https://doi.org/10.52889/1684-9280-2023-68-12-18 УДК 617.3; 616-089.23; 579.083.13 МРНТИ 76.29.41; 34.27.19

Оригинальная статья

Неферментирующие грамотрицательные бактерии их некоторые особенности при перипротезных инфекциях

Плиска. Н.Н.

Заведующая бактериологической лабораторией, Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени Академика Н.Д. Батпенова, Астана, Казахстан. E-mail: Pliska6363@mail.ru

Резюме

Имплант-ассоциированное воспаление остается одной из основных проблем неудовлетворительных результатов эндопротезирования, для которого характерно формирование микробной биопленки. Рассмотрим два микроорганизма наиболее часто встречаемых с высокой резистентностью, образующих биопленку на поверхности металлоконструкций.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости и динамику резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий.

Методы. В настоящем исследовании участвовали пациенты, поступившие с перипротезной инфекцией. Биоматериал исследовался специальным методом для выявления перипротезной инфекции. Всего за 2019-2022 годы наблюдения было исследовано 1750 биопроб для выявления данной инфекции, за этот период у пациентов было идентифицировано 27 видов микроорганизмов.

Результаты. Второе место по частоте выделения были неферментирующие грамотрицательные бактерии, которых было 14,7%. В динамике наблюдаемого периода в этой группе микроорганизмов ацинетобактеры стали выделятся в 3 раза чаще и препаратом выбора для их лечения при перипротезной инфекции может быть – амикацин.

Выводы. Проведенный анализ исследований по выявлению неферментирующих грамотрицательных бактерий при перипротезной инфекции позволяет предположить увеличение количества выделенных резистентных штаммов, причиной которого возможна стала коронавирусная инфекция (COVID-19).

Ключевые слова: эндопротезирование суставов, перипротезные инфекции, неферментирующие грамотрицательные бактерии, COVID-19.

 $Corresponding \ author: \ Natalya \ Pliska, Head \ of the \ bacteriological \ laboratory \ of \ National \ Scientific \ Center \ of \ Traumatology \ and \ Orthopaedics \ named \ after \ Academician \ Batpenov \ N.D., Astana, \ Kazakhstan,$

Postal code: Z00P5Y4

Address: Kazakhstan, Astana, ave. Abylai Khan 15 a

Phone: +7702 533 88 90 E-mail: Pliska6363@mail.ruJ

> Trauma Ortho Kaz 2023; 68: 12-18 Recieved: 02-04-2023

Accepted: 18-05-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Имплант-ассоциированное воспаление остается одной из основных проблем неудовлетворительных результатов первичного эндопротезирования крупных суставов [1], что связано с особенностями патогенеза этого типового патологического процесса, для которого характерно формирование микробной биопленки, она защищает возбудителей инфекции путем образования полисахаридного комплекса от воздействия факторов неспецифического и специфического иммунитета, а также действия антибактериальных препаратов [1, 2].

Вызывает тревогу, что 4 лидирующие по частоте выявления патогенные микроорганизмы при микробиологических исследованиях – Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis, согласно исследованиям in vitro, могут легко образовывать биопленку на ортопедических винтах из нержавеющей стали и титана, а также обладают высокой степенью адгезии к инородным телам, что имеет особое значение для стойкого выживания в организме хозяина [3,4]. Выше упомянутые микроорганизмы обладают вирулентностью. гемолитической активностью. а их способность приобретать устойчивость к антибиотикам и дезинфектам, затрудняет их лечение антибиотиками из-за способности приобретать устойчивость к нескольким классам антибиотиков.

Возникновение ППИ является хроническим процессом воспаления часто приобретает рецидивирующий характер, как теперь установлено многими авторами различных стран, обусловлено способностью бактерий, защищаться от воздействия внешней среды, иммунного ответа пациента и антибактериальных и дезинфицирующих средств. В настоящее время более 65% различных инфекционных заболеваний, в том числе и ППИ, ассоциированы со способностью их возбудителей формировать биопленку, с наличием которой связана множественная лекарственная устойчивость к антибиотикам, которая в этом случае выше в десятки, а то и в сотни раз [5,6].

