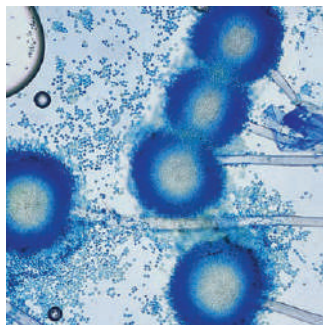




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А
Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:
214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск, ул. Кирова 46А. www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск, ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук
Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов
Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (Микробиологическая лаборатория ЕКДЛ SmartLab АО «Группа компаний «МЕДСИ»)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- Козлова И.В., Носов Н.Ю., Юнакова И.В., Плахова К.И., Кубанов А.А.
268 Генетическое разнообразие *Chlamydia trachomatis* на территории России
- Лебедева Е.О., Давтян Л.А., Кузнецова И.К., Шутов М.В., Рачина С.А.
275 Респираторно-синцитиальный вирус у взрослых: особенности течения и инновационные методы профилактики
- Ларин Е.С., Рачина С.А., Федина Л.В., Зайнабидова Х.Г., Агеев В.А., Сидоренко С.В., Авдеева А.А., Савочкина Ю.А.
289 Инфекции, вызванные гипервирулентными изолятами *Klebsiella pneumoniae*: актуальность проблемы
- Арбузова Н.В., Шпилева М.В., Катунин Г.Л., Носов Н.Ю.
304 Протеомика *Treponema pallidum*: перспективы улучшения серологической диагностики сифилиса
- Кожушная О.С., Воропаев А.Д., Левин П.А., Новичкова Г.А., Солопова Г.Г.
309 Анализ мутаций резистентности цитомегаловируса и клинических особенностей течения ЦМВ-инфекции у иммунокомпрометированных детей

Антимикробные препараты

- Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Симончик М.В., Пыж А.Э., Голикова М.В.
317 Сравнительная активность меропенема и биопенема и их комбинаций с колистином в отношении грамотрицательных микроорганизмов-продуцентов карбапенемаз различных групп
- Арепьева М.А., Кузьменков А.Ю., Старостенков А.А., Колбин А.С., Балыкина Ю.Е., Гомон Ю.М., Курылев А.А., Козлов Р.С.
330 Интегрированная система мониторинга потребления антимикробных препаратов и прогнозирования резистентности на основе динамических моделей

Антибиотикорезистентность

- Припутневич Т.В., Нечаева О.В., Бембеева Б.О., Гордеев А.Б., Кузнецова В.А., Скоробогатый А.В., Изюмов Р.В.
342 Изучение антибиотикорезистентности гипервирулентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов перинатальных центров различных регионов Российской Федерации
- Фёдорова А.В., Хрульнова С.А., Фролова И.Н., Ветохина А.В., Молчанова И.В., Куцевалова О.Ю., Клясова Г.А.
359 Ванкомицинорезистентные *Enterococcus faecium* в гематологии: чувствительность к антимикробным препаратам и клональное разнообразие
- Гулятьева Н.А., Виноградова А.Г., Колесникова И.В., Рыжова К.А., Шелковникова О.В.
369 Опыт создания замкнутого цифрового контура для обеспечения непрерывного мониторинга антимикробной резистентности на основе валидированных результатов микробиологической диагностики

Опыт работы

- Рачеева Ю.В., Эйдельштейн И.А., Пунин А.А., Ветлицына О.В., Ашакевич Т.П., Романов А.В., Козлов Р.С.
390 Распространенность *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* у пациентов с обострением ХОБЛ в осенне-зимний период 2022–2023 гг. в Смоленской области
- Любимова Л.В., Павлова С.И., Любимов Е.А., Микишанина Е.А.
395 Динамика антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов до и после пандемии COVID-19
- Казюлина А.А., Грачева А.Н., Токаев Т.К., Синецын М.В., Елисеев П.И., Тюлькова Т.Е., Загоскин Ю.Д., Григорьев Т.Е., Васильева И.А.
406 Оценка бактерицидного действия объемных пористых композиционных материалов, импрегнированных серебром, на *Mycobacterium tuberculosis*
- Данилов Д.И., Савочкина Ю.А., Эйдельштейн И.А., Адешкина Н.И., Олейник О.Н., Гордукова М.А., Шипулин Г.А.
417 Выявление устойчивых к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* с помощью быстрых молекулярно-генетических методов: разработка и валидация диагностического ПЦР-теста

Динамика антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов до и после пандемии COVID-19

Любимова Л.В.¹, Павлова С.И.², Любимов Е.А.¹, Микишанина Е.А.²

¹ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

Контактный адрес:

Людмила Валентиновна Любимова
Эл. почта: borisova-80@mail.ru

Ключевые слова: перипротезная инфекция, антибиотикорезистентность, метициллинорезистентность, локальные микробиологические данные, COVID-19.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Оценить влияние пандемии COVID-19 на структуру возбудителей перипротезной инфекции (ППИ) и динамику их антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 379 штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов с ППИ коленного и тазобедренного суставов, получивших хирургическое лечение в Федеральном центре травматологии и ортопедии в 2018–2024 гг. Биологическим материалом для исследования были образцы синовиальной жидкости, тканевые биоптаты, аспираты с удаленных имплантатов после ультразвуковой обработки. Выделенные возбудители идентифицировали биохимическим методом с помощью анализаторов VITEC 2 Compact или Multiscan FC. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом и методом серийных разведений в бульоне на анализаторах VITEC 2 Compact или Multiscan FC в соответствии с критериями EUCAST 2018, 2021 и 2024 гг. в зависимости от года исследования. При выявлении устойчивости к антибиотикам молекулярно-генетическими методами определяли наличие наиболее распространенных генов резистентности.

Результаты. Ведущими возбудителями ППИ были грамположительные бактерии, чаще встречались коагулазонегативные стафилококки (КНС) (27,7–46,7%) и *S. aureus* (23,4–33,0%). В постковидном периоде отмечен рост частоты встречаемости грамотрицательных микроорганизмов с 6,5% до 14,9% ($p = 0,0534$) с преобладанием бактерий порядка Enterobacterales ($p = 0,0242$), увеличение доли микробных ассоциаций с 4,3% до 11,8% ($p = 0,0341$) и появление грибов. После пандемии COVID-19 выявлено увеличение доли метициллинорезистентных КНС (с 56,0% до 76,9%), появление устойчивости к карбапенемам и азтреонаму у Enterobacterales и к ванкомицину у энтерококков. Грамположительные бактерии в 100% случаев проявляли чувствительность к линезолиду, а грамотрицательные бактерии к колистину. Среди анализируемых бактерий выявлена высокая резистентность к фторхинолонам, ко-тримоксазолу и цефокситину (данные препараты не рекомендуются для эмпирической терапии).

