации. Количественная оценка концентраций ДНК микроорганизмов подтвердила их преимущественный вклад в формирование сообщества микроорганизмов. Исходя из вида микроорганизма, необходимо проводить тщательное диагностическое обследование для выявления источника инфекции и назначения антимикробного лечения [8].

По литературный данным, *Staphylococcus aureus* является серьезным патогеном в силу своей вирулентности и частоты встречаемости. В научной публикации H. Wisplinghoff и соавт. [9] указано, что основная причина ППИ — *Staphylococcus aureus*, который становится одной из частых причин серьезных инвазивных инфекций, включая нозокомиальные и внутрибольничные инфекции кровотока, что впоследствии может привести к ППИ. По мнению G. Jacobsson и соавт. [10], получение гемодиализа, ревматоидный артрит, диабет и колонизация носа *Staphylococcus aureus* связаны с повышенным риском инвазивной инфекции. Соответственно, пациенты с ППИ, вызванной *Staphylococcus aureus*, часто имеют множественные сопутствующие заболевания, при этом диабет регистрируется у 30—40 % [11], а ревматоидный артрит — у 10—20 % [12]. Первичная симптоматика у данной группы пациентов определяется острой инфекцией, однако ряд авторов сообщают о симптомах, сохраняющихся до нескольких лет, что, вероятно, является следствием предыдущих попыток лечения [9; 13]. P. Sendi и соавт. [14] высказали предположение о том, что *Staphylococcus aureus* — вариабельный микроорганизм, склонный к образованию биопленок, поэтому может вызывать более вялотекущую форму после предыдущих попыток лечения.

В группу микроорганизмов, называемую коагулазонегативными *Staphylococcus spp.*, входит целый ряд видов этих бактерий. Многие из них являются повсеместными представителями микробиома человека и обнаруживаются преимущественно на коже. Из-за исторических трудностей с идентификацией конкретных видов этой группы классическим бактериологическим методом в

литературе по ППИ не упоминаются исследования по идентификации и определению отдельных видов микроорганизмов, поэтому их относительная патогенность при ППИ требует проведения дополнительных научных исследований с использованием более современного научного метода — ПЦР-РВ.

Staphylococcus epidermidis — наиболее часто выявляемый представитель этой группы [15]. Данный вид может вызывать ППИ прежде всего благодаря своей способности адгезироваться к материалам эндопротезов и образовывать биопленку [16]. К другим видам, вызывающим ППИ, относятся *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus caprae* и *Staphylococcus lugdunensis*. Эта группа микроорганизмов также становится причиной ППИ суставов, при которой обычно наблюдаются дренаж раны, локальные изменения кожи и боль, при этом у ППИ может быть позднее или отсроченное начало, когда боль является единственным проявлением [1]. Вопрос о том, имеют ли разные виды в этой группе различные клинические проявления или факторы риска, еще предстоит выяснить в дальнейших научных исследованиях.

Streptococcus spp. — разнообразный род бактерий, играющий важную роль в заболеваниях человека, но вызывающий менее 10 % инфекций при эндопротезировании суставов. По данным A. M. Meehan и соавт. [17], *Streptococcus* групп B и G могут быть наиболее распространенными *Streptococcus spp.*, вызывающими ППИ. Эти инфекции обычно протекают в острой форме, причем по крайней мере у половины пациентов отмечаются лихорадка и системные симптомы. Подобная картина может наблюдаться при инфицировании пациентов бета-гемолитическими *Streptococcus spp.* [18].

Streptococcus группы B чаще всего вызывают ППИ с задержкой или поздним началом, и большинство пациентов имеют одно или несколько сопутствующих соматических заболеваний, включая ожирение, злокачественные опухоли или сахарный диабет [19]. Предполагается, что у многих пациентов инфекция передается гематогенным путем, причем наиболее частыми источниками являются мочеполовой тракт, желудочно-кишечный тракт и кожные покровы [20]. Соответственно, до 50 % пациентов к моменту появления симптомов ППИ могут быть бактерионосителями [18]. Пациенты с ППИ, вызванной *Streptococcus* группы G, часто имеют очаги инфекции кожи. Большинство пациентов с бактериемией, вызванной этим микроорганизмом, — пожилые мужчины с инфекцией кожи [21], что также отмечалось при наблюдении за одной небольшой серией пациентов с ППИ, вызванной *Streptococcus* группы G [18].