Развитие гнойно-воспалительного процесса в области эндопротезированного сустава требует

Материалы и методы

Исследование проведено с соблюдением Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации по этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. От пациентов было получено письменное информированное согласие на распространение его медицинской информации.

Идея исследования заключалась осуществлении возможности выявления микроорганизмов перипротезных инфекций (ППИ), с отведением особой роли НГОБ, как микроорганизмов образующих защитную пленку, которая является основной причиной полирезистентности. 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 перипротезными инфекциями в РГП на ПХВ «Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.» г. Астана длительного, сложного, дорогостоящего лечения пациента в стационаре, вызывает не опороспособность оперированного сустава, с выраженным болевым синдромом и естественным ограничением качества жизни больного, увеличивает степень и длительность инвалидизации, выключая лиц трудоспособного возраста из профессиональной деятельности, что в целом наносит значительный экономический ущерб здравоохранению.

Актуальность проблемы возникновения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи обусловлена появлением, так называемых госпитальных (как правило, полирезистентных к антибиотикам и химиопрепаратам) штаммов различных возбудителей. Они легко распространяются среди ослабленных оперативным вмешательством пациентов, особенно пожилых, у которых снижена иммунологическая реактивность, они представляют собой группу риска высокой вероятности [7,8].

При длительном течение инфекционного процесса не редко встречаются в этиологии НГОБ являются возбудителями, выделение которых пациентов имеют плохой прогностический, [8], неблагоприятный признак особенно y иммунокомпроментированных пациентов, при лечение множественной устойчивости делает инфекций значимой проблемой. Чаще других из этой группы микроорганизмов выделяются: Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter spp., которые являются условно-патогенными микроорганизмами колонизируют различные участки тела у здорового человека без ущерба его здоровью [9].

Цель исследования: изучить этиологическую роль НГОБ как условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных с подозрением на эту инфекцию и антибиотикочувствительность основных видов данной группы возбудителей для повышения эффективности лечения.

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 микроорганизмов идентификацию выделенных проводили классическим бактериологическим по методом изучению морфологических, культуральных и биохимических свойств. Затем на пятые и десятые сутки биоматериал пересевали 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 [10]. Также выполнен анализ динамики полученных результатов, данные обработаны вариационной статистики.

Результаты

Проведенные нами в течение данного времени исследование 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%, 2020 году проведено 257 исследований, выявлено (49,8%) отрицательных результатов, 2021 исследований 479 и 37,8% отрицательных результатов, 2022 году 500 исследований и 35,4% отрицательных результатов. За четыре исследуемых года у пациентов с периимплатной инфекцией было идентифицировано 27 вилов микроорганизмов, которые сгруппировали 5 основных групп: Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp., семейство Enterobacteriaceae, НГОБ

- неферментирующие грамотрицательные бактерии и другие микроорганизмы.

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.

Согласно приведенных данных на рисунке 1 можно утверждать, что 2/3 всех этиологических причин возникновения воспалительного процесса после проведенных ортопедических травматологических операций за четыре года были вызваны семейством стафилококков (Staphylococcus spp.), что составило 65,3%.

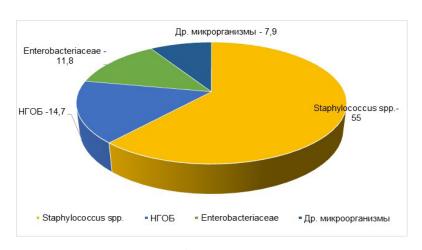


Рисунок 1 - Динамика основных видов и семейств, выделяемых при перипротезных инфекциях в процентах за 2019-2022 годы

Второе место – это вид НГОБ соответственно 14,7%. Третье место принадлежит семейству Enterobacteriaceae – 11,8%. Последнее место было представлено остальными редко встречающимися микроорганизмами, которых было выделено 8 видов – это энтерококки, стрептококки, грибы рода кандида; их было выделено – 7,9%.