Выводы. Влияние COVID-19 на структуру ППИ требует дальнейшего изучения. Нерациональное применение антибиотиков способствовало появлению и росту антибиотикорезистентности у возбудителей внебольничных инфекций и развитию феномена «параллельного ущерба». Данное исследование подчеркивает необходимость постоянного локального мониторинга возбудителей ППИ и их антибиотикорезистентности для оптимизации лечения и профилактики, включая меры ограничительного характера.

Original Article

Dynamics of antibiotic resistance of pathogens causing periprosthetic joint infection of large joints before and after the COVID-19 pandemic

Lyubimova L.V.¹, Pavlova S.I.², Lyubimov E.A.¹, Mikishanina E.A.²

¹ Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

Contacts:

Lyudmila V. Lyubimova
E-mail: borisova-80@mail.ru

Key words: periprosthetic joint infection, antibiotic resistance, methicillin resistance, local microbiological data, COVID-19.

Objective. To assess impact of the COVID-19 pandemic on the structure of pathogens causing periprosthetic joint infection (PJI) and the dynamics of their antibiotic resistance.

Materials and methods. A retrospective analysis of 379 strains of microorganisms isolated from patients with PJI of the knee and hip joints who underwent surgical treatment at the Federal Center for Traumatology and Orthopedics from 2018 to 2024 was performed. The biological material for the study was synovial fluid samples, tissue biopsies, aspirates from removed implants after ultrasonic treatment. Identification of the isolated pathogens and sensitivity to antibiotics were determined by the disk diffusion method and dilution methods on VITEC 2 compact or Multiscan FC analyzers in accordance with the EUCAST 2018, 2021, and 2024 criteria, depending on the year of study. Molecular methods were used to detect resistance genes.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Results. The leading causative agents of PJI were gram-positive bacteria, the most common being CoNS in 27.7–46.7% and *S. aureus* in 23.4–33.0% of cases. In the post-COVID period, there was an increase in the frequency of gram-negative microorganisms from 6.5% to 14.9% ($p = 0.0534$) with a predominance of bacteria of the order Enterobacterales ($p = 0.0242$); an increase in the proportion of microbial associations from 4.3% to 11.8% ($p = 0.0341$) and the emergence of fungi. After the COVID-19 pandemic, an increase in methicillin-resistance was detected among coagulase-negative staphylococci (from 56.0% to 76.9%), the emergence of resistance to carbapenems and aztreonam among Enterobacterales and vancomycin among enterococci. Gram-positive bacteria were 100% sensitive to linezolid, and gram-negative bacteria were sensitive to colistin and tigecycline. Among the analyzed bacteria, high resistance to fluoroquinolones, co-trimoxazole and cefoxitin was detected (these drugs are not recommended for empirical therapy).

Conclusions. The impact of COVID-19 on the structure of PJI requires further study. Irrational use of antibiotics contributes to the emergence and growth of antibiotic resistance in pathogens of community-acquired infections and the development of the phenomenon of «parallel damage». This study highlights the need for continuous local monitoring of PJI pathogens and their antibiotic resistance to optimize treatment and prevention, including restrictive measures.

Введение

Несмотря на совершенствование методов профилактики, инфекционные процессы продолжают занимать лидирующие позиции в структуре осложнений после эндопротезирования суставов. По данным европейских национальных регистров (2010–2020 гг.) глубокая перипротезная инфекция (ППИ) после артропластики коленного сустава встречалась в 18,2% случаев [1].

Имплантаты являются благоприятной средой для адгезии бактерий с формированием на них биопленок, а нерациональное использование антибиотиков провоцирует антибиотикорезистентность. Существенный рост нерационального потребления населением антибактериальных препаратов произошел в период пандемии COVID-19. Все это могло провоцировать изменение спектра возбудителей ППИ и их устойчивости к антибиотикам.

Результаты лечения ППИ зависят как от выбранной хирургической тактики, так и от своевременной рациональной антибактериальной терапии, которая в большинстве случаев первично является эмпирической и должна базироваться на данных локального профиля резистентности часто встречающихся возбудителей. Многочисленные работы зарубежных и отечественных исследователей подтверждают ведущую роль *Staphylococcus aureus* в этиологии ППИ [2–4]. По данным 14 крупных исследований, включающих более 2400 пациентов, в структуре ранней ППИ тазобедренного и коленного суставов *S. aureus* составлял 38% [5]. Однако данные о структуре возбудителей ППИ могут отличаться в разных медицинских учреждениях [6]. Локальные данные по антибиотикорезистентности основных возбудителей ППИ в настоящее время являются основой для персонализации антимикробной терапии и перспективным

направлением «Стратегии Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ)» [7].

Цель исследования – оценить влияние пандемии COVID-19 на структуру возбудителей ППИ и динамику их антибиотикорезистентности.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), охватывающего пациентов не только соседних, но и многих отдаленных регионов России (Калининград, Крым, Якутия и др.). Ретроспективно с 2018 по 2024 г. проанализированы 379 случаев хирургического лечения ППИ коленного (КС) и тазобедренного (ТБС) суставов. В исследование включено три двухлетних периода (2018–2019 гг., 2021–2022 гг. и 2023–2024 гг.), 2020 г. не анализировали по причине перепрофилирования медицинского учреждения для лечения пациентов с COVID-19. С 2018 по 2019 г. пролечено 115 пациентов, в 2021–2022 гг. – 95 пациентов и в 2023–2024 гг. – 169 пациентов с ППИ.

Критериями включения в исследование являлись случаи ППИ КС или ТБС у пациентов в возрасте старше 18 лет с установленным на основании критериев ICM (2018) [8] диагнозом и микробиологическим подтверждением инфекции (выделение культуры из биологических материалов с последующей идентификацией возбудителей). Критерием исключения являлись случаи ППИ без идентификации возбудителя.

Биологическим материалом для исследования на амбулаторном этапе являлись образцы синовиальной

жидкости, на госпитальном этапе – интраоперационные тканевые биоптаты, аспираты из суставов и смывы с удаленных имплантатов после ультразвуковой обработки (для разрушения биопленки).

