

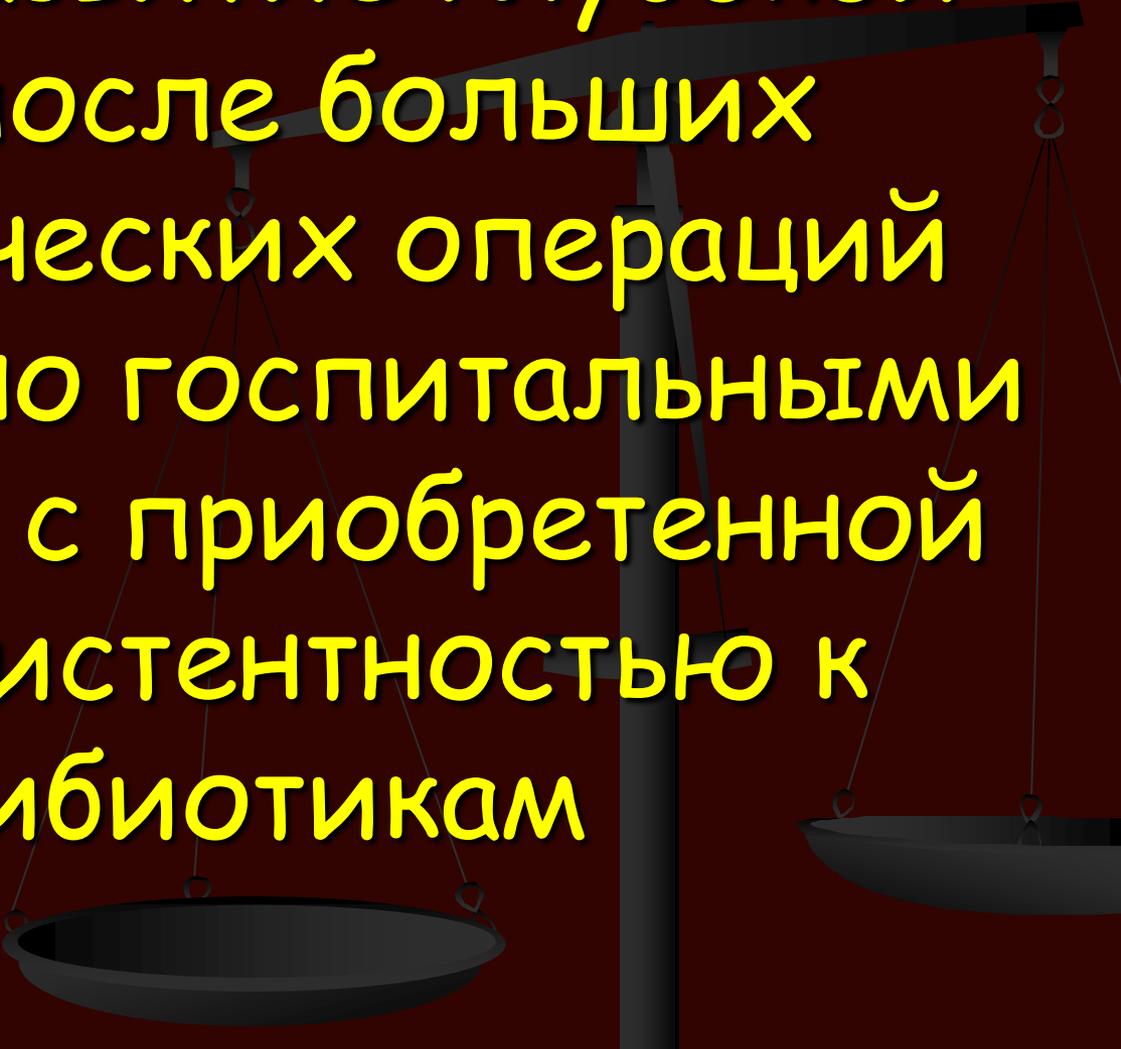
# Патогенетические особенности антибактериальной терапии стафилококковых инфекций в травматологии и ортопедии: роль микробных биопленок

к.м.н. Божкова С.А.,  
к.м.н. Краснова М.В.

# Особенности АБТ инфекций в травматологии и ортопедии

- Стафилококки- наиболее частые возбудители инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) -По данным РНИИТО им.Р.Р.Вредена в 2011 г: 45% случаев ИОХВ вызваны *S. aureus*, 12% - *S. epidermidis*.
- АБТ эффективна только в сочетании с хирургическим лечением.
- Наличие имплантатов в очаге инфекции.
- АБТ инфекции костей и суставов должна быть не только этиотропной, но и длительной.

В подавляющем большинстве случаев развитие глубокой ИОХВ после больших ортопедических операций обусловлено госпитальными штаммами с приобретенной полирезистентностью к антибиотикам



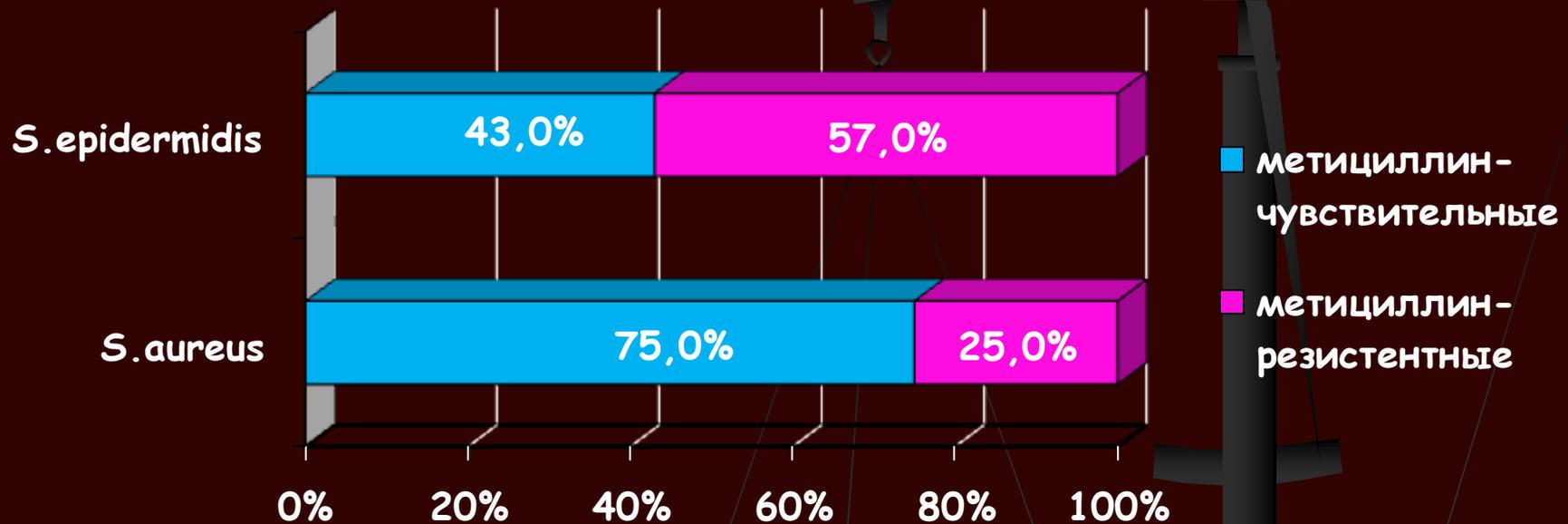
# Распространенность штаммов MRSA в России