Далее на рисунке 2 по годам наблюдаем выделение всей группы идентифицированных НГОБ от пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию.

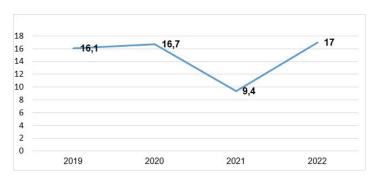


Рисунок 2 - Выделенное количество НГОБ из всего количества штаммов идентифицированных от пациентов с подозрением на перипротезные инфекции за 2019 – 2022 годы

Далее рассмотрим рисунок 3, который указывает на соотношение, выделенное в нашей лаборатории вида Pseudomonas aeruginosa И Acinetobacter spp., где отчетливо наблюдаем волнообразное колебание Pseudomonas вида aeruginosa с резким спадом выделения в 2021 году. При сравнении 2019 года с 2020 годом идет увеличение на

1,1% с последующим снижением в 2 раза в 2021 году по известной, вышеуказанной причине и в следующем 2022 году идет увеличение на 3,4%.

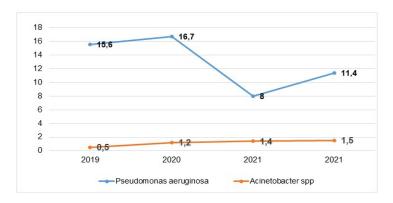


Рисунок 3 - Сравнительной динамики выделенных Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter spp. в процентном соотношении по годам 2019 – 2022 из всего количества штаммов идентифицированных от пациентов с подозрением на перипротезные инфекции

Согласно данных рисунка 3 в группе микроорганизмов НГОБ последние два года (2021-2022 гг.) Acinetobacter spp. вытесняет Pseudomonas aeruginosa, занимая его нишу в данной группе. Данная тенденция имеет плохой прогноз в плане дальнейшего лечения пациентов с ППИ, т.к. ацинетобактеры обладают полирезистентностью ко многим группам антибиотиков, что усложняет лечение, а иногда делает его не возможным.

Рассмотрим рисунок 4 динамики антибиотикочувствительности суммарной всей группы НГОБ за 2019-2022 годы. Так как с 2020 года наблюдаем резкое увеличение выделения Acinetobacter spp. по всем группам антибиотиков прослеживается резкое снижение чувствительности и нарастание резистентности.

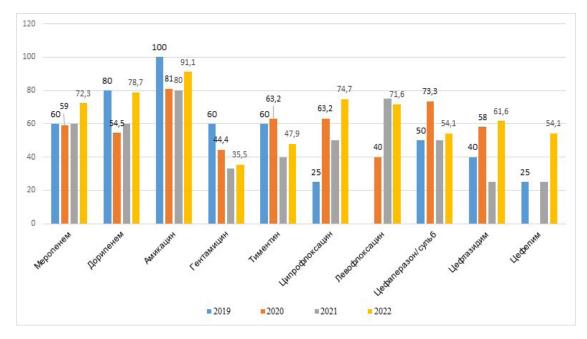


Рисунок 4 - Динамика антибиотикочувствительности суммарно группы НГОБ за 2019-2022 годы

Обсуждение

Стабильно прослеживается тенденция выделения группы НГОБ В количестве 17% в течение трех лет. При этом в динамике незначительного нарастания данной группы микроорганизмов в сравнении 2019 года с 2020 годам на 0,6%, также 2020 года с 2022 годом на 0,3%. При этом 2021 году, вероятно из-за эпидемии COVID-19, результат исследования был некорректным, так как не все пациенты имели возможность лечиться в нашем центре. Поэтому согласно рисунка 2 колебания группы НГОБ были зафиксированы за исследуемый период стабильно с небольшими изменениями на 0,9%, благодаря чему мы можем предположить, что у наших пациентов с патологией ППИ стабильно в течении последних четырех лет в 1/7 всех случаев идентифицированных микроорганизмов – это НГОБ.