Микроорганизмы с идентичной чувствительностью, выделенные из разных биологических материалов одного пациента, учитывались однократно. У каждого пациента исследовали не менее 4 образцов биологического материала. Жидкий биологический материал помещали во флаконы BacT/ALERT FA Plus и BacT/ALERT FN Plus для культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов и инкубировали в анализаторе BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Франция). При недостаточном объеме жидкого образца (менее 1 мл), его помещали во флакон с бульоном Шедлера и при помутнении пересевали на плотные питательные среды [9]. Извлеченные во время операции компоненты эндопротеза помещали в стерильный пластиковый контейнер с физиологическим раствором и обрабатывали в ультразвуковой машине по авторской методике с последующим исследованием на плотных питательных средах [10].

Образцы тканей гомогенизировали, помещали в бульон с тиаглицоловой средой и инкубировали при 37°C в течение 14 сут. (до появления первых признаков роста микроорганизмов). Для культивирования использовались плотные питательные среды (колумбийский агар с кровью, шоколадный агар и агар Шедлера). Для анаэробных и капнофильных микроорганизмов условия инкубации создавали с помощью газогенерирующих пакетов. Идентификацию выделенных возбудителей осуществляли с помощью автоматического анализатора VITEC 2 Compact (bioMérieux, Франция) или полуавтоматического анализатора Multiscan FC (Thermo Fisher Scientific, США), а также с использованием наборов (Erba Lachema, Чехия) и тест-систем («Диагностические системы», Россия). Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон (Oxoid, Великобритания). Для уточнения результатов антибактериальной активности в отношении исследуемых микроорганизмов использовали определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) с помощью автоматического анализатора VITEC 2 Compact (bioMérieux, Франция). Выбор панели с антибиотиками и чувствительность к ним определяли в соответствии с критериями EUCAST 2018, EUCAST 2021 и EUCAST 2024 [10–13] и разработанными на их основе клиническими рекомендациями с учетом года исследования. При интерпретации результатов анализа использовали категории: R – резистентные, I – чувствительные при увеличенной экспозиции, S – чувствительные. Для лечения ППИ используются максимально разрешенные по инструкции дозы антибиотиков с длительностью введения от 6 до 12 нед.

Механизмы резистентности к антибактериальным препаратам определяли фенотипическими методами: продукцию карбапенемаз у энтеробактерий методом инактивации карбапенемов (CIM) и модифицированным методом инактивации карбапенемов с ЭДТА (eCIM), ме-

тициллинорезистентность – диско-диффузионным методом с цефокситином, бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) у энтеробактерий – методом комбинированных дисков, двойных дисков или методом определения МПК в присутствии ингибитора и без него.

В случаях детекции бактерий с экстремальной устойчивостью определяли наличие наиболее распространенных генов резистентности молекулярно-генетическими методами с помощью наборов реагентов АмплиСенс® («ИнтерЛабСервис», Россия) в образцах бактериальных культур, полученных стандартными методами.

Статистический анализ исследуемых микроорганизмов выполняли в программе «Микроб 2». Выборка охватывала все случаи хирургического лечения ППИ за исследуемые периоды, соответствующие критериям включения. Обработка данных проводилась с помощью пакета Microsoft Office Excel 2013. Оценка нормальности распределения выполнялась по Колмогорову-Смирнову. Количественные данные оценивали с помощью анализа распределения частот (в процентах). На основании линейного критерия χ^2 рассчитано значение p для оценки тенденций в распределении микроорганизмов по периодам исследования и устойчивости к антибиотикам. Статистически значимыми результаты считали при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 379 пациентов с ППИ КС и ТБС, у которых в 47 случаях (12,4%) микроорганизмы не выявлены: в 2018–2019 гг. – $n = 15$ (13,0%), в 2021–2022 гг. – $n = 15$ (12,6%) и в 2023–2024 гг. – $n = 17$ (10,1%). Всего было выделено 379 штаммов грамположительных (ГПБ) и грамотрицательных (ГОб) бактерий у 332 пациентов с подтвержденным диагнозом ППИ КС и ТБС (Таблица 1).

Ассоциации микроорганизмов из 2–4 возбудителей встречались в 9,0% ($n = 34$) случаев. Инфицирование несколькими бактериями в 2023–2024 гг. встречалось в 2,5 раза чаще по сравнению с 2018–2019 гг.: 4,3% против 11,8% ($p = 0,0341$). Микробные ассоциации в большинстве случаев (70,7%) были представлены сочетанием ГПБ (Таблица 2). Однако в 2021–2022 гг. в составе ассоциаций встречалось сочетание ГПБ с двумя видами ГОб, что отличает этот период от двух других.

Анализ результатов микробиологических исследований за период 2018–2024 гг. показал, что 86,3% возбудителей ППИ относились к ГПБ. Коагулазонегативные стафилококки (КНС) были наиболее часто встречающимися патогенами и обнаруживались с частотой 39,6%. На долю *S. aureus* приходилось 28,5% случаев. ГОб встречались достаточно редко (10,3%), преобладали бактерии порядка Enterobacterales (5,8%). Грибы до 2019 г. не выделялись, а с 2021 по 2024 г. были обнаружены в 0,8% случаев.

В структуре ГПБ отмечена вариабельность ведущего возбудителя за анализируемые периоды: если в 2021–2022 гг. лидировали *S. aureus* (33,0%), то в

Таблица 1. Структура возбудителей ППИ, выделенных в 2018–2019 гг., 2021–2022 гг., 2023–2024 гг.