Enterococcus spp. — род бактерий из семейства *Enterococcaceae*, редкая причина ППИ. Они обнаруживаются у 12—15 % пациентов с ранним началом ППИ, часто в составе полимикробных инфекций [22]. *Enterococcus* — грамположительный, факультативно анаэробный микроорганизм. Он вызывает различные виды инфекций, в том числе внутрибольничные инфекции, эндокардит, инфекции мочевыводящих путей, а также внутрибрюшные и тазовые инфекции [23].

Как и *Enterococcus spp.*, аэробные грамотрицательные бактерии чаще выявляются на ранних стадиях ППИ, где в некоторых исследованиях они обнаруживаются до 45 % случаев [22; 24]. Они также играют важную роль в развитии полимикробных инфекций [25] и могут быть причиной гематогенной инфекции, которая, как правило, является мономикробной [26]. В большинстве исследований наиболее часто выделяемой аэробной грамотрицательной палочкой является *Escherichia coli* [27—29], также в одном крупном исследовании это была *Pseudomonas aeruginosa* [30]. Большинство остальных возбудителей составляют некишечные *Enterococcus spp.* Вследствие вирулентности многих аэробных грамотрицательных бактерий при инфицировании ими наблюдается острая форма

заболевания. По мнению C. A. Aboltins и соавт. [27], аэробные грамотрицательные бактерии чаще проникают в эндопротез тазобедренного, а не коленного сустава, что, возможно, связано с анатомической близостью тазобедренного сустава к желудочно-кишечному тракту.

Способность расти и сохраняться на поверхности имплантата и околопротезной ткани в виде биопленки представляет собой основной механизм выживания, с помощью которого микроорганизмы оказываются нечувствительны к факторам окружающей для них среды. После первого контакта с имплантатом возбудители адгезируются на его поверхности. В первые часы после контакта многослойная клеточная пролиферация, а также межклеточная адгезия приводят к образованию микроколоний микрофлоры и начальному росту биопленки. Зрелые биопленки формируются в течение четырех недель и представляют собой сложные 3D-сообщества, в которых микроорганизмы одного или нескольких видов живут, сгруппированные вместе в высокогидратированном, самовоспроизводящемся внеклеточном матриксе (слизи). Истощение метаболических веществ и накопление продуктов жизнедеятельности приводят к тому, что микроорганизмы переходят в латентное, вегетативное или нерастущее (стационарное) состояние. Планктонные бактерии могут отделиться в любой момент, активируя иммунную систему человека, вызывая воспаление, отек, боль и раннее расшатывание имплантата [1].

Таким образом, ассоциированное с ППИ воспаление после эндопротезирования крупных суставов представляет собой прежде всего инфекционно обусловленный процесс, в возникновении которого играют роль представители разных таксономических групп микроорганизмов, следовательно, имеющие различную вирулентность и патогенность. Они могут быть представлены как многочисленной условно-патогенной флорой, так и патогенными возбудителями. Особое значение в последние годы придается наличию ассоциаций возбудителей различных классов и характеристик. В большинстве случаев микрофлора, присутствующая в синовиальной жидкости, получает патогенный потенциал, а условно-патогенная флора становится более вирулентной при активации в данном эпитопе патогенных возбудителей.

Специфический симбиоз человеческого организма с определенными группами микроорганизмов, сформировавшийся в процессе эволюции, в ходе филогенеза преобразовался в единую микроэкологическую систему, гармонично функционирующую в пользу обеих составляющих симбиоза. Нормальную аутофлору человека можно представить как специфический жизненно важный орган, выполняющий чрезвычайно широкий спектр защитных, метаболических, регуляторных и других функций. Явление бактериальной транслокации заключается в том, что цельные бактериальные клетки преодолевают эпителиальный барьер и попадают в регионарные лимфатические узлы, а затем заселяют несвойственные им ранее места обитания в организме. Следует подчеркнуть, что эпителиоциты в настоящее время рассматриваются не только как барьерные, но и как иммунокомпетентные клетки.

Прорыв в понимании роли условно-патогенных микроорганизмов в формировании ППИ суставов произошел при применении наиболее диагностически точных методик, таких как ПЦР, ПЦР-РВ, секвенирующий ПЦР-анализ.