При сравнении Acinetobacter spp. 2019 году был самым мало выделяемым в сравнении с другими последующими годами. В 2020 году его выделение увеличилось в 2,4 раза, а в 2022 году по сравнению с 2019 годом уже в 3 раза. Манифест инфекции COVID-19 дал стойкое увеличение в динамике выделения данного возбудителя в пределах 2,4-3%. Прогрессирующее восхождение представителей рода Acinetobacter наблюдаем в наших исследованиях, как наиболее резистентных штаммов

и возможное замена выделения одних штаммов менее резистентных на более агрессивные, как раз на рубеже смены десятилетия. То есть идет замена возбудителя, вероятно провоцирующим фактором стало бесконтрольное применение антибиотиков при COVID-19 населения Казахстана, в том числе в аналогии со многими странами мира. Род Acinetobacter занял стабильную позицию в количестве выделенных культур в процентном соотношении с незначительной тенденцией к росту.

Наиболее эффективно лечение НГОБ согласно полученных результатов было к группе аминогликозидов на примере Амикацина в 2019 году 100% и значительно на 20% снизилось во время пандемии COVID-19. Затем в 2022 году мы наблюдаем увеличение чувствительности до 90%. Другой представитель этой группы антибиотиков Гентамицин имеет четкую тенденцию к формированию резистентности, его чувствительность в 2019 году была 60% и уже 2022 году всего 35%.

Группа карбапенемов на примере Дорипенема указывает на чувствительность 80% в 2019-2022 гг., при этом годы пандемии COVID-19 имеется снижение чувствительности до 60% и ниже. Чувствительность к Меропенему стабильно 60% три года и в 2022 году увеличение чувствительности до 72%. Фторхинолоны

Выводы

Неферментирующие грамотрицательные бактерии выделяются 14,7%, что в 1/7 случаев от всего количества выделенных бактерий у пациентов с ППИ. При сравнительном анализе Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter spp. в течение четырех лет произошла смена возбудителя с менее резистентного (синегнойной палочки) на более резистентный (ацинетобактер). В последние три года наблюдаем динамику стабильного выделения ацинетобактера с незначительным нарастанием 1,2-1,5%. Возможно COVID-19 был манифестом для выявления более резистентных штаммов НГОБ. Из всех видов тестируемых антибиотиков препаратом выбора является Амикацин представитель аминогликозидов.

Проведенный анализ исследований по выявлению микроорганизмов НГОБ при

многие годы были препаратами выбора для лечения инфекции вызванной синегнойной палочкой.

В наших исследованиях Ципрофлоксацин имел волнообразные цифры чувствительности от 25% до 74%. Левофлоксацин использовался в диагностике определения чувствительности только три года. В 2020 году его чувствительность была на 25% и последующие два в пределах 71-75%. Цефалоспорины почти все имели очень низкую чувствительность - 25-50%. Только один из этой группы Цефаперазон/ Сульбактам имел чувствительность 50-54% три исследуемых года и только в 2020 году его чувствительность мы наблюдали в пределах 73%.

Из группы пенициллинов тикарциллина натрия – карбоксипенициллина бактерицидной активности и клавуланата калия – Тиментин является антибиотиком широкого спектра действия был чувствителен два первых года в 60% случаев и последующие два года 40-48%.

Таким образом, из всех протестированных нами антибиотиков, те что имеют чувствительность 80% и выше могут быть использованы в качестве эмпирической терапии в динамике четырех лет - это единственный антибиотик представитель аминогликозидов – Амикацин.

перипротезной инфекции позволяет сделать пессимистические выводы по выделению резистентных штаммов прогнозирующие дальнейшее распространение резистентности в Казахстане и связанное с этим увеличение инвалидизации и смертности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Автор выражает благодарность коллективу Национального научного центра травматологии и ортопедии имени Н.Д. Батпенова за помощь в реализации данного исследования.