Верифицированные возбудители	2018–2019 ¹ N = 107		2021–2022 ² N = 94		2023–2024 ³ N = 178		Всего, 2018–2024 N = 379		Уровень значимости		
	n	%	n	%	n	%	n	%	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
ГПБ											
КНС	50	46,7	26	27,7	74	41,6	150	39,6	0,0054	0,0236	0,3952
<i>S. aureus</i>	25	23,4	31	33,0	52	29,2	108	28,5	0,1293	0,5213	0,2816
<i>Streptococcus</i> spp.	12	11,2	11	11,7	10	5,6	33	8,7	0,9131	0,0738	0,0865
<i>Enterococcus</i> spp.	8	7,5	3	3,2	9	5,1	20	5,3	0,1826	0,4764	0,4035
Другие ГПБ	2	1,9	6	6,4	8	4,5	16	4,2	0,1024	0,5026	0,2435
Всего ГПБ	97	90,7	77	81,9	153	86	327	86,3	0,0698	0,3805	0,2418
ГОб											
Enterobacterales	3	2,8	10	10,6	9	5,1	22	5,8	0,0242	0,0859	0,3592
НГОб	3	2,8	2	2,1	6	3,4	11	2,9	0,7588	0,5639	0,7910
Другие ГОб	1	0,9	2	2,1	3	1,7	6	1,36	0,4864	0,7962	0,6018
Всего ГОб	7	6,5	14	14,9	18	10,1	39	10,3	0,0534	0,2445	0,3022
Другие											
Грибы	0	0,0	1	0,9	2	1,0	3	0,8	0,2848	0,9642	0,2712
Анаэробные бактерии	3	2,8	2	2,1	5	2,8	10	2,6	0,7588	0,7358	0,9979

ГПБ – грамположительные бактерии; ГОб – грамотрицательные бактерии; КНС – коагулазонегативные стафилококки; НГОб – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Таблица 2. Варианты комбинаций микроорганизмов в составе микробных ассоциаций

Комбинации микроорганизмов	2018–2019 ¹		2021–2022 ²		2023–2024 ³		Всего, 2018–2024	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ГПБ/ГПБ	3	60,0	4	44,5	11	55,0	18	53,0
ГПБ/ГПБ/ГПБ	-	-	1	11,1	5	25,0	6	17,7
ГПБ/ГОб	-	-	2	22,2	3	15,0	5	14,7
ГПБ/ГПБ/ГОб	2	40,0	-	-	1	5,0	2	8,8
ГПБ/ГОб/ГОб	-	-	1	11,1	-	-	1	2,9
ГПБ/ГПБ/ГПБ/ГОб/ГОб	-	-	1	11,1	-	-	1	2,9
Всего	5	100,0	9	100,0	20	100,0	34	100,0

«-» комбинации микроорганизмов не встречались; ГПБ – грамположительные бактерии; ГОб – грамотрицательные бактерии; значение p для линейного критерия хи-квадрат: p₁₋₂ = 0,1387, p₂₋₃ = 0,6061, p₁₋₃ = 0,0341.

Таблица 3. Динамика резистентности грамположительных возбудителей ППИ КС и ТБС к антимикробным препаратам

Препараты	КС						S. aureus						Streptococcus spp.						Enterococcus spp.					
	2018-2019, n = 50		2021-2022, n = 26		2023-2024, n = 74		2018-2019, n = 25		2021-2022, n = 31		2023-2024, n = 52		2018-2019, n = 12		2021-2022, n = 11		2023-2024, n = 10		2018-2019, n = 8		2021-2022, n = 3		2023-2024, n = 9	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0	1	9,1	0	0,0	1	12,5	1	33,3	3	33,3
Ампициллин	28	56,0	20	76,9	49	66,2	2	8,0	0	0,0	5	9,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефокситин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0	1	9,1	0	0,0	-	-	-	-	-	-
Цефтриаксон	18	36,0	10	38,5	33	44,6	1	4,0	0	0,0	2	3,8	-	-	-	-	-	-	8	100,0	3	100,0	9	100,0
Гентамицин	35	70,0	11	24,3	42	56,7	4	16,0	3	9,7	9	17,3	4	33,3	3	27,3	3	30,0	-	-	-	-	-	-
Эритромицин	14	28,0	9	30,8	23	31,1	3	12,0	3	9,7	8	15,4	0	0,0	2	18,2	2	20,0	-	-	-	-	-	-
Клиндамицин	15	30,0	12	46,2	39	52,7	1	4,0	1	3,2	4	7,7	0	0,0	2	18,2	1	10,0	3	37,5	2	66,7	7	77,8
Ципрофлоксацин	18	36,0	12	46,2	39	52,7	1	4,0	1	3,2	4	7,7	0	0,0	2	18,2	1	10,0	3	37,5	2	66,7	7	77,8
Левифлоксацин	13	26,0	14	53,8	39	52,7	0	0,0	1	3,2	4	7,7	0	0,0	2	18,2	1	10,0	3	37,5	2	66,7	7	77,8
Моксифлоксацин	19	38,0	7	26,9	26	35,1	4	16,0	5	16,1	9	17,3	-	-	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Тетрациклин	13	26,0	5	19,2	44	59,5	1	4,0	4	12,9	6	11,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Доксициклин	4	8,0	2	7,7	6	8,1	0	0,0	0	0,0	1	1,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фузидиевая кислота	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Линезолид	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1
Ванкомицин	1	2,0	2	7,7	7	9,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	10,0	-	-	-	-	-	-
Рифампицин	9	18,0	7	26,9	30	40,5	0	0,0	0	0,0	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	100,0	1	33,3	0	0,0
Ко-тримоксазол	28	56,0	20	76,9	49	66,2	2	8,0	0	0,0	5	9,6	0	0,0	1	9,1	0	0,0	0	0,0	1	33,3	4	44,4
Имипенем	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Тигециклин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Любимова Л.В. и соавт.

2018–2019 гг. и 2023–2024 гг. эту позицию заняли КНС (46,7% и 41,6%). Изменения частоты встречаемости КНС за исследуемые периоды были статистически значимыми ($p = 0,0054–0,0236$). *S. epidermidis* был основным представителем среди КНС.

Изоляты *Streptococcus* spp. в первые два периода исследования встречались с одинаковой частотой (11,2% и 11,7%) со снижением почти в 2 раза в 2023–2024 гг. (5,6%) ($p = 0,0738–0,9131$). В отличие от них изоляты *Enterococcus* spp. встречались реже и были представлены культурами *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* в соотношении 2:1. Доля ГОБ увеличилась с 2018–2019 гг. до 2021–2022 гг. с 6,5% до 14,9% ($p = 0,0534$) с преобладанием изолятов порядка Enterobacterales ($p = 0,0242$).