По нашему мнению, наряду с причинным фактором в развитии воспаления значительную роль играет состояние макроорганизма, а также комплекс внешних условий, которые оказывают влияние на организм одновременно с этиологическим фактором (стрессы, психоэмоциональные нагрузки, воздействие токсических веществ, переохлаждение и другие).

Воспалительный процесс не является только местным процессом. Поскольку организм человека — это единая и целостная высокоорганизованная биологическая структура, то влияние раздражающего и повреждающего фактора не бывает местным, а чаще всего носит системный характер и оказывает влияние на всю его структурную организацию.

Проникновение, размножение и распространение инфекции в большинстве определяется ее патогенными и вирулентными свойствами, а также защитными механизмами макроорганизма.

Большое значение в понимании патогенетических механизмов развития патологического процесса и правильных подходов к его терапии принадлежит выявлению возможных межпопуляционных взаимодействий возбудителей, принадлежащих к различным таксономическим группам, их строения. Эти сведения помогают врачу выбрать правильное направление диагностического поиска и обозначить пути элиминации выявленных возбудителей с учетом морфофункциональных особенностей всех патогенов, представляющих данный эпитоп.

Заключение

На основании проведенных исследований нами установлены этиологические микробиологические факторы ППИ крупных суставов. Ведущую роль в развитии инфекции играет *Staphylococcus spp*. (n = 47), доля которого составляет 43,5 %, ДИ: 34,0—53,4 %, остальная флора была представлена *Streptococcus spp.* (n = 21) — 19,4 %, ДИ: 12,5—28,2 % случаев и *Enterobacteriaceae* (n = 10) — 9,3 %, ДИ: 4,5—16,4 % случаев. В 14,81 % (n = 16) случаев у исследованных пациентов выявленные возбудители присутствовали в составе полимикробной инфекции: ДНК *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* — в 11 образцах (10,2 %, ДИ: 5,2—17,5 %), ДНК *Staphylococcus spp.* + *Enterobacteriaceae* были выявлены в 5 образцах (4,6 %, ДИ: 1,5—10,5), что дает основание предполагать, что они формируют биологические сообщества в виде биопленок, а значит, обладают уникальной способностью минимизировать влияние защитных факторов организма человека.

С целью потенциального снижения уровня инфицирования пациентов в предоперационном периоде следует обследовать на наличие признаков продолжающейся инфекции, в частности на наличие симптомов инфекции верхних дыхательных путей, урогенитального или желудочно-кишечного трактов, поскольку это инфекции, которые несут риск эндогенного распространения и последующего развития ППИ суставов. Диагностически значимым критерием для отнесения пациента к группе риска по ППИ является концентрация ДНК условно-патогенного микроорганизма в исследуемом биотопе — $1{,}0 \times 10^4$ копий/мл при наличии клинической картины воспалительного процесса в этом биотопе.

По нашему мнению, успех лечения данной патологии напрямую зависит от своевременной диагностики ППИ, правильного определения ее типа и идентификации возбудителя, что является определяющим для выбора тактики лечения пациента и назначения эффективной антибактериальной терапии. Таким образом, лечение ППИ — это сложная задача, решение которой требует мультидисциплинарного подхода и дополнительной подготовки врачей, занимающихся диагностикой и лечением данной патологии.

Знание микробиологического спектра основных возбудителей ППИ крупных суставов позволит правильно предположить наиболее вероятные из них, рационально подойти к антибактериальной терапии и сузить спектр используемых антибиотиков, что имеет решающее значение в исходе хирургического лечения ППИ и в снижении уровня стремительно развивающейся резистентности к антимикробным лекарственным средствам.

Финансирование. Это исследование не получало внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This study received no external funding.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Tsikopoulos K., Meroni G. Periprosthetic Joint Infection Diagnosis: A Narrative Review. Antibiotics (Basel). 2023, 12, 1485, DOI: 10.3390/antibiotics12101485.

2. Nelson S. B., Pinkney J. A., Chen A. F., Tande A. J. Periprosthetic Joint Infection: Current Clinical Challenges. Clin. Infect. Dis. 2023, 77, 34—45, DOI: 10.1093/cid/ciad360.