(многоцентровое исследование «StEnt»)

- устойчивость к метициллину выявлена у 33,6% штаммов *S.aureus*
- В клинических отделениях частота выделения MRSA варьировала от 0 до 89,5%, преобладая:
  - в ожоговых (78,4%)
  - травматолого-ортопедических (41,6%)
  - ОРИТ (41,3%)

*Страчунский Л.С., 2002*

# Частота выделения штаммов *Staphylococcus* spp., резистентных к метициллину в РНИИТО им. Р.Р. Вредена



# Антибиотики, активные в отношении стафилококков

Действующие в на  
Грамположительные  
микрорганизмы

- MRSA, лин
- MRSE

- Ванкомицин
- Линезолид
- Даптомицин

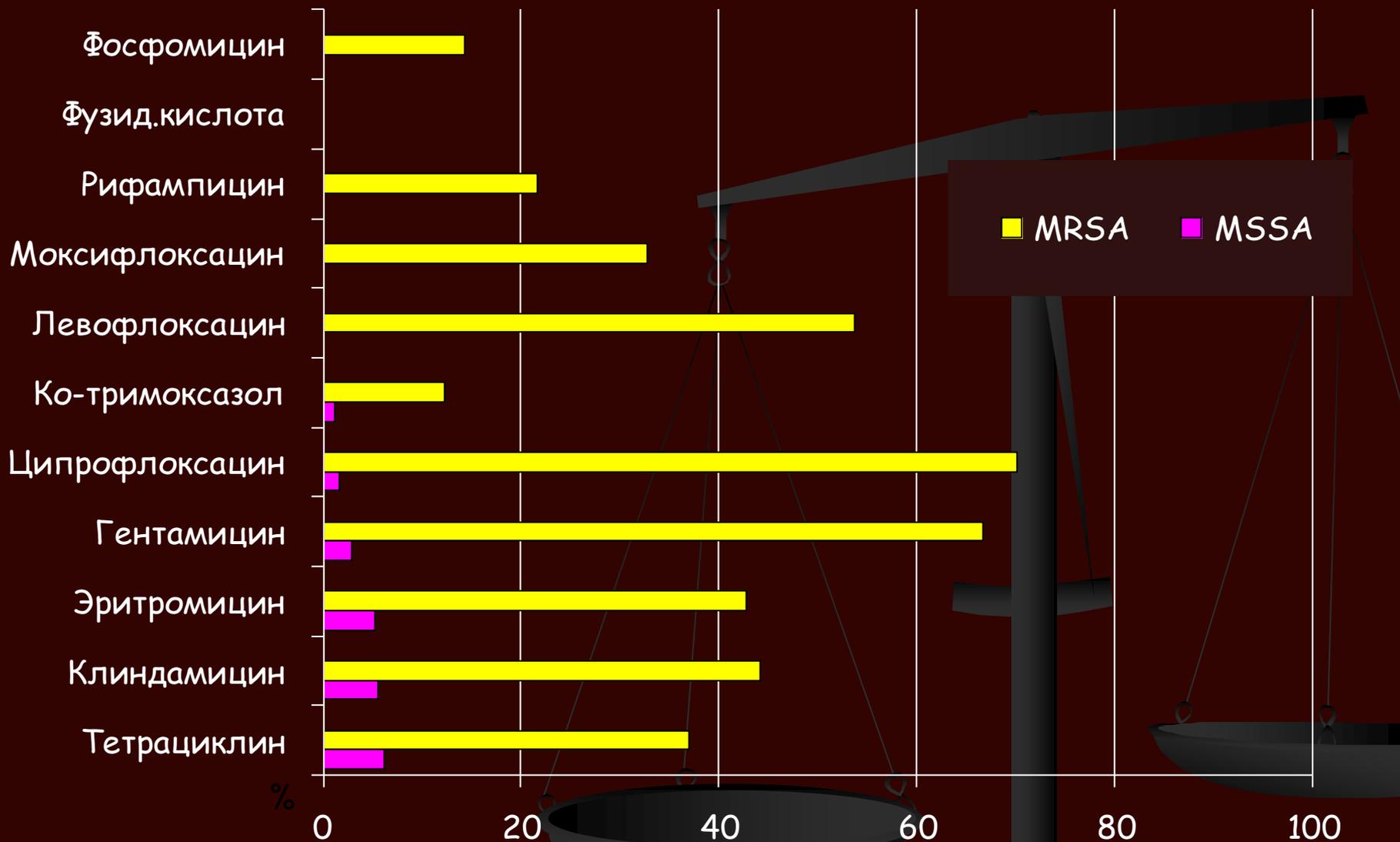
Широкого спектра

MRSA,  
MRSE

- Фторхинолоны («дыхательные»)
- Тетрациклины
- Тигециклин

# АБ-резистентность

(245 штаммов *MSSA* и 81 - *MRSA*)