Штаммы КНС отличались высокой устойчивостью к цефокситину (64,7% в период 2018–2024 гг.), в постковидном периоде отмечен статистически значимый рост устойчивости к цефокситину с 56,0% в 2018–2019 гг. до 66,2% в 2023–2024 гг. ($p < 0,05$), практически двукратное увеличение резистентности к фторхинолонам ($p < 0,01$) и триметоприму-сульфаметоксазолу ($p < 0,05$) и почти трехкратное – к доксициклину с 19,2% в 2021–2022 гг. до 59,5% в 2023–2024 гг. ($p < 0,001$) (Таблица 3). Увеличение резистентности КНС к рифампицину в 4,7 раза ($p < 0,05$) вызывает обеспокоенность, так как этот препарат широко используется при лечении инфекций костей и суставов из-за его выраженной антибиопленочной активности. Следует отметить, что КНС

по сравнению с *S. aureus* имели большую резистентность ко всем тестируемым антибиотикам.

Изоляты *S. aureus* в 93,5% сохраняли чувствительность к цефокситину, а в 2021–2022 гг. метициллинорезистентных штаммов обнаружено не было. В целом отмечается высокий уровень активности антибиотиков в отношении *S. aureus*. К негативным тенденциям можно отнести появление резистентности к фузидиевой кислоте, рост устойчивости к доксициклину – в 2,9 раза ($p < 0,05$) и фторхинолонам – в 1,9 раза ($p < 0,05$), что требует усиления контроля за использованием фторхинолонов и тетрациклинов. Все выделенные штаммы стафилококков были чувствительны к ванкомицину и линезолиду.

На протяжении всех анализируемых периодов *Streptococcus* spp. сохраняли чувствительность к триметоприму-сульфаметоксазолу, тигециклину, линезолиду и ванкомицину. Изолят *Streptococcus* spp. резистентный к ампициллину обнаружен однократно в 2021–2022 гг., а в 2023–2024 гг. впервые выделен рифампицинорезистентный изолят.

Среди штаммов *Enterococcus* spp. отмечен рост резистентности к ампициллину с 12,5% до 33,3%, имипенему с 0,0% до 44,4% и фторхинолонам с 37,5% до 77,8% ($p = 0,0921$) с сохранением 100% чувствительности к линезолиду и тигециклину. В период 2023–2024 гг. был обнаружен один штамм резистентный к ванкомицину, методом ПЦР был выявлен ген *vanA*.

У Enterobacterales важными неблагоприятными тенденциями были появление карбапенеморезистентных

Таблица 4. Динамика устойчивости грамотрицательных возбудителей ППИ к антимикробным препаратам

Препараты	Enterobacterales						НГОБ					
	2018–2019 N = 3		2021–2022 N = 10		2023–2024 N = 9		2018–2019 N = 3		2021–2022 N = 2		2023–2024 N = 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Незащищенные цефалоспорины III–IV поколения	1	33,3	5	50,0	6	66,7	3	100,0	2	100,0	4	66,7
Имипенем	0	0,0	0		2	22,2	1	33,3	0	0,0	2	33,3
Меропенем	0	0,0	0	0,0	2	22,2	1	33,3	0	0,0	2	33,3
Амикацин	0	0,0	2	20,0	2	22,2	1	33,3	0	0,0	2	33,3
Тобрамицин	0	0,0	2	20,0	4	44,4	1	33,3	0	0,0	1	16,7
Ципрофлоксацин	1	33,3	4	40,0	4	44,4	1	33,3	2	100,0	2	33,3
Левифлоксацин	1	33,3	4	40,0	4	44,4	1	33,3	2	100,0	2	33,3
Ко-тримоксазол	1	33,3	5	50,0	4	44,4	1	33,3	2	100,0	6	100,0
Азтреонам	0	0,0	2	20,0	3	33,3	-		-		-	
Колистин	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Тигециклин	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-		-		-	

НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*), Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).

изолятов в 2023–2024 гг. (22,2%), двукратное увеличение резистентности к цефалоспорином III и IV поколения, стабильно высокая резистентность к фторхинолонам (~ 44% в 2023–2024 гг.) и возникновение резистентности к азтреонаму – 33,3% (Таблица 4). Среди возбудителей ППИ были выявлены такие неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), как *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. НГОБ сохраняли высокую резистентность к цефалоспорином (66,7% в 2023–2024 гг.) с устойчивым ростом резистентности в постковидном периоде к триметоприму-сульфаметоксазолу с 33,3% до 100%; резистентность к карбапенемам не превышала 33,3%. В 2023–2024 гг. был выделен штамм *P. aeruginosa* с экстремальной резистентностью, у которого методом ПЦР обнаружены гены приобретенных металло-бета-лактамаз (МБЛ) группы VIM. Колистин сохранял 100% активность в отношении всех представителей ГОБ.

Обсуждение

Артропластика крупных суставов является современным и эффективным способом лечения тяжелой патологии суставов. Рост числа таких операций в последние годы наблюдается как у лиц пожилого и старческого возраста, так и у молодых пациентов, что обусловлено поражением суставов после перенесенной коронавирусной инфекции [14]. Данные регистров США прогнозируют увеличение количества артропластик ТБС к 2040 г. на 176%, к 2060 г. – на 659% от объема 2019 г.; КС – на 139% и 469% соответственно [15].

Пандемия COVID-19 не прошла бесследно для человечества. Полученные осложнения еще долго будут накладывать свой отпечаток на состояние здоровья людей, в том числе и на частоту развития инфекционных осложнений во всех областях медицины. ППИ чаще возникает на фоне ослабления иммунитета, и в ближайшем будущем следует ожидать всплеска частоты ее возникновения. Для подбора адекватной эмпирической антибактериальной терапии ориентиром являются локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей, наиболее часто выделяемых из биологического материала.

Как известно, ППИ в большинстве случаев обусловлено ГПБ, а именно стафилококками, которые колонизируют кожные покровы. По данным аналитического отчета «Методического верификационного центра по вопросам антимикробной резистентности», ведущими возбудителями внебольничных инфекций костей и суставов в России в 2024 г. были *S. aureus* (46,93%) и *S. epidermidis* (19,49%) [16].

Ретроспективный анализ случаев ППИ во Франции за 2011–2016 гг. демонстрировал практически одинаковую частоту встречаемости *S. aureus* и КНС 28,9% против 28,6% соответственно [17]. По данным американского исследования 2010–2019 гг. (n = 1651) ведущими возбудителями ППИ были КНС, которые детектировали в 37% случаях [18].

Испанское многоцентровое исследование констатировало, что стафилококковая инфекция при ППИ встречалась в 65,2%, из них на долю КНС приходилось 39,6% [19].

