

ВОЗБУДИТЕЛИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Ким А.Ю.*, Зоренко В.Ю., Клясова Г.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Эндопротезирование является единственным методом лечения терминальной стадии артропатии у больных гемофилией. Вместе с увеличением количества эндопротезирований растёт и количество перипротезных инфекций (ППИ).

Цель: определить наиболее частых возбудителей и их чувствительность к антимикробным препаратам, а также факторы риска развития ППИ у больных гемофилией после эндопротезирования крупных суставов.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы случаи ППИ у больных гемофилией, которым в период с 2015 по 2022 гг. было выполнено эндопротезирование крупных суставов, и возбудители данного осложнения

Результаты. Выявлены 80 случаев ППИ: у 61 (76,0%) больного гемофилией А и у 19 (24%) больных гемофилией В. Было 38 (47,5%) случаев первичной инфекции, рецидив инфекции выявлен в 42 (52,5%) эпизодах. Промывную систему с диоксидином или полигексадином использовали в 9 (11,2%) случаях первичной инфекции, во всех остальных случаях применяли тактику двухэтапной ревизии. Выявлено 20 различных возбудителей: 58 (65,0%) грамположительных патогенов, 13 (14,0%) грамотрицательных патогенов, 3 (3,0%) эпизода грибкового поражения. Установить возбудитель в 16 (18,0%) случаях не удалось. Наиболее частыми возбудителями явились *S. aureus* (21,1%) и *S. epidermidis* (21,1%), *E. faecalis* (7,3%). Среди изолятов *S. aureus* было обнаружено 18,8% метициллин-резистентных штаммов. Среди грамотрицательных бактерий выделены *P. aeruginosa* в 6 (7,3%) случаях, все они имели множественную антибиотикорезистентность. Количество случаев ППИ, возникших в первый месяц или первый год, незначительно отличалось от эпизодов, когда инфекционные осложнения возникли в период от года и более. ППИ после ревизионного эндопротезирования чаще всего дебютировали в период от оперативного вмешательства до 12 мес.

Заключение. Наибольший риск возникновения ППИ у больных гемофилией после ревизионного эндопротезирования в течение года после операции. ППИ у больных гемофилией возникает чаще, чем в общей популяции, что обусловлено большим количеством факторов риска у больных гемофилией в сравнении с общей популяцией больных.

Ключевые слова: гемофилия, гемофилическая артропатия, эндопротезирование суставов, перипротезная инфекция, имплант-ассоциированная инфекция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ким А.Ю., Зоренко В.Ю., Клясова Г.А. Возбудители перипротезной инфекции у больных гемофилией. Гематология и трансфузиология. 2025; 70(2):189–199. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-2-189-199>

PATHOGENS OF PERIPROSTHETIC INFECTION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

Kim A.Yu.*, Zorenko V.Yu., Klyasova G.A.

National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Endoprosthetics remains the only method of treating end-stage arthropathy in patients with hemophilia. Along with the increase in the number of endoprosthetics, the number of periprosthetic infections is also on the rise.

Objective. to determine the most common pathogens and their sensitivity to antimicrobial drugs, as well as risk factors for the development of periprosthetic infections in patients with hemophilia after endoprosthetics of large joints.

Materials and methods. A retrospective study analyzed cases of PJI of large joints in patients with hemophilia between 2015 and 2022, along with the causative agents of this complication.

Results. A total of 80 cases of PJI were identified. In patients with hemophilia A, PJI occurred in 76.0% of cases (61 patients), in patients with hemophilia B in 24.0% of cases (19 patients). Primary infection was detected in 47.5% of cases (38 PJI). Relapse of infection was detected in 42 episodes (52.5%). A washing system with dioxidine or polyhexadine was used in 9 cases (11.2%) of primary infection, in all other cases a two-stage revision tactic was used. 20 different pathogens were identified: 58 (65.0%) episodes of gram-positive flora, 13 (14.0%) cases of gram-negative flora, 3 (3.0%) episodes of fungal infection. It was not possible to identify the pathogen in 16 (18.0%) cases. The most common pathogens were *S. aureus* (21.1%) and *S. epidermidis* (21.1%), *E. faecalis* (7.3%). Among *Staphylococcus aureus* isolates, 18.8% were methicillin-resistant strains. Among gram-negative bacteria, *P. aeruginosa* was detected in 6 cases (7.3%), all of which exhibited multiple antibiotic resistance. The number of cases of PJI that arose in the first month or first year did not differ significantly from episodes when infectious complications arose in the period of a year or more. PJI after revision endoprosthetics most often debuted within 12 months after surgery.

Conclusion. The highest risk of PJI in patients with hemophilia occurs within the first year after revision endoprosthetics. PJI develops more frequently in patients with hemophilia than the general population, which is attributed to a greater number of risk factors in patients with hemophilia compared to the general patient population.

Keywords: hemophilia, hemophilic arthropathy, joint replacement, periprosthetic infection, implant-associated infection

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Kim A.Yu., Zorenko V.Yu., Klyasova G.A. Pathogens of periprosthetic infection in patients with hemophilia. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2025; 70(2):189–199 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-2-189-199>

Введение

Гемофилия — это редкое врожденное нарушение системы свертывания крови, характеризующееся недостаточностью фактора свертывания VIII (FVIII) при гемофилии А или фактора IX (FIX) при гемофилии В. Это генетическое заболевание обусловлено мутациями в гене *FVIII* (*Xq28*) или гене *FIX* (*Xq27*) [1, 2]. Гемофилия наследуется с X-хромосомой по рецессивному прин-

ципу, но до 50,0% больных, у которых впервые диагностирована тяжелая форма гемофилии, не имели семейного анамнеза [1]. Распространенность гемофилии среди населения оценивается как 17,1 на 100 000 мужчин. Распространенность гемофилии А значительно больше, чем гемофилии В, составляя 80–85,0% от всех случаев гемофилии. Гемофилия в подавляющем боль-

шинстве развивается у мужчин, так как для развития проявления данной патологии у женщин необходимо, чтобы обе X-хромосомы имели мутацию, что встречается крайне редко. Женщина с одной пораженной X-хромосомой является носителем гемофилии [2].