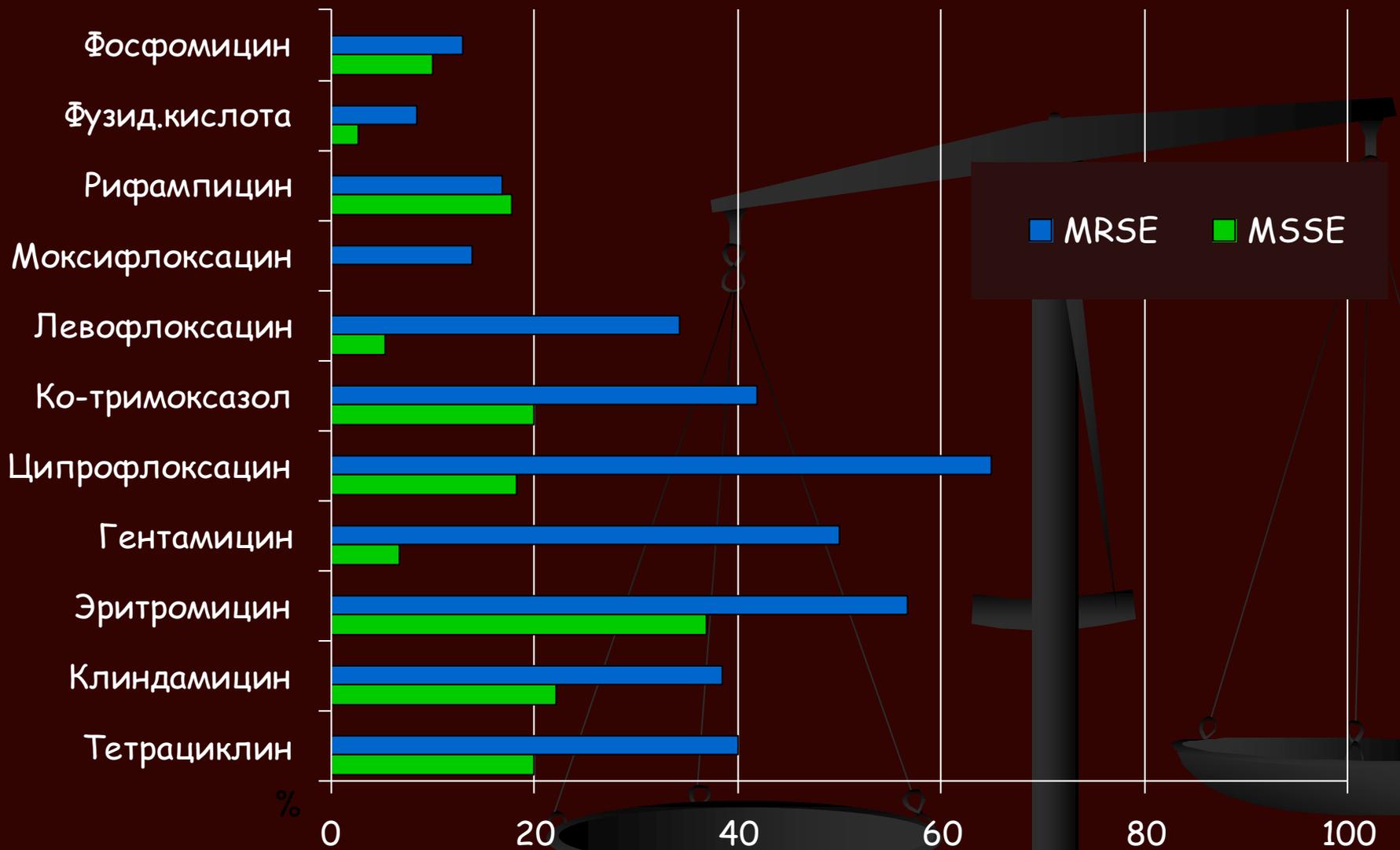


21.11.2013

Божкова С.А. с соавт., МАКМАХ, 2012

# АБ-резистентность

(46 штаммов *MSSE* и 62 - *MRSE*)



Данные РНИИТО им.Р.Р.Вредена:  
не выявлено штаммов  
*Staphylococcus* spp. резистентных к