Среди выделенных нами микроорганизмов при ППИ КС и ТБС ГПБ доминировали над ГОБ (86,3% против 13,7%), преобладали КНС (39,6%) и *S. aureus* (29,2%). Такое распределение микроорганизмов согласуется с данными мировой литературы, где эти микроорганизмы признаны основными возбудителями ППИ.

Рост частоты встречаемости КНС при ППИ отметили ученые из Германии. Исследователи проанализировали 432 случая ППИ за период с 2016 по 2021 г. и выявили, что КНС встречались в 44,2% случаев, из которых в 26,7% выделяли *S. epidermidis*, при этом метициллинорезистентные штаммы (MRSE) составляли 60% [20]. Другие зарубежные исследования демонстрировали частоту выявления MRSE 22,6% [21] и 26,8% [22]. В России на долю MRSE приходится 60–70% случаев ППИ [23]. По результатам нашей предыдущей работы доля MRSE в структуре возбудителей ППИ составляла 62,5–66,7% случаев [4]. Настоящее исследование демонстрирует высокую частоту встречаемости метициллинорезистентных штаммов среди КНС (64,7%) в сравнении с данными других авторов.

Рост выявления метициллинорезистентных штаммов в постковидном периоде (до 76,9% в 2021–2022 гг.) свидетельствует о необходимости пересмотра эмпирической терапии при подозрении на стафилококковую инфекцию. Исследование по распространенности микроорганизмов и их устойчивости к антибиотикам у пациентов с ППИ в Китае выявило сходие с нашими тенденциями роста метициллинорезистентности среди КНС с 21,8% до 45,0% за 10-летний период [24].

Метициллинорезистентные стафилококки характеризуются устойчивостью к большинству бета-лактамов антибиотиков за счет приобретения пенициллинсвязывающего белка с низкой афинностью к бета-лактамам, а также ассоциированной устойчивостью к другим группам антибиотиков. В данном исследовании также отмечена высокая резистентность ко всем тестируемым антибиотикам у КНС. Рост устойчивости КНС к фторхинолонам, рифампицину и триметоприму-сульфаметоксазолу ограничивает применение этих препаратов в лечении ППИ. Увеличение доли стафилококков устойчивых к фторхинолонам в нашем исследовании, вероятно, связано с их широким использованием в качестве средства пероральной терапии для лечения ППИ на амбулаторном этапе. Регулирование использования фторхинолонов на поликлиническом уровне будет актуальным для сдерживания резистентности и феномена «параллельного ущерба».

Микроорганизмы резистентные к антибиотикам с антибиопленочной активностью принято называть трудными для лечения (difficult-to-treat, или DTT). К ним относят рифампицинорезистентные стафилококки, ципрофлоксацинорезистентные ГОБ и дрожжевые грибы (*Candida*). В нашей работе отмечена проблема ро-

ста резистентности КНС к рифампицину в постковидном периоде. Сочетание способности микроорганизмов формировать биопленки на имплантатах с растущей антибиотикорезистентностью значительно осложняет лечение ПИИ и является фактором риска развития рецидива.

Частота выделения метициллинорезистентных *S. aureus* (MRSA) в исследовании Triffault-Fillit C. и соавт. составила 16,1% [17]. В России по данным мониторинга ортопедической инфекции 2012–2017 гг. этот показатель был 16,4% [25]. Следует отметить, что выделенные нами изоляты *S. aureus* за исследуемые периоды отличались низкой устойчивостью к цефокситину (6,5%), что является благоприятным фактором, но требует регулярного мониторинга из-за высокого распространения MRSA в других регионах.

ГОб при ППИ встречались значительно реже, однако существуют большие сложности, связанные с эрадикацией таких возбудителей из-за наличия у бактерий различных механизмов резистентности к действию бета-лактамов антибиотиков и фторхинолонов, в результате чего спектр антибактериальных средств для успешного лечения ППИ значительно сужен, что часто приводит к рецидиву инфекции [26].

По данным разных авторов ГОб в монокультуре составляли 7,8–21% случаев [27–28]. Мы зарегистрировали увеличение доли ГОб в постковидном периоде с 6,5% до 14,9% за счет бактерий порядка Enterobacterales. В России по данным за 2024 г. энтеробактерии выделялись при инфекциях костей и суставов в 2,53% случаев [16]. По результатам настоящего исследования, указанное значение соответствовало доковидному периоду (2018–2019 гг.), тогда как в 2023–2024 гг. доля Enterobacterales составила уже 5,1%, что вдвое выше показателя по России за 2024 г.

Зарубежные исследователи отмечали значительный рост устойчивости к ципрофлоксацину у ГОб [29]. Мы также отметили рост резистентности ГОб к фторхинолонам, достигший максимума в 2021–2022 гг. – 100% среди НГОБ, что может быть обусловлено изменением профиля госпитальных инфекций на фоне повышенного потребления антибиотиков в период пандемии COVID-19, однако из-за незначительной доли НГОБ в общей структуре патогенов ППИ статистическая значимость изменений ограничена.

Выявление резистентности к карбапенемам (22%) среди бактерий Enterobacterales в постковидном периоде представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению. Устойчивость к карбапенемам у представителей данного порядка была выявлена более двух десятилетий назад, но глобальное распространение продукции карбапенемаз среди энтеробактерий отмечается в последнее время [30]. Многие из этих бактерий несут дополнительные гены резистентности, что делает их устойчивыми к нескольким группам антибиотиков.

В России в 2024 г. большинство изолятов *P. aeruginosa*, продуцирующих карбапенемазы, относились к

двум генетическим линиям – CC235 (52,0%) и CC654 (35,0%) с частотой продукции VIM у штаммов CC235 – 34,44% и CC654 – 92,11% [16]. Выявленный нами штамм *P. aeruginosa* с экстремальной резистентностью к антибиотикам имел гены карбапенемазы VIM. Зарегистрированная нами в 2023–2024 гг. резистентность к азтреонаму, вероятно, связана с продукцией БЛРС в сочетании с МБЛ. Устойчивость ГОб к карбапенемам и аминогликозидам, превышающая уровень в 20%, ограничивает их использование в эмпирической терапии.

Грибковые ППИ – самые редкие, однако могут иметь катастрофические последствия для пациентов. Если раньше частота встречаемости грибковой ППИ составляла 1% [31], то в последние годы по данным зарубежных авторов отмечен ее рост до 1,98–2,4% [28, 20]. Анализ результатов настоящего исследования констатировал появление грибковых ППИ (0,8%) в постковидный период, что требует внимания, так как это может быть следствием массивной антибиотикотерапии и иммуносупрессии у пациентов после COVID-19.