Основное проявление гемофилии — спонтанные или развившиеся вследствие травмы кровотечения/кровотечения в мягкие ткани (гематомы и гемартрозы, кровотечения иной локализации встречаются реже). Рецидивирующие кровоизлияния в органы опоры и движения без должной терапии приводят к выраженным грубым деформациям и развитию гемофилической артропатии. Профилактика развития гемофилической артропатии основана на постоянной адекватной профилактической терапии препаратами дефицитных факторов свертывания [1].

При терминальной гемофилической артропатии самым эффективным способом лечения является эндопротезирование суставов, которое широко применяется для лечения деформирующего артроза у больных без коагулопатий [2]. В настоящее время в США выполняется в среднем 527 операций артропластики на 100 000 человек. Согласно прогнозам, к 2030 г. количество таких операций увеличится: для тазобедренного сустава с 572 000 до 633 000, а для коленного сустава — с 1,16 миллиона до 3,48 миллиона [3]. Аналогичные тенденции ожидаются и в Европе, в частности в Англии, Уэльсе и Германии [4, 5], где также предсказывают рост количества подобных вмешательств. С увеличением количества эндопротезирований возрастает и количество ревизионных операций. По оценкам некоторых авторов [6], их частота составит около 10,0% от общего количества первичных вмешательств, что соответствует примерно 400 000 случаев в год. Одной из ключевых причин проведения ревизионных операций является перипротезная инфекция (ППИ). По данным А. М. Schwartz и соавт. [6], к 2030 г. ППИ станет ведущей причиной ревизионных вмешательств. В настоящее время частота ППИ после эндопротезирования тазобедренного сустава в мире варьирует от 0,2 до 2,2% [7], а в онкоортопедии этот показатель достигает 8,5–10,0% [8].

Наиболее частым возбудителем ППИ являются стафилококки: *S. aureus* и *S. epidermidis*. Высокая частота встречаемости данных инфекций объясняется распространением метициллин-резистентных *S. aureus* и *S. epidermidis*, а также тем, что они являются условно-патогенной флорой. Прочие возбудители встречаются значительно реже [9]. В 2019 г. в РФ было выполнено 83 311 операций первичного эндопротезирования тазобедренного сустава, 63 750 операций первичного эндопротезирования коленного сустава, 5197 ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава и 2573 — коленного сустава [10].

Развитие ППИ является грозным осложнением, которое приводит к глубокой инвалидизации больных.

За последние десятилетия частота ППИ у больных гемофилией уменьшилась, но все равно ППИ встречается чаще, чем в общей популяции [1]. Поскольку популяция больных гемофилией небольшая, изучение причин развития ППИ и структуры возбудителей вызывает сложности. Исследования глубоких ППИ у больных гемофилией провели D. L. Powell и соавт. в США [11], но целью исследования был анализ ВИЧ-позитивных больных гемофилией, что еще сильнее ограничило когорту исследуемых больных. Прочие исследования проводятся как анализ опыта эндопротезирования больных гемофилией и долгосрочных результатов лечения, поэтому ППИ в этих исследованиях фигурирует как осложнение [12, 13].

По данным отделения травматологии и реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России [14], в период с 1992 по 2014 гг. из 675 эндопротезирований 59 (8,8%) больным потребовалось ревизионное эндопротезирование, у 18 (3,0%) больных развились инфекционные осложнения, у 9 (50,0%) из этих больных после ревизионного эндопротезирования (второго этапа лечения ППИ) возник рецидив инфекции. Среди больных с ингибитором FVIII частота инфекционных осложнений была выше и составила 11,0%.

Таким образом, частота инфекционных осложнений у больных гемофилией после тотального эндопротезирования, требующих ревизионного эндопротезирования, больше, чем в общей популяции. ППИ у больных гемофилией чаще развиваются и рецидивируют. Причины развития такого осложнения требуют дальнейшего исследования с целью профилактики и улучшения результатов лечения.

Цель настоящей работы — определить наиболее частых возбудителей и их чувствительность к антимикробным препаратам, а также факторы риска развития ППИ у больных гемофилией после эндопротезирования крупных суставов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 80 случаев ППИ у 41 больного, получавшего лечение в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с 2015 по 2022 г. Критериями включения в исследование были: диагноз гемофилии А или гемофилии В; диагностированная в условиях стационара ППИ. Для анализа использовали протоколы операций, результаты микробиологических исследований и данные историй болезней.

ППИ диагностировали у больных возрастом от 29 до 66 лет, медиана возраста — 48 лет. Гемофилия А была у 61 (76,0%) больного, гемофилия В — у 19 больных (24,0%). Коленные суставы были поражены в 64 (80,0%) случаях, тазобедренные — в 8 (10,0%) случаях. У 10,0% больных отмечалось инфицирование двух суставов. Среди 80 случаев первичная ППИ выявлена

в 38 (47,5 %) эпизодах. В 42 (52,5 %) случаях были рецидивы ППИ, которые подразделили по предшествующему анамнезу:

- рецидивы после ревизионного эндопротезирования на том же суставе — 16 (20,0 %) эпизодов, причины ревизий разнились: от асептической нестабильности до второго этапа лечения ППИ;
- рецидивы ППИ после установки артикулирующего/цементного спейсера — 13 (16,2 %) случаев;
- неудовлетворительная заживляемость (расхождение краев раны или появление свищевых ходов), по поводу которой произведена некрэктомия, — 13 (16,2 %) случаев.