3. Gazendam A., Wood T. J., Tushinski D., Bali K. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: a Scoping Review. Curr. Rev. Musculoskelet. Med. 2022, 15, 219—229, DOI: 10.1007/s12178-022-09751-w.

4. Pellegrini A., Suardi V., Legnani C. Classification and management options for prosthetic joint infection. Ann. Jt. 2022, 7, 3, DOI: 10.21037/aoj-20-86.

5. Полуян О. С., Костюк С. А., Бенько А. Н., Герасименко М. А. Особенности микробиологического профиля синовиальной жидкости пациентов с артропатиями коленного сустава. Сборник трудов X Юбилейной международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика», Москва. 2021, 2, 281— 282.

6. Rakow A., Perka C., Trampuz A., Renz N. Origin and characteristics of haematogenous periprosthetic joint infection. Clin. Microbiol. Infect. 2019, 25, 845—850, DOI: 10.1016/j.cmi.2018.10.010.

7. Li Y., Quan X., Zhou C., Duan X., Nie M., Si H. Risk factors for metachronous periprosthetic joint infection in patients with multiple prosthetic joints: a systematic review and meta-analysis. J. Orthop. Surg. Res. 2025, 20, 293, DOI: 10.1186/s13018-025-05694-3.

8. Костюк С. А., Полуян О. С., Лямцева А. К., Бенько А. Н. Особенности микробного состава различных биоценозов у пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования крупных суставов. Биохимия и молекулярная биология. 2024, 3, 49—56.

9. Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent S. M., Seifert H., Wenzel R. P., Edmond M. B. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin. Infect. Dis. 2004, 39, 309—317, DOI: 10.1086/421946.

10. Jacobsson G., Dashti S., Wahlberg T., Andersson R. The epidemiology of and risk factors for invasive Staphylococcus aureus infections in western Sweden. Scand. J. Infect. Dis. 2007, 39, 6—13, DOI: 10.1080/00365540600810026.

11. Egerci O. F., Yapar A., Dogruoz F., Selcuk H., Kose O. Preventive strategies to reduce the rate of periprosthetic infections in total joint arthroplasty; a comprehensive review. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2024, 144, 5131—5146, DOI: 10.1007/s00402-024-05301-w.

12. Raval P., Coolican M. Preoperative, intraoperative, and postoperative concepts to prevent infection for unicompartmental knee arthroplasty. J. ISAKOS. 2024, 9, 100345, DOI: 10.1016/j.jisako.2024.100345.

13. de Buys M., Moodley K., Cakic J. N., Pietrzak J. R.T. Staphylococcus aureus colonization and periprosthetic joint infection in patients undergoing elective total joint arthroplasty: a narrative review. EFORT Open Rev. 2023, 8, 680—689, DOI: 10.1530/EOR-23-0031.

14. Sendi P., Rohrbach M., Graber P., Frei R., Ochsner P. E., Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. Clin. Infect. Dis. 2006, 43, 961—967, DOI: 10.1086/507633.

15. Widerström M., Stegger M., Johansson A., Gurram B. K., Larsen A. R., Wallinder L., Edebro H., Monsen T. Heterogeneity of Staphylococcus epidermidis in prosthetic joint infections: time to reevaluate microbiological criteria? Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2022, 41, 87—97, DOI: 10.1007/s10096-021-04352-w.

16. Gatti M., Barnini S., Guarracino F., Parisio E. M., Spinicci M., Viaggi B., D'Arienzo S., Forni S., Galano A., Gemmi F. Orthopaedic Implant-Associated Staphylococcal Infections: A Critical Reappraisal of Unmet Clinical Needs Associated with the Implementation of the Best Antibiotic Choice. Antibiotics (Basel). 2022, 11, 406, DOI: 10.3390/antibiotics11030406.

17. Meehan A. M., Osmon D. R., Duffy M. C., Hanssen A. D., Keating M. R. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin. Infect. Dis. 2003, 36, 845—849, DOI: 10.1086/368182.

18. Löwbeer N., Stegger M., Söderquist B. Genomic characterization of beta-haemolytic streptococci isolated from prosthetic joint infections. APMIS. 2023, 131, 189—196, DOI: 10.1111/apm.13299.