Литература

1. Клюшин Н.М., Абабков Ю.В., Ермаков А.М. Парапротезная инфекция как причина ревизионных вмешательств после тотального эндопротезирования коленного сустава: этиология, диагностика, лечение // Забайкальский медицинский вестник 2015. - №2. - С.189–197. [Google Scholar]

Kljushin N.M., Ababkov Ju.V., Ermakov A.M. Paraproteznaja infekcija kak prichina revizionnyh vmeshatel'stv posle total'nogo jendoprotezirovanija kolennogo sustava: jetiologija, diagnostika, lechenie (Paraprosthetic infection as a cause of revisionary interventions after total knee replacement: etiology, diagnostics and treatment) [in Russian]. Zabajkal'skij medicinskij vestnik 2015; 2:189–197. [Google Scholar]

2. Норкин И.А., Шпиняк С.П., Гиркало М.В., Барабаш А.П. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2014.- №3.- С. 67-71. [Google Scholar]

Norkin I.A., Shpinyak S.P., Girkalo M.V., Barabash A.P. Ishody hirurgicheskogo lechenija infekcionnyh oslozhnenij total'nogo jendoprotezirovanija krupnyh sustavov. (Outcomes of Surgical Treatment of Infectious Complications after Large Joints Arthroplasty) [in Russian]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2014; 3: 67–71. [Google Scholar]

3. Ульянов В.Ю., Лунева И.О., Ульянова Е.В. Способность госпитальных штаммов Staphylococcus aureus к пленкообразованию // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2012. - №5. – С. 89. [Google Scholar]

Ul'janov V.Ju., Luneva I.O., Ul'janova E.V. Sposobnost' gospital'nyh shtammov Staphylococcus aureus k plenkoobrazovaniju (The film-forming ability of Staphylococcus aureus nosocomial strains) [in Russian]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2012; 5: 89. [Google Scholar]

4. Ульянов В.Ю. Способность госпитальных штаммов Ps. aeruginosa к пленкообразованию // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2012. - №14 (2). – C. 52. [Google Scholar]

Ul'janov V.Ju. Sposobnost' gospital'nyh shtammov Ps. aeruginosa k plenkoobrazovaniju (The film-forming ability of Ps. aeruginosa nosocomial strains) [in Russian]. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2012;14 (2): 52. [Google Scholar]

- 5. Masters J.P., Smith N.A., Foguet P., et al. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. BMC Musculoskeletal Disorders 2013; 14: 222. [Crossref]
- 6. Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекций протезированных суставов (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2011. №3. С.126-136. [Google Scholar]

Bozhkova S.A. Sovremennye principy diagnostiki i antibakterial'noj terapii infekcij protezirovannyh sustavov (obzor literatury) (Modern principles of diagnostics and antibacterial therapy of prosthetic joint infection (review)) [in Russian]. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2011; 3:126-136. [Google Scholar]

7. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В. и др. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антимикробной терапии // Травматология и ортопедия России. - 2013. - №4. – С. 5-15. [Google Scholar]

Bozhkova S.A., Tihilov R.M., Krasnova M.V. i dr. Ortopedicheskaja implantat-associirovannaja infekcija: vedushhie vozbuditeli, lokal'naja rezistentnost' i rekomendacii po antimikrobnoj terapii (Orthopedic implant-associated infection: the main etiological agents, local resistance and antimicrobial therapy recommendations) [in Russian]. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2013; 4: 5-15. [Google Scholar]

- 8. Leonard H.A., Liddle A.D., Burke O., Murray D.W., Pandit H. Single-or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2014; 472:1036-1042. [Crossref]
- 9. Cancienne J.M., Granadillo V.A., Patel K.J., Werner B.C., Browne J.A. Risk factors for repeat debridement, spacer retention, amputation, arthrodesis, and mortality after removal of an infected total knee arthroplasty with spacer placement. The Journal of Arthroplasty, 2018; 33(2): 515-520. [Crossref]
- 10. Huigens R.W., Richards J. J., Parise G., Ballard T. E., et al. Inhibition of Pseudomonas aeruginosa biofilm formation with bromoageliferin analogues. Journal of the American Chemical Society, 2007; 129(22): 6966-6967. [Crossref]

Ашымайтын грамтеріс бактериялар және олардың перипротездік инфекциялар кезіндегі кейбір ерекшеліктері

Плиска Н.Н.