Промывную систему с диоксидином или полигексадином установили в 14 (17,5 %) случаях, из которых при неудовлетворительной заживляемости установка произведена совместно с цементным спейсером 5 раз. У 3 больных (7,5 %) рецидивирующее течение ППИ привело к ампутации. В 31 (38,8 %) случае была свищевая форма инфекции, а также в 31 (38,8 %) случае во время операции выявили гнойное отделяемое.

Для классификации полученных данных использовали классификацию ППИ D. T. Tsukayama и соавт. [15], согласно которой ППИ подразделяли на 4 типа, основываясь на времени возникновения после операции и возможного пути инфицирования:

- первый тип — ранняя послеоперационная ППИ, возникающая в течение 30 дней от момента оперативного вмешательства;
- второй тип — поздняя ППИ, возникающая от 1 мес. до года после операции;

- третий тип — острая гематогенная инфекция, возникшая более чем через 1 год с момента операции;
- четвертый тип — случаи, при которых положительные интраоперационные культуры были выявлены при реэндопротезировании по поводу предполагаемой асептической нестабильности.

Первые два типа относили к экзогенной инфекции, полученной в условиях стационара. Этап лечения, на котором производили взятие материалов, и вид материалов представлены в таблице 1.

Количество случаев ППИ, включенных в исследование, значительно превышало число больных, поскольку при некоторых эпизодах инфекционный процесс носил рецидивирующий характер, в том числе ППИ первого типа по классификации D. T. Tsukayama и соавт. [15].

Посев полученного материала производили на питательные среды (кровяной/шоколадный агар и пр.) с последующей инкубацией. При росте колоний проводились макроскопическая, микроскопическая и биохимическая идентификации возбудителей с дальнейшим определением категории антибиотикорезистентности возбудителей в соответствии с актуальными на момент исследования критериями Института клинических и лабораторных стандартов США и Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам методом минимальной подавляющей концентрации (мг/л). В исследовании анализировали только полную резистентность (категория R) к антибиотикам, так как промежуточная чувствительность (I) не позволяла сделать однозначный

Таблица 1. Методика взятия биоматериала на разных этапах лечения
Table 1. Methodology of Biomaterial Collection at Different Stages of Treatment

Этап лечения Treatment stage	Материал для исследования Research material	Методика Methodology
До операции Before surgery	Раневое отделяемое Wound Exudate	Для исследования брали отделяемое из свища при его наличии или суставную жидкость после пункции* Exudate from the fistula if present, or joint fluid after puncture* were used for the study
Во время операции Intraoperative	Биоптат или раневое отделяемое Wound exudate or biopsy specimen	Проводили взятие наиболее измененных тканей области прилегания цемента к костной ткани в местах нестабильности компонентов эндопротеза, на фоне антибактериальной терапии The most altered tissue samples were taken from the area where the cement adjoins the bone tissue in areas of instability of the endoprosthesis components, against the background of antibacterial therapy
После операции Postoperative	Раневое отделяемое Wound Exudate	При наличии отделяемого из области послеоперационной раны производили взятие материала на исследование во время проведения антимикробной терапии In cases where there was discharge from the area of the postoperative wound, material was collected for examination during antimicrobial therapy
Рецидив Relapse	Раневое отделяемое Wound Exudate	При несостоятельности послеоперационной раны или появления свищевых ходов производили взятие материалов во время проведения прежней или эскалированной антимикробной терапии In cases of postoperative wound failure or the appearance of fistulas, material was collected during previous or escalated antimicrobial therapy

Примечание: * при наличии локальной гиперемии и увеличения сустава, лихорадки, болевого синдрома в основном антибактериальная терапия не проводилась, но при переводе из другого стационара терапия могла проводиться.

Note: * in the presence of local hyperemia and enlargement of the joint, fever, pain syndrome, antibacterial therapy was generally not administered, but when transferred from another hospital, therapy could be administered.

вывод об эффективности терапии и требовал индивидуальной клинической оценки, что затруднительно выполнить в рамках ретроспективного исследования. В 9 (11,2%) случаях первичной ППИ, симптомы которой возникли в течение 30 дней после операции, использовали промывную систему с диоксидином или полигексадином. В остальных случаях выполняли двухэтапную ревизию с использованием артикулирующего или цементного спейсера с костным цементом с добавлением гентамицина.

Статистический анализ. Использовали методы описательной статистики. Данные представлены в виде абсолютных значений, процентов.

Результаты

Взятие материалов на микробиологические исследования при ППИ у больных гемофилией было выполнено в 273 случаях. Из 224 посевов раневого отделяемого в 129 (58,1%) случаев патогены не выявлены. Из взятых 39 биоптатов мягких тканей области сустава отрицательные результаты посевов были получены в 24 (61,5%) случаях. Распределение выявленных возбудителей представлено на рисунках 1–3 и таблице 2. Преобладали грамположительные патогены, нередко выявляли грамотрицательные патогены, редко выявляли грибы *Candida parapsilosis*. ППИ с невыявленным возбудителем составили 20,0% от всех случаев.