- Ванкомицину
- Линезолиду
- Тигециклину
- Даптомицину

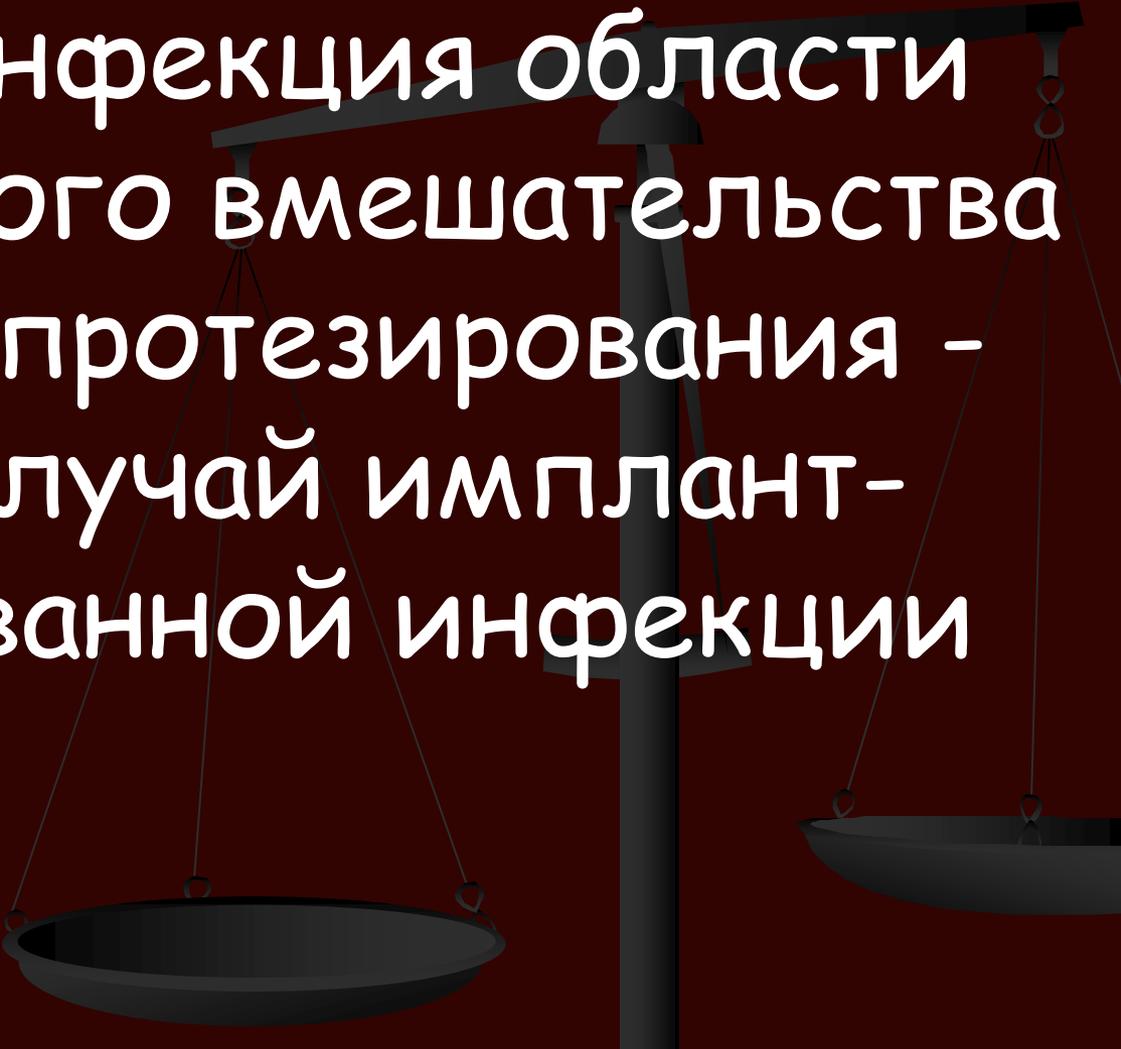


# После ревизионного ЭТП по поводу инфекционно-воспалительного процесса:

- частота рецидивов 23,2 - 31,5%
- в течение последующих 5 лет 43% пациентов нуждаются в повторной ревизии

1. Lie SA et al., 2004

2. Jafari SM et al. Clin Orthop Relat Res., 2010



Глубокая инфекция области  
хирургического вмешательства  
после эндопротезирования -  
частный случай имплант-  
ассоциированной инфекции

# Biofilm Formation by Bacteria Isolated from Retrieved Failed Prosthetic Hip Implants in an In Vitro Model of Hip Arthroplasty Antibiotic Prophylaxis

M.M. Tunney,<sup>1</sup> N. Dunne,<sup>2</sup> G. Einarsson,<sup>3</sup> A. McDowell,<sup>3</sup> A. Kerr,<sup>1</sup> S. Patrick<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical and Practice Research Group, School of Pharmacy, Queen's University Belfast, Belfast BT9 7BL, United Kingdom

<sup>2</sup>School of Pharmacy, Queen's University Belfast, Belfast BT9 7BL, United Kingdom

*Acta Orthopaedica* 2010; 81 (6): 674–679

<sup>3</sup>School of Pharmacy, Queen's University Belfast, Belfast BT9 7BL, United Kingdom

Received 12 October 2009

## Biofilm development by clinical isolates of *Staphylococcus* spp. from retrieved orthopedic prostheses

Jaime Esteban<sup>1</sup>, Diana Molina-Manso<sup>1</sup>, Iris Spiliopoulou<sup>2</sup>, José Cordero-Ampuero<sup>3</sup>, Ricardo Fernández-Roblas<sup>1</sup>, Antigoni Foka<sup>2</sup>, and Enrique Gómez-Barrena<sup>4</sup>

ORIGINAL ARTICLE

10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x

## Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is a characteristic of invasive isolates

A. Holmberg<sup>1</sup>, R. Lood<sup>1</sup>, M. Mörgelin<sup>1</sup>, B. Söderquist<sup>2</sup>, E. Holst<sup>3</sup>, M. Collin<sup>1</sup>, B. Christensson<sup>1</sup> and M. Rasmussen<sup>1</sup>

1) Department of Clinical Sciences, Division of Infection Medicine, Lund University, Lund, 2) Department of Clinical Microbiology, Örebro University Hospital, Örebro and 3) Department of Laboratory Sciences, Division of Medical Microbiology, Lund University, Lund, Sweden

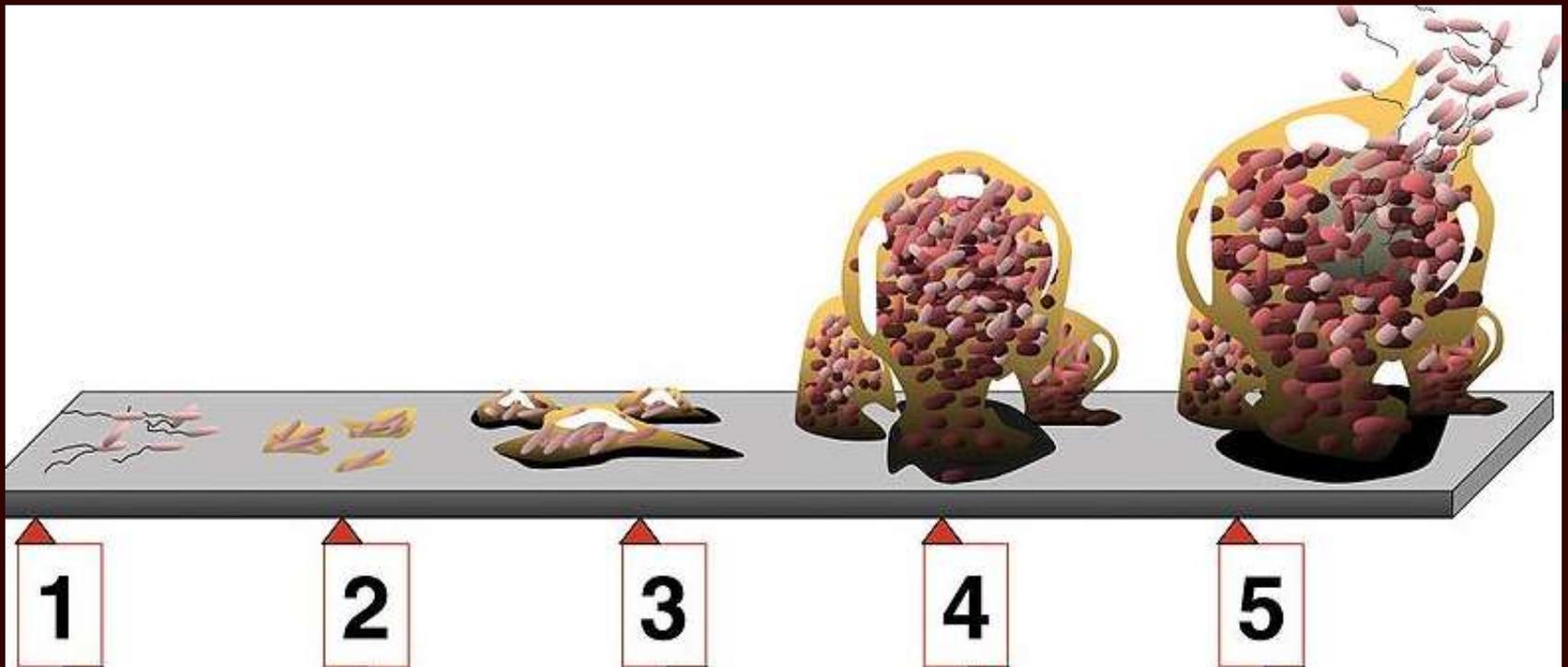
1. Pintucci J.P. et al., *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2010; 14:683-90
2. Donlan R.M. et al., *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 8:623-33