Выявленная нами тенденция роста обнаружения микробных ассоциаций с 4,3% до 11,8% может быть связана с изменением эпидемиологической ситуации, включая снижение иммунитета, изменение микробиоты пациентов на фоне COVID-19. Однако частота выявления микробных ассоциаций при ППИ, по нашим данным, значительно ниже результатов исследований других российских ученых, которые демонстрируют встречаемость микст-инфекции в 15–27,6% случаях [3, 27]. Наличие микробных ассоциаций при ППИ рассматривалось как неблагоприятный фактор, который увеличивал риск рецидива ППИ в 6,7 раз, а наличие ГОб в их составе – в 4 раза [32].

Запланированные ограничения использования антибиотиков представляют собой возможное средство снижения антибиотикорезистентности бактерий [24]. Сохранение чувствительности к ванкомицину и линезолиду делает их ключевыми препаратами в терапии тяжелых ППИ. Однако слепо выбирая антибиотики с более широким антибактериальным спектром для эмпирической терапии, мы можем и дальше провоцировать рост распространения метициллинорезистентных КНС среди возбудителей инфекций.

Период пандемии, вероятно, способствовал изменению микробиологического спектра ППИ и росту резистентности из-за нерационального применения антибиотиков. Отсроченная хирургическая помощь в период пандемии COVID-19 тоже могла способствовать ухудшению исходов лечения ППИ. Перспективным направлением в медицине является персонализированная антимикробная терапия с учетом региональных особенностей с акцентом на необходимость мониторинга резистентности для повышения эффективности лечения и снижения риска неудач. Появление резистентности к карбапенемам среди ГОб и ванкомицинорезистентных энтерококков – серьезная угроза, требующая усиления микробиологического мониторинга. В отношении мети-

циллинорезистентных стафилококков сохраняют эффективность ванкомицин и линезолид, ГОб, продуцирующих БЛРС – меропенем и амикацин, а продуцентов карбапенемаз – колистин.

Выводы

Основными возбудителями ППИ являются грамположительные бактерии (КНС и *S. aureus*) с высоким уровнем метициллинорезистентности. После пандемии COVID-19 увеличилась доля ГОб и микробных ассоциаций, в структуре возбудителей ППИ появились грибы. При назначе-

нии эмпирической терапии необходимо взвесить ее преимущества и недостатки, определить факторы риска и разработать индивидуальные схемы антибиотикотерапии. Следует помнить, что нерациональное применение антибиотиков способствует появлению и росту антибиотикорезистентности у возбудителей внебольничных инфекций и развитию феномена «параллельного ущерба». Данное исследование подчеркивает необходимость постоянного локального мониторинга возбудителей ППИ и их антибиотикорезистентности для оптимизации лечения и профилактики, включая меры ограничительного характера.

Литература

1. Hauer G., Rasic L., Klim S., Leitner L., Leithner A., Sadoghi P. Septic complications are on the rise and aseptic loosening has decreased in total joint arthroplasty: an updated complication based analysis using worldwide arthroplasty registers. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(12):5199-5204. DOI: 10.1007/s00402-024-05379-2
2. Tsai J.C., Sheng W.H., Lo W.Y., Jiang C.C., Chang S.C. Clinical characteristics, microbiology, and outcomes of prosthetic joint infection in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;48(2):198-204. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.08.007
3. Tsiskarashvili A.V., Melikova R.E., Novozhilova E.A. Analysis of six-year monitoring of common pathogens causing periprosthetic joint infection of major joints and the tendency to resistance. *Genij ortopedii.* 2022;28(2):179-188. Russian (Цискарашвили А.В., Меликова Р.Э., Новожилова Е.А. Анализ шестилетнего мониторинга основных возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов и их тенденция к резистентности. *Гений ортопедии.* 2022;28(2):179-188.) DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188
4. Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. Treatment of periprosthetic infection with silver-doped implants based on two-dimensional ordered linear chain carbon. *Traumatologiya i ortopediya Rossii.* 2019;25(4):98-108. Russian. (Николаев Н.С., Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Алексеева А.В. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(4):98-108.) DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108
5. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302-345. DOI: 10.1128/CMR.00111-13
6. Aggarwal V.K., Bakhshi H., Ecker N.U., Parvizi J., Gehrke T., Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27(5):399-406. DOI: 10.1055/s-0033-1364102
7. Strategy for Control of Antimicrobial Therapy in patient care: Russian clinical recommendations. Eds. Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., et al. Moscow, Pero Publishing House, 2018. 156 p. Russian. (Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. Под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко С.В., Белобородов В.Б., Брусина Е.Б. и соавт. М.: Издательство «Перо», 2018. 156 с.)
8. Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplast.* 2018;33:1309-1314. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.078
9. Pchelova N.N., Borisova L.V., Nazarova V.V., Dobrovolskaya N.Y. Microbiological studies of clinical material as a stage of prophylaxis of periprosthetic infection after arthroplasty of large joints. Department of traumatology and orthopedics. 2018;33(3):40-45. Russian. (Пчелова Н.Н., Борисова Л.В., Назарова В.В., Добровольская Н.Ю. Микробиологические исследования клинического материала как этап профилактики перипротезной инфекции при артропластике крупных суставов. Кафедра травматологии и ортопедии. 2018;33(3):40-45.) DOI: 10.17238/issn2226-2016.2018.3
10. Trampuz A., Piper K.E., Jacobson M.J., Hanssen A.D., Unni K.K., Osmon D.R., et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357(7):654-663. DOI: 10.1056/NEJMoa061588
11. Clinical recommendations. Susceptibility testing of microorganisms to antimicrobial agents. Ver. 2018-03. Available at: www.antibiotic.ru/files/321/clrecdsma2018.pdf. Accessed April 29, 2025. Russian. (Клинические рекомендации. Определение чувстви-