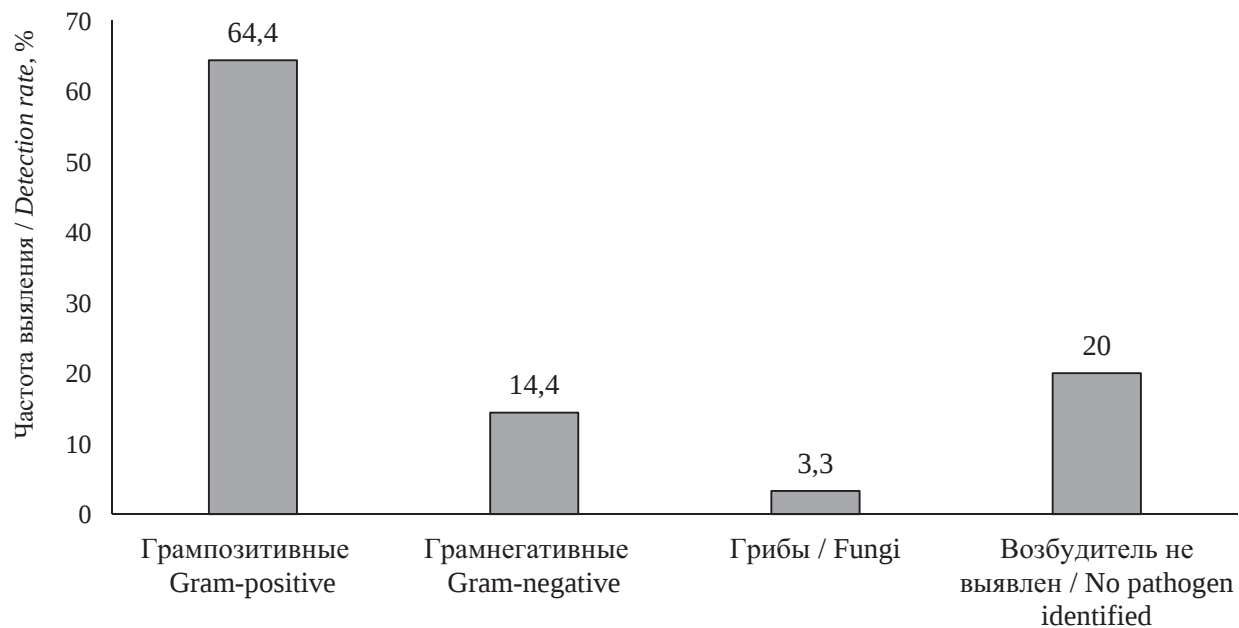


Рисунок 1. Распределение выявленных возбудителей по частоте встречаемости (с учетом микробных ассоциаций как независимых наблюдений)

Figure 1. Distribution of Identified Pathogens by Frequency of Occurrence (Considering Microbial Associations as independent observations)

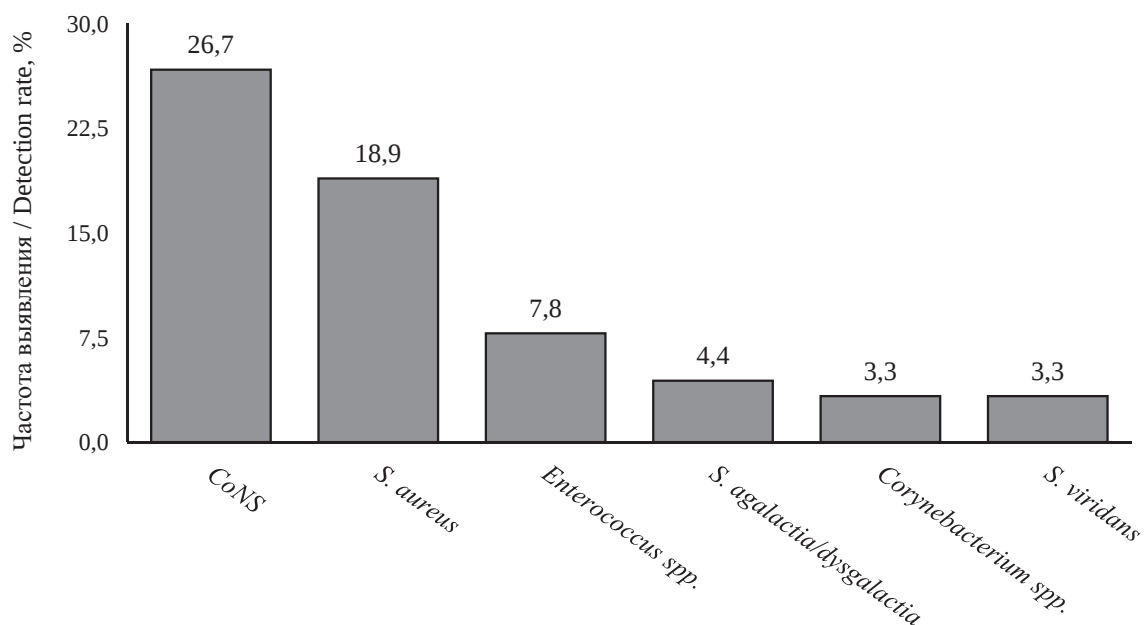


Рисунок 2. Распределение выявленных грамположительных возбудителей. CoNS — коагулазонегативные стафилококки

Figure 2. Distribution of Identified Gram-Positive Pathogens. CoNS — Coagulase-Negative Staphylococci