# Микробная биопленка



1. O'Toole G.A. et al., Ann Rev Microbiol. 2000, 54: 49-79.
2. Costerton W. et al. Clin. 2003. V.112. P. 1466-1477

# Микробная биопленка



Стадии образования биопленки:

- 1 - адгезия (первичное прикрепление)
- 2 - необратимое прикрепление
- 3 - созревание
- 4 - стадия полного созревания
- 5 - распространение

# Определение степени биопленкообразования (БПО)

- Протестировали 125 штаммов *Staphylococcus* spp. (83 штамма *S. aureus* и 42 - *S. epidermidis*), выделенных из раневого отделяемого, тканевых биоптатов и удаленных металлоконструкций пациентов с ИОХВ после больших ортопедических операций
- Использовали метод O'Toole с соавторами (1999) с красителем генциан виолетом, в собственной модификации

# Метод микропланшет

Биопленко-формирующие штаммы

Штаммы, не формирующие биопленку

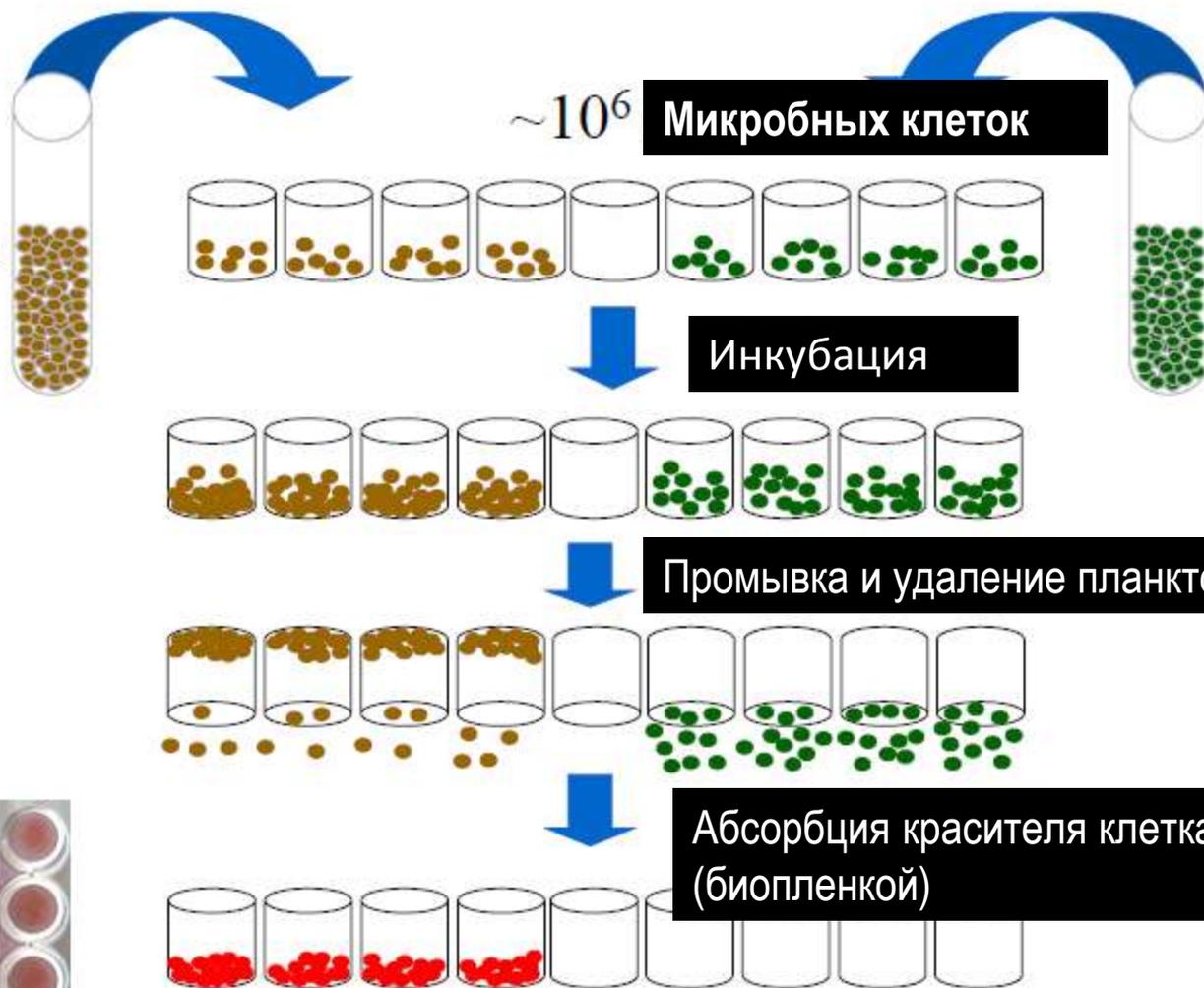
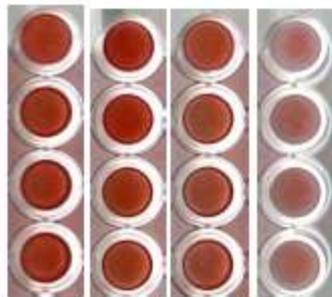
$\sim 10^6$  Микробных клеток