Бактериологиялық зертхананың меңгерушісі, Академик Батпенов Н.Ж. атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: Pliska6363@mail.ru

Түйіндеме

Имплантпен байланысты қабыну микробтық биопленканың түзілуімен сипатталатын артропластиканың қанағаттанарлықсыз нәтижелерінің негізгі мәселелерінің бірі болып қала береді. Металл құрылымдарының бетінде биопленка түзетін жоғары төзімділікпен жиі кездесетін екі микроорганизмді қарастырайық.

Зерттеудің мақсаты ашымайтын грамтеріс бактериялардың пайда болу жиілігі мен төзімділік динамикасын зерттеу болып табылады.

Әдістері. Зерттеуге перипротездік инфекциямен түскен барлық науқастар қатысты. Биоматериал перипротездік инфекцияны анықтау үшін арнайы әдіспен зерттелді. Төрт жылдың ішінде бұл инфекцияны анықтау үшін 1750 биоанализ зерттелсе, осы кезеңде науқастарда микроорганизмдердің 27 түрі анықталды.

Нәтижелер. Бөлу жиілігі бойынша екінші орында ашымайтын граммтеріс бактериялар тұрды, олар 14,7% құрады. Бақыланатын кезең динамикасында микроорганизмдердің осы тобында ацинетобактериялар 3 есе жиі бөліне бастады, перипротездік инфекция кезінде оларды емдеу үшін таңдаулы препарат амикацин болуы мүмкін.

Қорытынды. Перипротездік инфекцияда ашымайтын граммтеріс бактерияларды анықтау бойынша зерттеулердің талдауы коронавирустық инфекция (COVID-19) тудыруы мүмкін оқшауланған төзімді штаммдар санының артуын болжайды.

Түйін сөздер: Буынды эндопротездеу, перипротездік инфекциялар, ашымайтын граммтеріс бактериялар, COVID-19.

Non-fermentative Gram-Negative Bacteria and their Features in Periprosthetic Infections

Nataliya Pliska

Head of the bacteriological laboratory, National Scientific Center of Traumatology and Orthopaedics named after Academician Batpenov N.D., Astana, Kazakhstan. E-mail: Pliska6363@mail.ru

Abstract

Implant-associated inflammation remains one of the main problems of unsatisfactory results of arthroplasty, which is characterized by the formation of a microbial biofilm. Let us consider two microorganisms most often found with high resistance, forming a biofilm on the surface of metal structures.

The aim of the study is to study the frequency of occurrence and dynamics of resistance of non-fermenting gram-negative bacteria (NFB)

Methods. All patients admitted with periprosthetic infection were studied. The biomaterial was studied by a special method to detect periprosthetic infection. In just four years, 1750 bioassays were examined to detect this infection, during this period 27 types of microorganisms were identified in patients. The second place in terms of the frequency of allocation is NGOB, which was 14.7%.

Results. In the dynamics of the observed period, in this group of microorganisms, acinetobacters began to be isolated 3 times more often, and the drug of choice for their treatment in case of periprosthetic infection may be amikacin.

Conclusions. The analysis of studies on the detection of non-fermenting gram-negative bacteria in periprosthetic infection suggests an increase in the number of isolated resistant strains, which may have been caused by Coronavirus infection (COVID-19).

Keywords: joint replacement, periprosthetic infections, non-fermentative gram-negative bacteria, COVID-19.