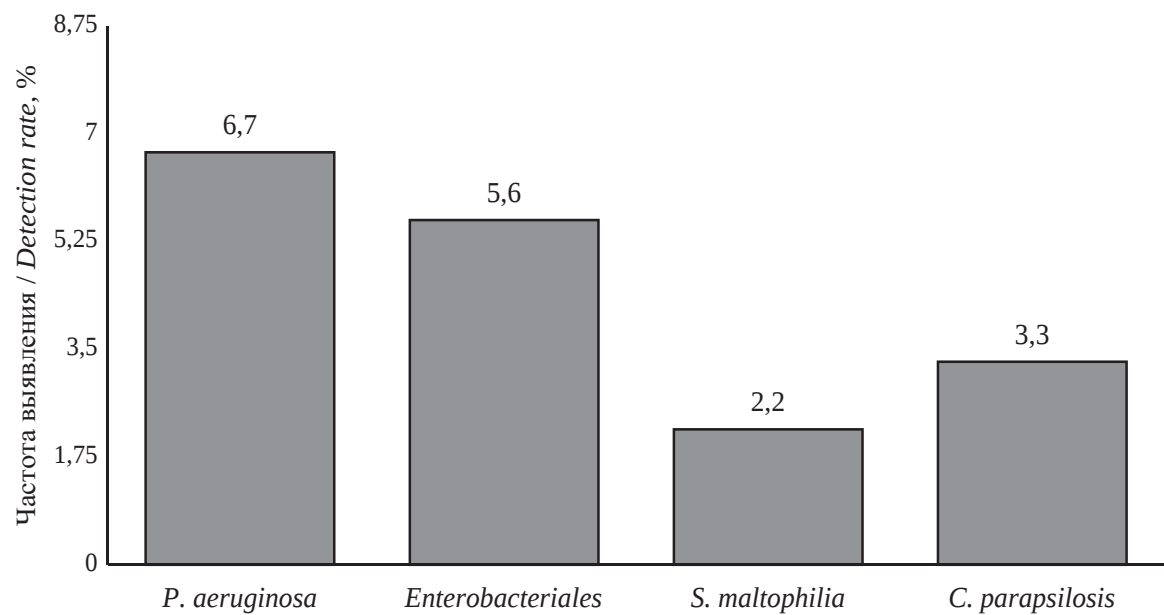


Рисунок 3. Распределение выявленных грамотрицательных возбудителей и *C. parapsilosis*
Figure 3. Distribution of Identified Gram-Negative Pathogens and *C. parapsilosis*

Таблица 2. Возбудители ППИ у больных гемофилией
Table 2. Pathogens of PJI in Hemophilia Patients

Группы	Возбудитель / Pathogen	Количество ППИ* / Number of PJI*
Грамположительные бактерии <i>Gram-positive bacteria</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (21,5 %)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17 (21,5 %)
	<i>Staphylococcus heaemolyticus</i>	3 (3,75 %)
	<i>Staphylococcus hominis</i>	3 (3,75 %)
	<i>Staphylococcus capitis</i>	1 (1,25 %)
	<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (7,25 %)
	<i>Enterococcus raffinosus</i>	1 (1,25 %)
	<i>Streptococcus dysagalactiae</i>	3 (3,75 %)
	<i>Streptococcus oralis</i>	2 (2,5 %)
	<i>Streptococcus agalactia</i>	1 (1,25 %)
	<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1,25 %)
	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	2 (2,5 %)
	<i>Corynebacterium striatum</i>	1 (1,25 %)
Грамотрицательные бактерии <i>Gram-negative bacteria</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (7,25 %)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (2,5 %)
	<i>Proteus mirabilis</i>	2 (2,5 %)
	<i>Pantnoea calida</i>	1 (1,25 %)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,25 %)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,25 %)
Грибы / Fungi	<i>Candida parapsilosis</i>	3 (3,75 %)

Примечание: процентные значения в таблице рассчитаны относительно общего числа эпизодов ППИ, в отличие от представленных в диаграмме данных, где микробные ассоциации учитывались как независимые наблюдения.
Note: the percentages in the table are calculated relative to the total number of PJI episodes, unlike the data presented in the diagram, where microbial associations were considered as independent observations.

Одним возбудителем был вызван 31 (38,8%) эпизод ППИ, остальные случаи (41,2%) представлены микробными ассоциациями. Выявленные виды возбудителей представлены в таблице 2.

Среди грамотрицательных возбудителей с наибольшей частотой выявляли *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 3).

Среди грамположительных бактерий чаще всего встречались *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Из 17 случаев ППИ, вызванных *S. epidermidis*, только 4 были получены в 2 и более образцах. Только *S. aureus* относится к коагулазопозитивным возбудителям, все остальные представители рода — коагулазо-негативные возбудители (рис. 2).

Антибиотикорезистентность полученных возбудителей представлена в таблице 3. Полученные данные скорректированы в соответствии с актуальной ожидаемой резистентностью возбудителя в соответствии с российскими рекомендациями определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам [16].

Используя приведенную выше классификацию ППИ [15], в настоящем исследовании, были получены следующие результаты (рис. 4).

К первому типу отнесены 8,8% эпизодов ППИ, все случаи возникли после ревизионного эндопротези-

рования по поводу асептической нестабильности, и у каждого из этих больных имелись маркеры вирусных гепатитов. Ко второму типу ППИ отнесено 42,9% эпизода. У одного больного из сопутствующих заболеваний имелся сахарный диабет, у всех остальных выявлены маркеры вирусных гепатитов. Инфекционные осложнения после артропластики у 48,8% больных относились к третьему типу. Без сопутствующих заболеваний ППИ возникла у 2 больных, у одного больного диагностирован сахарный диабет 2 типа, все остальные больные имели маркеры вирусных гепатитов. ППИ четвертого типа выявлено не было.