19. Sendi P., Christensson B., Uckay I., Trampuz A., Achermann Y., Boggian K., et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. Journal of Hospital Infection. 2011, 79, 64—69, DOI: 10.1016/j.jhin.2011.04.022.

20. Kherabi Y., Zeller V., Kerroumi Y., Meyssonnier V., Heym B., Lidove O., et al. Streptococcal and Staphylococcus aureus prosthetic joint infections: are they really different? BMC Infect. Dis. 2022, 22, 555, DOI: 10.1186/s12879-022-07532-x.

21. Lucenti L., Testa G., Caldaci A., Sammartino F., Cicio C., Ilardo M., et al. Preoperative Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection: A Narrative Review of the Literature. Healthcare (Basel). 2024, 12, 666, DOI: 10.3390/healthcare12060666.

22. Cobo J., Miguel L. G.S., Euba G., Rodríguez D., García-Lechuz J. M., Riera M. et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clinical Microbiology and Infection. 2011, 17, 1632—1637, DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01117-8.

23. Yoshino Y. Enterococcus casseliflavus Infection: A Review of Clinical Features and Treatment. Infect. Drug Resist. 2023, 16, 363—368, DOI: 10.2147/IDR.S398739.

24. da Silva R. B., Salles M. J. Outcomes and Risk Factors in Prosthetic Joint Infections by multidrug-resistant Gram-negative Bacteria: A Retrospective Cohort Study. Antibiotics (Basel). 2021, 10, 340, DOI: 10.3390/antibiotics10030340.

25. Valenzuela M. M., Averkamp B. J., Odum S. M., Rowe T. M., Fehring T. K. Polymicrobial Colonization of Prosthetic Joint Infections Treated with Open Wound Management. J. Arthroplasty. 2022, 37, 653—656, DOI: 10.1016/j.arth.2022.03.016.

26. Migliorini F., Weber C. D., Bell A., Betsch M., Maffulli N., Poth V., et al. Bacterial pathogens and in-hospital mortality in revision surgery for periprosthetic joint infection of the hip and knee: analysis of 346 patients. Eur. J. Med. Res. 2023, 28, 177, DOI: 10.1186/s40001-023-01138-y.

27. Aboltins C. A., Dowsey M. M., Buising K. L., Peel T. N., Daffy J. R., Choong P. F., et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. Clin. Microbiol. Infect. 2011, 17, 862—867, DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.

28. Fantoni M., Borrè S., Rostagno R., Riccio G., Carrega G., Giovannenze F., et al. Epidemiological and clinical features of prosthetic joint infections caused by gram-negative bacteria. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2019, 23, 187—194, DOI: 10.26355/eurrev_201904_17490.

29. Tai D. B.G., Patel R., Abdel M. P., Berbari E. F., Tande A. J. Microbiology of hip and knee periprosthetic joint infections: a database study. Clin. Microbiol. Infect. 2022, 28, 255—259, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.006.

30. Fernández-Torres J., Zamudio-Cuevas Y., Martínez-Flores K., Franco-Cendejas R. Relationship between biofilm-forming microorganisms (BFM: Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa) and DEFB1 gene variants on β-defensin levels in periprosthetic joint infection (PJI). Mol. Biol. Rep. 2024, 51, 237, DOI: 10.1007/s11033-023-09126-5.

Об авторах

Анна Константиновна Лямцева, младший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории НИИ экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, Республика Беларусь.

ORCID: 0000-0002-1394-433X

Светлана Андреевна Костюк, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории НИИ экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, Республика Беларусь.

ORCID: 0000-0002-3252-2626

Ольга Сергеевна Полуян, доцент, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории НИИ экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, Республика Беларусь.

ORCID: 0000-0001-7130-2776

The authors

Anna K. Lyamtseva, junior researcher of Research Laboratory of the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University, Republic of Belarus.

ORCID: 0000-0002-1394-433X

Svetlana A. Kostiuk, professor, Doctor of Medical Sciences, chief researcher of Research Laboratory of the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University, Republic of Belarus.

ORCID: 0000-0002-3252-2626

Olga S. Poluyan, Associate Professor, PhD in Biology, Leading Researcher of Research Laboratory of the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University, Republic of Belarus.

ORCID: 0000-0001-7130-2776