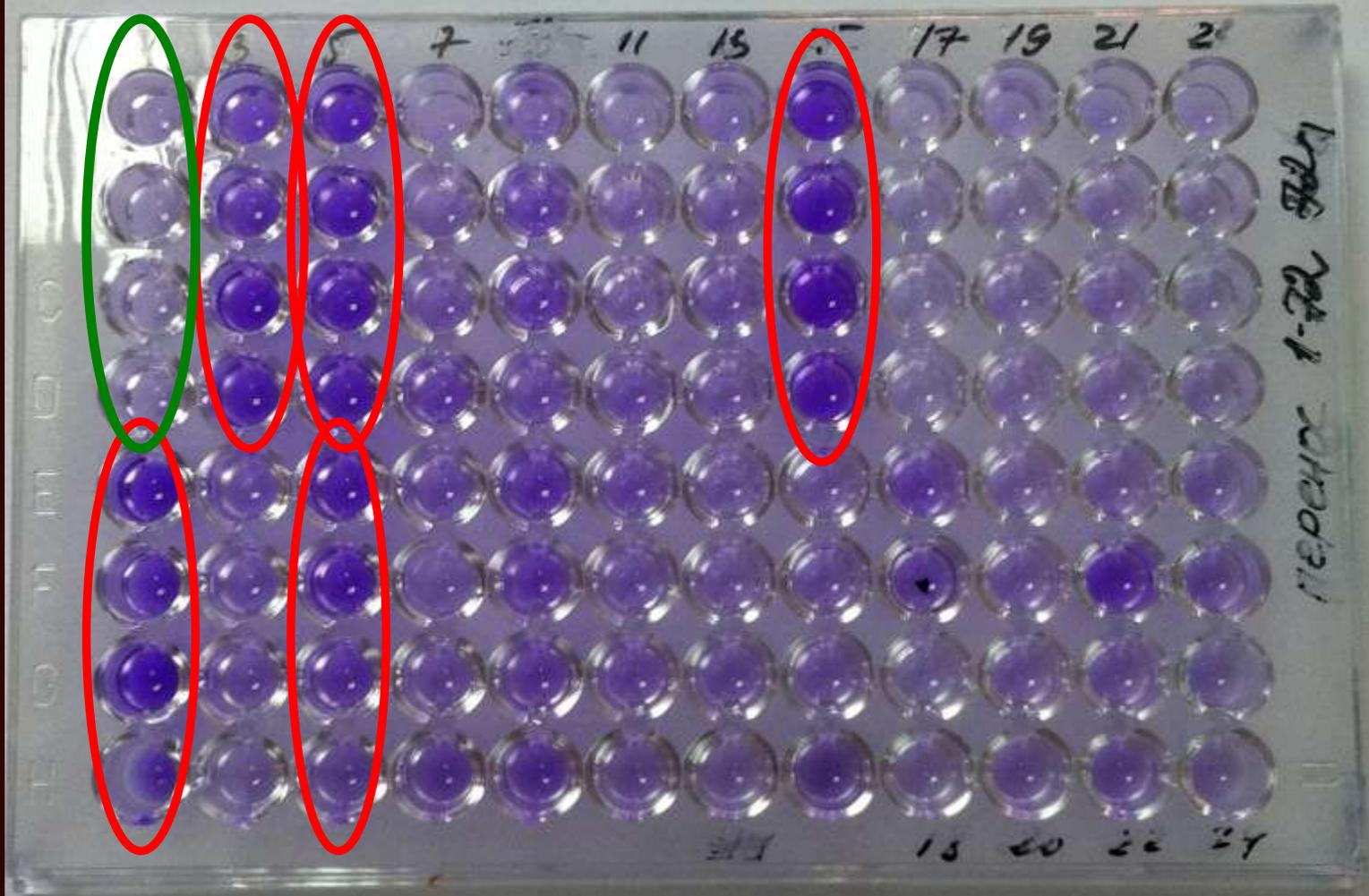
Инкубация

Промывка и удаление планктонных клеток

Абсорбция красителя клетками (биопленкой)

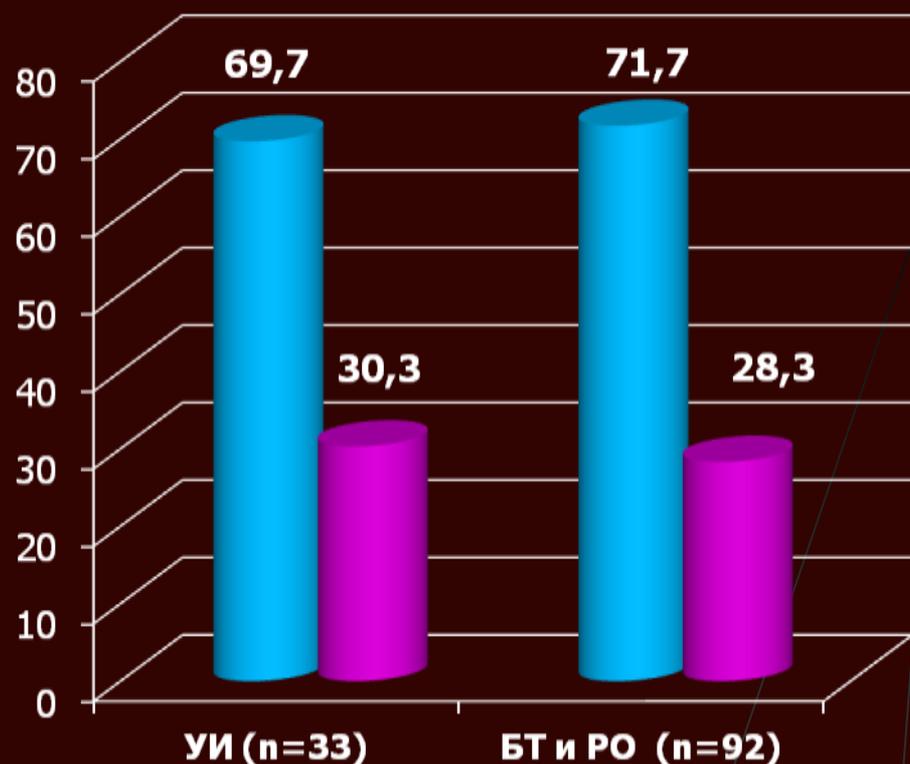
Спектрофотометрическая количественная оценка





# Степень БТО у штаммов *Staphylococcus* spp. в зависимости от исследуемого материала (УИ-удаленные импланты, БТ- тканевые биоптаты, РО - раневое отделяемое)