Таблица 4. Количество выявленных возбудителей, резистентных к антибиотикам

Table 4. Number of detected antibiotic-resistant pathogens

Антибиотик <i>Antibiotic</i>	<i>Pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. agalactia</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
Амикацин <i>Amikacin</i>	R — 1/1 (100 %)*					
Меропенем <i>Meropenem</i>	R — 1/1 (100 %)					
Цефтазидим <i>Ceftazidime</i>					R — 1/6 (16,7 %)	
Оксациллин <i>Oxacillin</i>						R — 3/17 (17,6 %)
Колистин <i>Colistin</i>		R — 2/2 (100 %)				
Цефепим <i>Cefepime</i>					R — 1/6 (16,7 %)	
Цеftarолин <i>Ceftaroline</i>						R — 2/17 (11,8 %)
Триметоприм-сульфаметоксазол <i>Trimethoprim-sulfamethoxazole</i>		R — 2/2 (100 %)		R — 1/6 (16,7 %)		
Пиперацillin-тазобактам <i>Piperacillin-tazobactam</i>					R — 1/6 (16,7 %)	
Ципрофлоксацин <i>Ciprofloxacin</i>	R — 1/1 (100 %)	R — 2/2 (100 %)		R — 1/6 (16,7 %)	R — 6/6 (100 %)	R — 2/17 (11,8 %)
Левифлоксацин <i>Levofloxacin</i>		R — 2/2 (100 %)	R — 1/1 (100 %)	R — 2/6 (33,3 %)	R — 1/6 (16,7 %)	R — 4/17 (23,54 %)
Норфлорксацин <i>Norfloxacin</i>		R — 2/2 (100 %)				
Моксифлорксацин <i>Moxifloxacin</i>						R — 2/17 (11,8 %)
Гентамицин <i>Gentamicin</i>		R — 2/2 (100 %)				R — 1/17 (5,9 %)
Тетрациклин <i>Tetracycline</i>						R — 1/17 (5,9 %)
Нитрофурантоин <i>Nitrofurantoin</i>		R — 2/2 (100 %)				
Тигециклин <i>Tigecycline</i>		R — 2/2 (100 %)				

Примечание: процентные значения в таблице рассчитаны относительно общего числа эпизодов ППИ, вызванных исследуемым возбудителем. R — устойчивые изоляты при минимальной подавляющей концентрации антибиотика.

Note: the percentage values in the table are calculated relative to the total number of PJI episodes caused by the pathogen under study. R — resistant isolates at minimum inhibitory concentration of antibiotic.

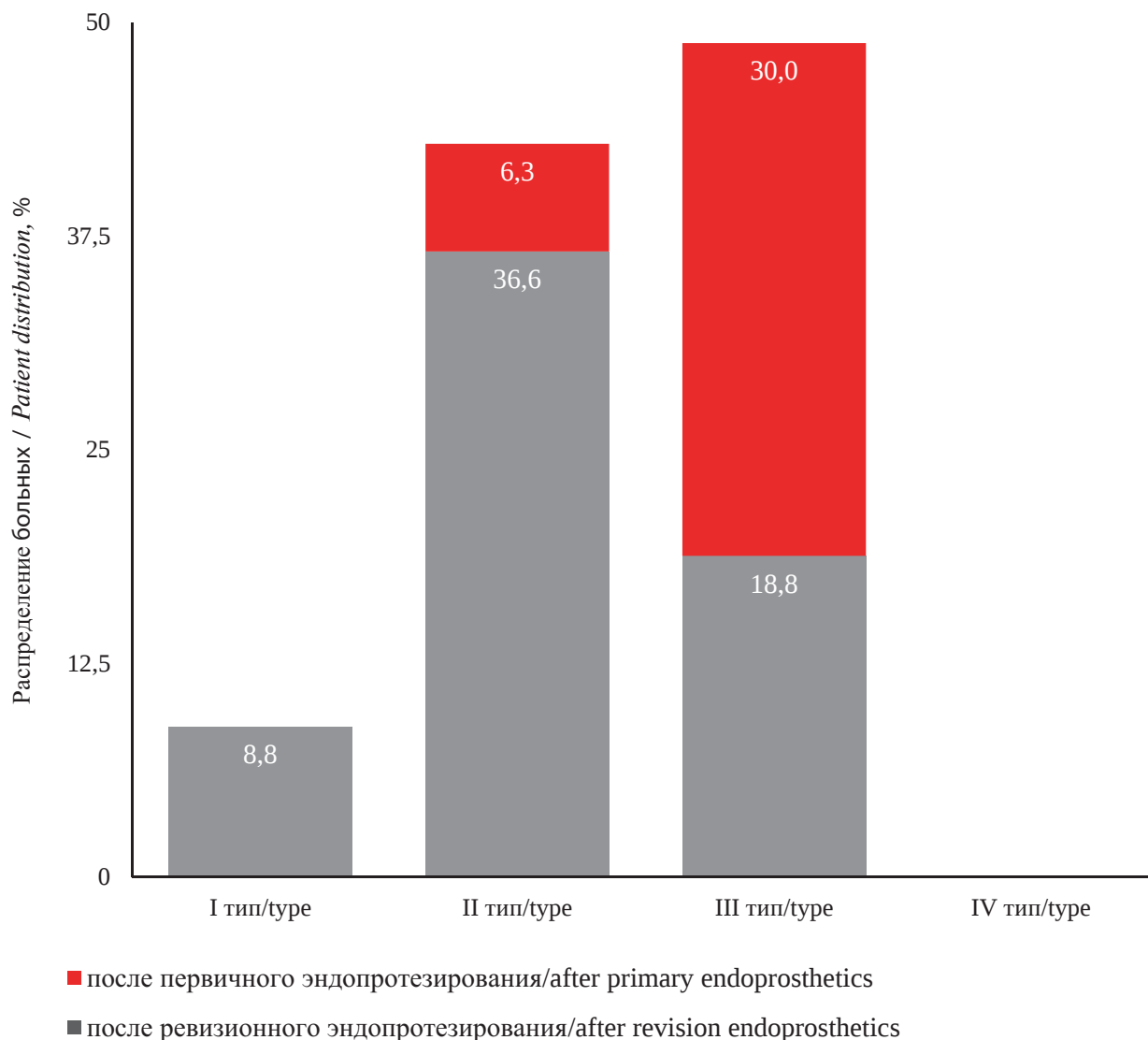


Рисунок. 4. Распределение случаев ППИ по времени возникновения (типу) после эндопротезирования
Figure 4. Distribution of PJI cases by time of occurrence (type) after endoprosthetic surgery

Обсуждение

Медиана возраста больных гемофилией, у которых возникла ППИ, была ниже возраста больных ППИ в российских исследованиях [17]. Коленные суставы поражались в большинстве случаев, что обусловлено специфическим повреждением именно этих суставов, характерным для гемофилической артропатии: частота поражения коленных суставов — до 45 %, тазобедренных — 3–5 % [1]. Схожее соотношение изолированного поражения коленных (80 случаев) и тазобедренных (10 случаев) суставов отмечено и в настоящем исследовании.