- тельности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2018-03. Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrecdsma2018.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2025 г.)
12. Clinical recommendations. Susceptibility testing of microorganisms to antimicrobial agents. Ver. 2021-01. Available at: www.antibiotic.ru/files/321/clrecdsma2021.pdf. Accessed April 29, 2025. Russian. (Клинические рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2021-01. Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/files/321/clrecdsma2021.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2025 г.)
 13. Clinical recommendations. Susceptibility testing of microorganisms to antimicrobial agents. Ver. 2024-02. Available at: www.antibiotic.ru/files/334/осмар2024.pdf. Accessed April 29, 2025. Russian. (Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/files/334/осмар2024.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2025 г.)
 14. Grigoryeva N.N., Airapetov G.A. Mechanisms of musculoskeletal consequences of COVID-19. *Genij ortopedii*. 2024;30(1):153-162. Russian. (Григорьева Н.Н., Айрапетов Г.А. Механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесённой инфекции COVID-19. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):153-162.) DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-153-162
 15. Shichman I., Roof M., Askew N., Nherera L., Rozell J.C., Seyler T.M., et al. Projections and epidemiology of primary hip and knee arthroplasty in Medicare patients to 2040-2060. *JBJS Open Access*. 2023;8(1):e22.00112. DOI: 10.2106/JBJS.OA.22.00112
 16. Analytical report of the Methodological Verification Center on antimicrobial resistance «State of antibiotic resistance of bacterial pathogens in the Russian Federation», 2024. Available at: www.antibiotic.ru/files/406/analiticheskij_otchet_202.pdf. Accessed April 29, 2025. Russian. (Аналитический отчет Методического верификационного центра по вопросам антимикробной резистентности «Состояние антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций в Российской Федерации», 2024 г. Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/files/406/analiticheskij_otchet_202.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2025 г.)
 17. Triffault-Fillit C., Ferry T., Laurent F., Pradat P., Dupieux C., Conrad A., et al. Lyon BJL Study Group. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):353-358. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.04.035
 18. 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(2):255-259. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.006
 19. Benito N., Mur I., Ribera A., Soriano A., Rodríguez-Pardo D., Sorlí L., et al. REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections / GEIO (Group for the Study of Osteoarticular Infections), SEIMC (Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. The different microbial etiology of prosthetic joint infections according to route of acquisition and time after prosthesis implantation, including the role of multidrug-resistant organisms. *J Clin Med*. 2019;8(5):673. DOI: 10.3390/jcm8050673
 20. Frörschen F.S., Randau T.M., Franz A., Molitor E., Hischebeth G.T.R. Microbiological profiles of patients with periprosthetic joint infection of the hip or knee. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(7):1654. DOI: 10.3390/diagnostics12071654
 21. Bjerke-Kroll B.T., Christ A.B., McLawhorn A.S., Sculco P.K., Jules-Elysée K.M., Sculco T.P. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. *J Arthroplasty*. 2014;29:877-882. DOI: 10.1016/j.arth.2013.09.053
 22. Peng H.-M., Zhou Z.-K., Wang F., Wang F., Yan S.G., Xu P., et al. Microbiology of periprosthetic hip and knee infections in surgically revised cases from 34 centers in mainland China. *IDR*. 2021;14:2411-2418. DOI: 10.2147/IDR.S305205
 23. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Panteleev A.N., Tikhilov R.M., Kazemirsky A.V. Periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty with and without sinus tract: treatment outcomes. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2020;26(4):21-31. Russian. (Преображенский П.М., Божкова С.А., Пантелеев А.Н., Тихилов Р.М., Каземирский А.В. Свищевая и несвищевая формы перипротезной инфекции коленного сустава: исходы лечения. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(4):21-31.) DOI: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-21-31
 24. Hu L., Fu J., Zhou Y., Chai W., Zhang G., Hao L., et al. Trends in microbiological profiles and antibiotic resistance in periprosthetic joint infections. *J Int Med Res*. 2021;49(3):3000605211002784. DOI: 10.1177/03000605211002784
 25. Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V., et al. Adverse trends in the etiology of orthopedic infection: results of 6-year monitoring of the structure and resistance of leading pathogens. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2018;24(4):20-31. Russian. (Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В. и соавт. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):20-31.) DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31
 26. Liventsov V.N., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Artyukh V.A. Outcomes of revision hip replacement after resection arthroplasty with a non-free muscle flap transfer for difficult-to-treat periprosthetic infection. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2022;28(3):5-15. Russian. (Ливенцов В.Н., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Артюх В.А. Исходы ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава после резекционной артропла-

- стики с несвободной пересадкой мышечного лоскута у пациентов с трудноизлечимой перипротезной инфекцией. Травматология и ортопедия России. 2022;28(3):5-15.) DOI: 10.17816/2311-2905-1808
27. Burtsev A.V., Tryapichnikov A.S., Ermakov A.M., Silant'eva T.A., Rozhkov N.I., Dyatlova I.M. Primary data from the local registry of periprosthetic hip infection at the National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics. Traumatology and orthopedics of Russia. 2024;30(2):16-28. Russian. (Бурцев А.В., Тряпичников А.С., Ермаков А.М., Силантьева Т.А., Рожков Н.И., Дятлова И.М. Первичные данные локального регистра по перипротезной инфекции тазобедренного сустава Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. академика Г.И. Илизарова. Травматология и ортопедия России. 2024;30(2):16-28.) DOI: 10.17816/2311-2905-17431
 28. Chang Y., Li Y., Fan T., Jiang K., Lv J., Huang J. Pathogenic bacteria characteristics and drug resistance in acute, delayed, and chronic periprosthetic joint infection: a retrospective analysis of 202 patients. Int Wound J. 2023;20(8):3315-3323. DOI: 10.1111/iwj.14212
 29. Benito N., Franco M., Ribera A., Soriano A., Rodriguez-Pardo D., Sorlí L., et al. REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22(8):732.e1-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004
 30. Logan L.K., Weinstein R.A. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. J Infect Dis. 2017;155(2):S28-S36. DOI: 10.1093/infdis/jiw282
 31. Phelan D.M., Osmon D.R., Keating M.R., Hanssen A.D. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34(7):930-938. DOI: 10.1086/339212
 32. Bozhkova S.A., Oleinik Yu.V., Artyukh V.A., Antipov A.P., Toropov S.S. The first step of two-stage hip revision: what affects the result? Traumatology and orthopedics of Russia. 2024;30(2):5-15. Russian. (Божкова С.А., Олейник Ю.В., Артюх В.А., Антипов А.П., Торопов С.С. Санирующий этап лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава: от чего зависит результат? Травматология и ортопедия России. 2024;30(2):5-15.) DOI: 10.17816/2311-2905-17518