% ШТАММОВ



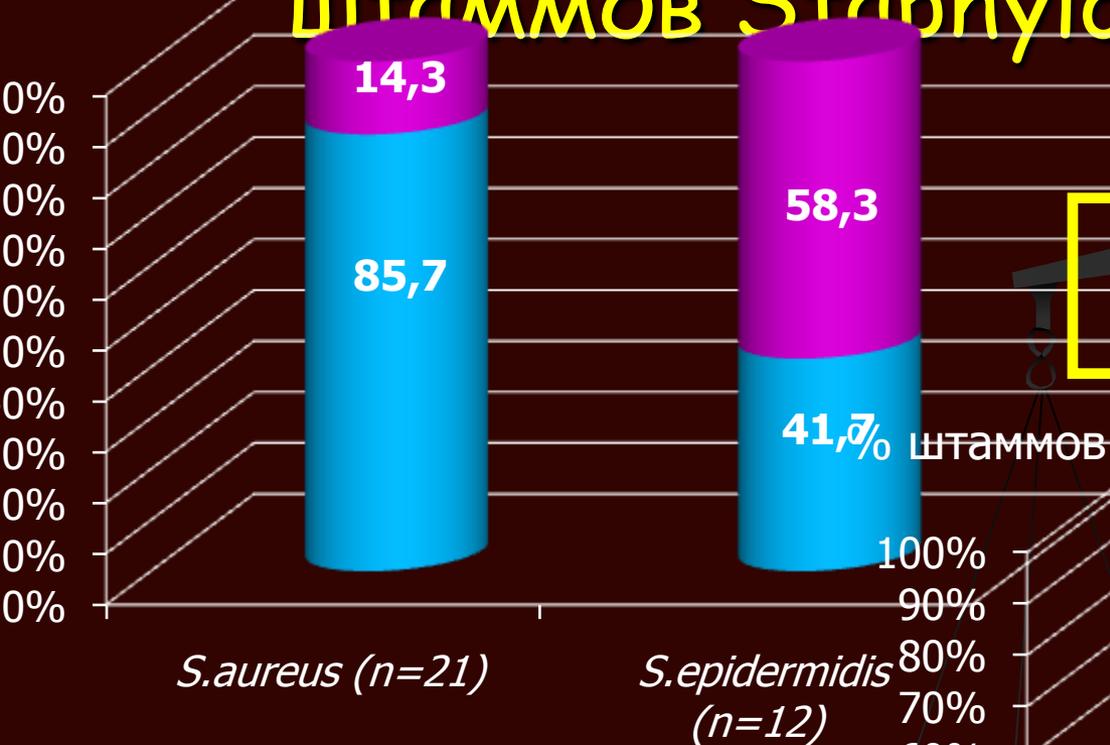
■ слабая и средняя степень БТО

■ высокая степень БТО

Около 1/3 штаммов стафилококков обладают высокой степенью БТО, независимо от источника