Наиболее частым возбудителем ППИ у больных гемофилией являлись *S. epidermidis* и *S. aureus*, что соответствует результатам отечественных исследований [17]. Увеличение доли *S. epidermidis* в качестве возбудителя ППИ у больных гемофилией может быть объяснено дополнительным риском, характерным для больных гемофилией: большинство больных получают заместительную гемостатическую терапию препаратами факторов свертывания в до-

машних условиях, где соблюдение правил асептики и антисептики может быть осложнено, из-за чего происходит транслокация кожной микрофлоры в кровеносное русло с последующим оседанием их на металлических компонентах эндопротеза. Важна роль коагулазонегативных стафилококков, самой многочисленной группы патогенов в настоящем исследовании, которые характерны для имплант-ассоциированной инфекции [18].

При оценке результатов резистентности обращает внимание появление значительной доли (17,7 %) метициллин-резистентного штамма среди изолятов *S. aureus* и штамм *K. pneumoniae*, продуцирующий карбапенемазы, что осложняло диагностику и терапию данного осложнения. Однако все штаммы *S. epidermidis* были чувствительны к ванкомицину, все изоляты *E. faecalis* сохраняли чувствительность к ампициллину и ванкомицину, а штаммы *P. aeruginosa* — к меропенему и имипенему, что соответствует российским рекомендациям определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам [16].

Важно время, через которое возникала инфекция после протезирования, и кратность протезирования. Наибольший риск возникновения ППИ у больных гемофилией был в случаях ревизионного эндопротезирования в течение года после операции. При гематогенной инфекции, возникшей на более позднем сроке, частота возникновения после ревизионного эндопротезирования заметно снижалась (85,29 % против 62,16 % соответственно). Данные, полученные в настоящем исследовании, отличаются от результатов, полученных в исследовании А. В. Цискарашвили и соавт. [17], согласно которому превалировала ранняя инфекция после первичного протезирования. Однако данные настоящего исследования соответствуют результатам N. Benito и соавт. [19], в которых превалировала третья группа, но все еще доля острой гематогенной инфекции через год и более после протезирования была мала. Такие расхождения можно объяснить малой группой больных, наличием у подавляющего большинства маркеров перенесенного вирусного гепатита, перенесенными трансфузиями компонентов донорской крови, а также предыдущими многократными вмешательствами на нескольких суставах, так

как именно органы опоры и движения наиболее часто страдают при гемофилии.

Ревизионное эндопротезирование, вирусные гепатиты В и С, сахарный диабет, гемотрансфузии, коагулопатия, мужской пол — все это признанные факторы риска ППИ [20], которые выявлены и у больных гемофилией.

Таким образом, больные гемофилией, которым выполнялась артропластика суставов, имели дополнительные факторы риска, которые повышали вероятность возникновения ППИ. Количество случаев ППИ, возникших в первый месяц или первый год после эндопротезирования, незначительно отличалось от эпизодов, при которых инфекционные осложнения возникли в период от года и более. Количество ППИ, возникших после ревизионного вмешательства в I и II типах инфекции, по классификации D. T. Tsukaуama и соавт. [15], — подавляющее большинство. Результаты классификации эпизодов развития ППИ не соответствуют данным литературы, что можно объяснить большим количеством факторов риска у больных гемофилией по сравнению с общей популяцией больных, которым выполняли эндопротезирование.

Литература

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26(6):1–158. DOI: 10.1111/hae.14046.
2. Клинические рекомендации «Гемофилия». 2023». https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_327537/
3. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Future Demand for Total Joint Arthroplasty Drives Renewed Interest in Arthroplasty Fellowship. HSS J. 2020;16(2):210–5. DOI: 10.1007/s11420-019-09678-y.
4. Patel A., Pavlou G., Mujica-Mota R.E., et al. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. Bone Joint J. 2015;97-B(8):1076–81. DOI: 10.1302/0301-620X.97B8.35170.
5. Pilz V., Hanstein T., Skripitz R. Projections of primary hip arthroplasty in Germany until 2040. Acta Orthop. 2018;89(3):308–3. DOI: 10.1080/17453674.2018.1446463.
6. Schwartz A.M., Farley K.X., Guild G.N., et al. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. J Arthroplasty. 2020;35(6S):S79–85. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
7. Flurin L., Greenwood-Quaintance K.E., Patel R. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2019;94(3):255–9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.006.
8. Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В. и др. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты). Злокачественные опухоли. 2017;7:57–60. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-57-60.
9. Клинические рекомендации «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами». 2020. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/oslozhneniya-svyazannye-s-vnutrennimi-ortopedicheskimi-proteznymi-ustroystvami_14114/

References

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26(6):1–158. DOI: 10.1111/hae.14046.
2. Clinical Guidelines “Hemophilia”. 2023 (In Russian). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_327537/
3. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Future Demand for Total Joint Arthroplasty Drives Renewed Interest in Arthroplasty Fellowship. HSS J. 2020;16(2):210–5. DOI: 10.1007/s11420-019-09678-y.
4. Patel A., Pavlou G., Mujica-Mota R.E., et al. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. Bone Joint J. 2015;97-B(8):1076–81. DOI: 10.1302/0301-620X.97B8.35170.
5. Pilz V., Hanstein T., Skripitz R. Projections of primary hip arthroplasty in Germany until 2040. Acta Orthop. 2018;89(3):308–13. DOI: 10.1080/17453674.2018.1446463.
6. Schwartz A.M., Farley K.X., Guild G.N., et al. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. J Arthroplasty. 2020;35(6S):S79–85. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
7. Flurin L., Greenwood-Quaintance K.E., Patel R. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2019;94(3):255–9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.006.
8. Petukhova I.N., Sokolovskii A.V., Grigorievskaya Z.V., et al. Infections associated with the implantation of foreign materials (prostheses, meshes, implants). Zlokachestvennye opukholi. 2017;7:57–60 (In Russian). DOI: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-57-60.
9. Clinical Guidelines “Infections Associated with Orthopedic Implants”. 2020 (In Russian). https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/oslozhneniya-svyazannye-s-vnutrennimi-ortopedicheskimi-proteznymi-ustroystvami_14114/

10. Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. Травматология и ортопедия России. 2021;27(3):84–93. DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
11. Powell D.L., Whitener C.J., Dye C.E., et al. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. USA Haemophilia. 2005;11:233–9. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2005.01081.x
12. Song S.J., Bae J.K., Park C.H., et al. Mid-term outcomes and complications of total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy: A review of consecutive 131 knees between 2006 and 2015 in a single institute. Haemophilia. 2018;24:299–306. DOI: 10.1111/hae.1338313652516.
13. Beeton K., Rodriguez-Merchan E. C., Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia Haemophilia. 2000;6:474–81. DOI: 10.1046/j.1365-2516.2000.00443.x.
14. Зоренко В.Ю., Полянская Т. Ю., Карпов Е. Е. и др. Опыт эндопротезирования в лечении гемофилической артропатии. Гематология и трансфузиология. 2017;62(2):70–74. DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-2-70-74.
15. Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. The Journal of bone and joint surgery. 1996;78(4):512–23.
16. Российские рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». 2024. 192 с. ISBN 978-5-91812-253-2
17. 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):179–88. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
18. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю. Образование биопленок штаммами стафилококка, выделенными из различного биологического материала при инфекционных осложнениях тотального эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019;15(2):261–6.
19. Benito N., Mur I., Ribera A., et. al. 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. REIPI Group for the Study of Prosthetic Joint Infections; GEIO, SEIMC. J. Clin. Med. 2019;8(5):673. DOI: 10.3390/jcm8050673.
20. Schwarz E.M., Parvizi J., Gehrke T., et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. J Orthop Res. 2019;37:997–1006. DOI: 10.1002/jor.24293.
10. Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A., et. al. Epidemiology of Hip And Knee Arthroplasty and Periprosthetic Joint Infection in Russian Federation. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2021;27(3):84–93 (In Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
11. Powell D.L., Whitener C.J., Dye C.E. et al. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. USA Haemophilia. 2005;11:233–9. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2005.01081.x.
12. Song S.J., Bae J.K., Park C.H., et al. Mid-term outcomes and complications of total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy: A review of consecutive 131 knees between 2006 and 2015 in a single institute. Haemophilia. 2018;24:299–306. DOI: 10.1111/hae.1338313652516.
13. Beeton K., Rodriguez-Merchan E.C., Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia Haemophilia. 2000;6:474–81. DOI: 10.1046/j.1365-2516.2000.00443.x.
14. Zorenko V.Yu., Polyanskaya T.Yu., Karpov E.E. Experience of joint replacement in the management of hemophilic arthropathy. *Gematologiya i transfusiologiya*. 2017;62(2):70–4 (In Russian). DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-2-70-74.
15. Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. The Journal of bone and joint surgery. 1996;78(4):512–23.
16. Russian Clinical Guidelines: “Determination of Microorganism Susceptibility to Antimicrobial Agents.”. 2024. 192 с. (In Russian). ISBN 978-5-91812-253-2
17. 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):179–88 (In Russian). DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
18. Babushkina I.V., Bondarenko A.S., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu. Formation of biofilms by Staphylococcus strains isolated from various biological materials in infectious complications of total knee arthroplasty. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2019;15(2):261–6 (In Russian).
19. Benito N., Mur I., Ribera A., et. al. 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. REIPI Group for the Study of Prosthetic Joint Infections; GEIO, SEIMC. J. Clin. Med. 2019;8(5):673. DOI: 10.3390/jcm8050673.
20. Schwarz E.M., Parvizi J., Gehrke T., et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. J Orthop Res. 2019;37:997–1006. DOI: 10.1002/jor.24293.

Информация об авторах

Ким Александр Юрьевич*, научный сотрудник отделения травматологии и реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: lex.kim05@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8626-9351>

Зоренко Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением травматологии и реконструктивно-восстановительно ортопедии для больных гемофилией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: v.zorenko@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2049-850X>

Information about the authors

Alexander Yu. Kim*, Researcher, Department of Traumatology and Reconstructive Orthopedics for Patients with Hemophilia, National Medical Research Center for Hematology, e-mail: lex.kim05@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8626-9351>

Vladimir Yu. Zorenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Traumatology and Reconstructive-Restorative Orthopedics for Patients with Hemophilia of the National Medical Research Center for Hematology, e-mail: v.zorenko@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2049-850X>

Клясова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы клинической фармакологии антимикробных препаратов, заведующая отделом микробиологии и антимикробной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: klyasova.g@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5973-5763>

Galina A. Klyasova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Group of Clinical Pharmacology of Antimicrobial Drugs, Head of the Department of Microbiology and Antimicrobial Therapy, National Medical Research Center for Hematology, e-mail: klyasova.g@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5973-5763>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 27.01.2025

Принята к печати: 10.06.2025

*** Corresponding author**

Received 27 Jan 2025

Accepted 10 Jun 2025