# Степень БПО в зависимости от вида штаммов *Staphylococcus spp.*

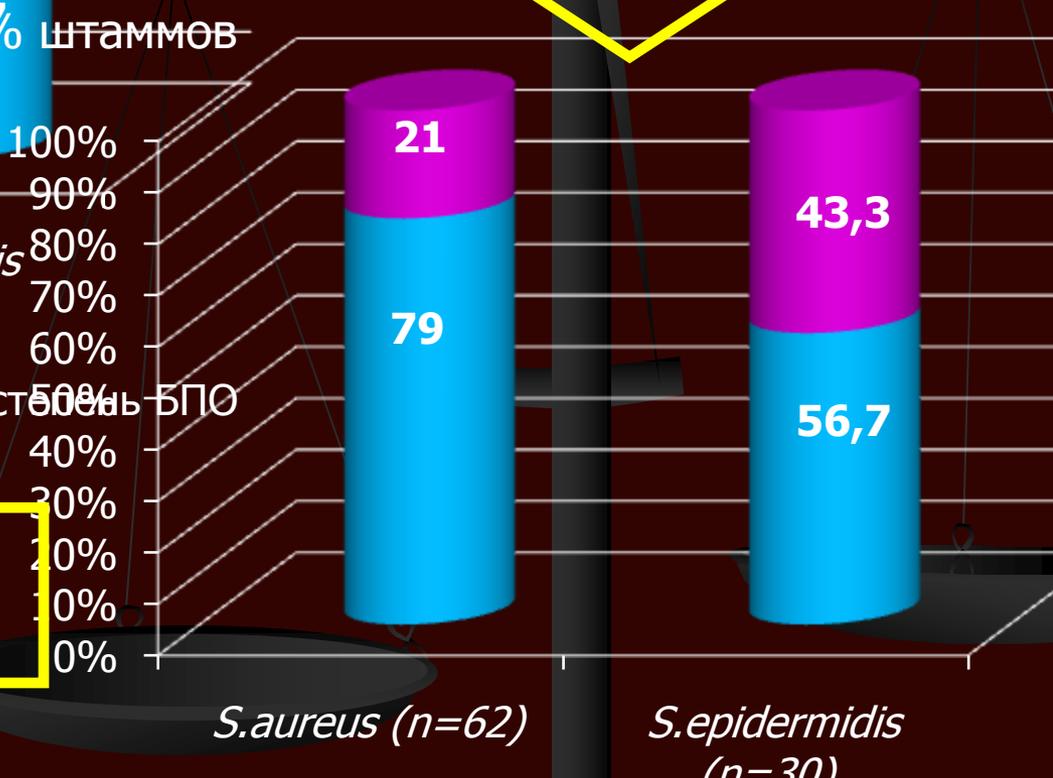
% ШТАММОВ



Биоптаты и раневое отделяемое

■ слабая и средняя степень БПО ■ высокая степень БПО

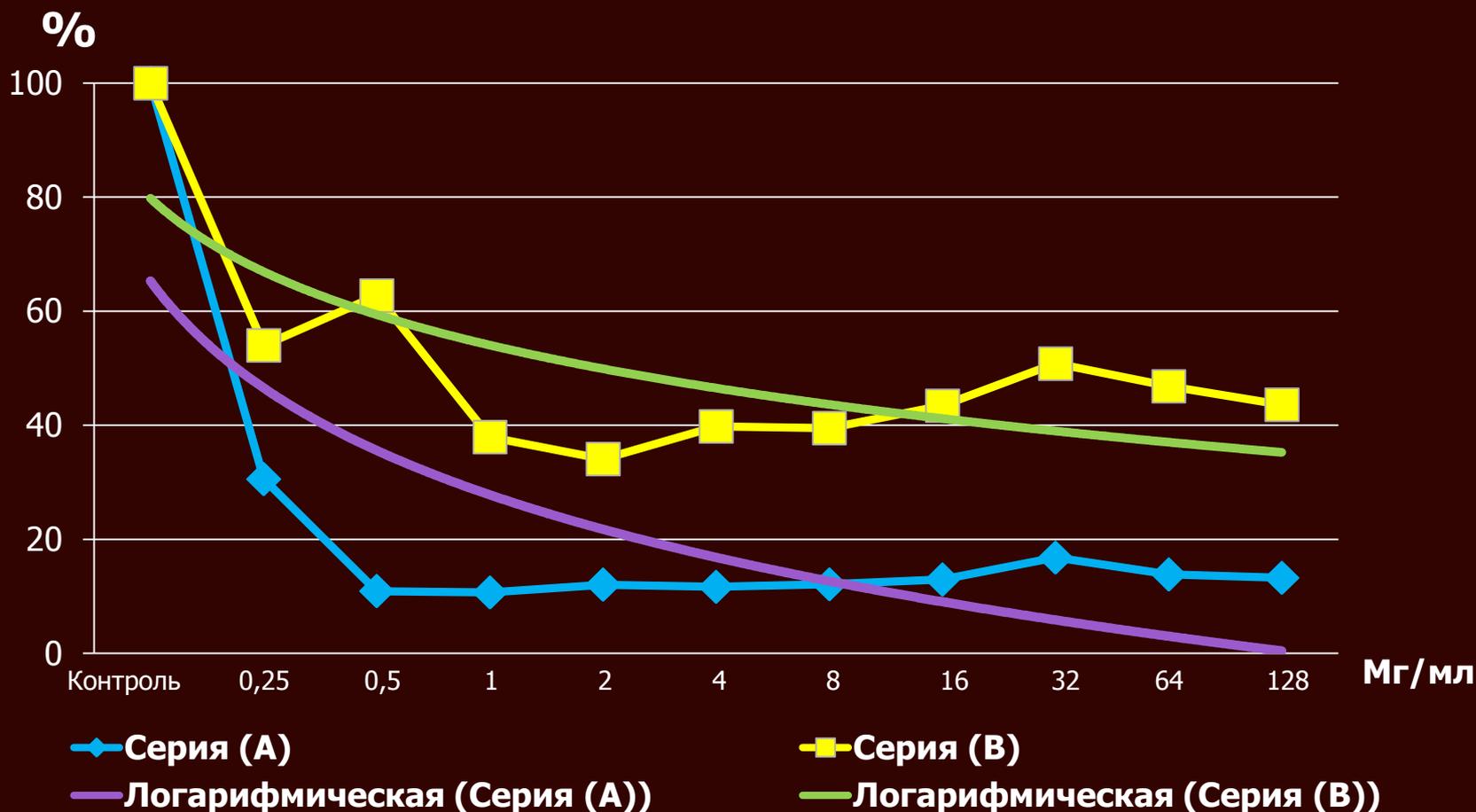
Удаленные импланты



# Оценка степени угнетения БТРО

- Референтные штаммы *S.aureus* (ATCC 25923 и OXFORD 209),
- Серия А - определение степени угнетения формирования биопленки: одновременное внесение в инкубационную среду взвеси микроорганизмов и ванкомицина
- Серия В - определение степени торможения роста уже сформированной биопленки: внесение ванкомицина в среду с суточной биопленкой

# Угнетение ванкомицином БТРО у исследуемых штаммов *S. aureus*



# Особенности АБТ инфекций в травматологии и ортопедии

- наиболее частые возбудители инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – Грам(+) микроорганизмы (45% случаев ИОХВ вызваны *S. aureus*, 12% – *S. epidermidis*),
- Наличие имплантатов в очаге инфекции
- АБТ костей и суставов должна быть не только этиотропной, но и длительной,
- АБТ эффективна только в сочетании с хирургическим лечением,
- **АБТ должна быть эффективной в отношении микробных биопленок.**

# Действие на микробные биопленки в эксперименте

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Jan. 1994, p. 138–141  
0066-4804/94/\$04.00+0  
Copyright © 1994, American Society for Microbiology

Vol. 38, No. 1

## Interaction between Clarithromycin and Biofilms Formed by *Staphylococcus epidermidis*

HIROSHI YASUDA,<sup>1\*</sup> YOKO

*Biological Research Laboratories, Sa  
School of Medical*

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Oct. 2010, p. 4329–4334  
0066-4804/10/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00455-10  
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 54, No. 10

## Activities of High-Dose Daptomycin, Vancomycin, and Moxifloxacin Alone or in Combination with Clarithromycin or Rifampin in a Novel *In Vitro* Model of *Staphylococcus aureus* Biofilm<sup>∇</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, May 2007, p. 1656–1660  
0066-4804/07/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.00350-06  
Copyright © 2007, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 51, No. 5

se,<sup>3</sup> and Michael J. Rybak<sup>1\*</sup>  
*Michigan<sup>2</sup>; Infectious Diseases Unit,  
msin, Madison, Wisconsin<sup>3</sup>*

## Comparative Activities of Daptomycin, Linezolid, and Tigecycline against Catheter-Related Methicillin-Resistant *Staphylococcus* Bacteremic Isolates Embedded in Biofilm<sup>∇</sup>

Issam Raad,<sup>1</sup> Hend Hanna

*Department of Infectious Diseases, Infe  
Houston, Texas,<sup>1</sup> and Division of Inf*

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2010, p. 5251–5256  
0066-4804/10/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00226-10  
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 54, No. 12

## Efficacy of Usual and High Doses of Daptomycin in Combination with Rifampin versus Alternative Therapies in Experimental Foreign-Body Infection by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>∇†</sup>

C. Garrigós,<sup>1\*</sup> O. Murillo,<sup>1</sup> G. Euba,<sup>1</sup> R. Verdaguer,<sup>2</sup> F. Tubau,<sup>2</sup> C. Cabellos,<sup>1</sup> J. Cabo,<sup>3</sup> and J. Ariza<sup>1</sup>

# Выводы

- Выделение штаммов MRSE из гнойного очага при ИТТС является неблагоприятным прогностическим признаком для эффективности антибактериальной терапии
- Изоляты *S.epidermidis* в целом характеризуются большим профилем резистентности
- *S.epidermidis* в 3,9 раза реже является возбудителем ИТТС по сравнению с *S.aureus* (12% vs 45%), однако, в 3,5 раза чаще обладает высокой способностью к БТТО

# Выводы

- Выбор конкретных антибиотиков для лечения нозокомиальных инфекций должен учитывать особенности локальной микрофлоры и спектра АБ-резистентности, которые могут быть получены только на основании микробиологического мониторинга
- Требуется дальнейшее изучение и поиск лекарственных средств или их комбинаций, активных в отношении микробных биопленок



**Спасибо за внимание!**

# Рекомендуемые АБ-препараты для лечения стафилококковой инфекции костей и суставов

Возбудитель	Рекомендуемые препараты	Альтернативные препараты
<b>MSSA, MSSE</b>	Оксациллин ???, Аминопенициллины, ИЗ-аминопенициллины, Цефалоспорины I-II	Линкомицин (клиндамицин) ?, Ципрофлоксацин $\pm 1$
<b>MRSA, MRSE</b>	Ванкомицин $\pm 1$ Линезолид $\pm 1$  <b><math>\pm 1</math></b> – в комбинации с рифампицином или ко-тримоксазолом	Моксифлоксацин Ципрофлоксацин Фосфомицин Доксициклин Даптомицин } $\pm 1$