



Формирование микробной биопленки в присутствии цефалоспоринов штаммами *Staphylococcus spp.*, выделенными при инфекционных осложнениях эндопротезирования крупных суставов

И.В. Бабушкина, И.А.Мамонова, В.Ю.Ульянов, С.П.Шпиняк

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, Россия

Введение. Большинство возбудителей перипротезной инфекции существуют в виде микробных биопленок, характерным свойством которых является устойчивость к физическим и биохимическим воздействиям, включающая высокий уровень антибиотикорезистентности.

Цель. Изучить влияние цефотаксима и цефтазидима на предварительно сформированные биопленки штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных при имплантат-ассоциированной инфекции

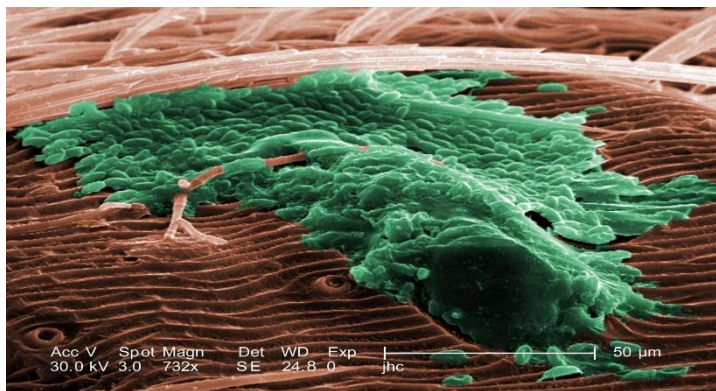


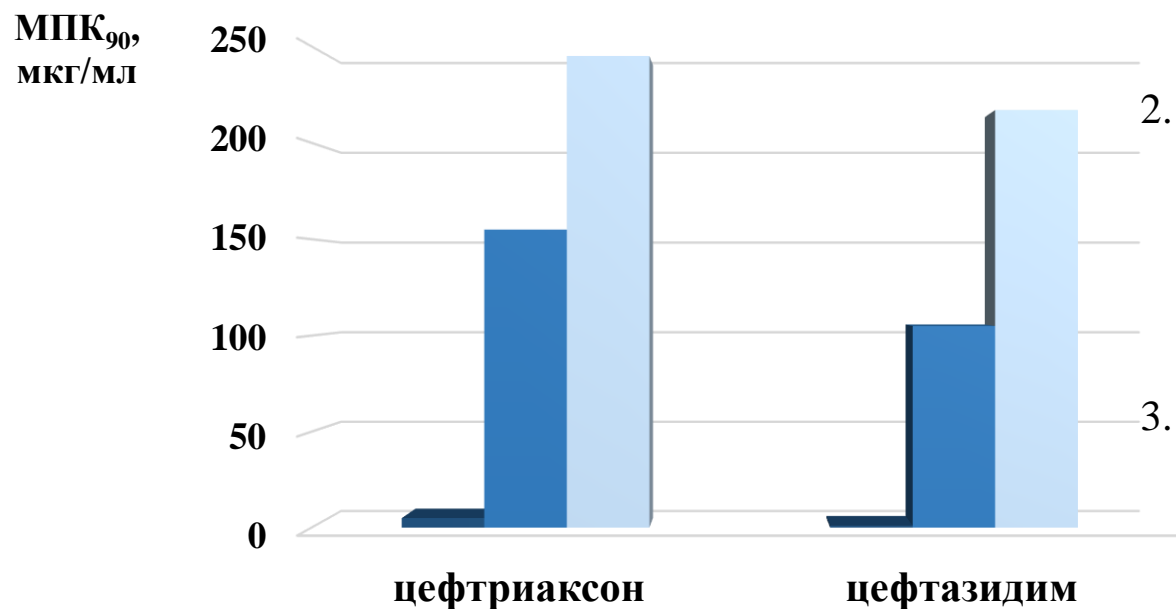
Image by Leah Lowrey and Michael Smith, CDC/Public Health Image Library

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 штаммах *S. aureus* и *S. epidermidis*, выделенных от пациентов с имплантат-ассоциированными инфекционными осложнениями эндопротезирования крупных суставов. Проведено исследование активности цефотаксима и цефтазидима в диапазоне концентраций 1-200 мкг/мл на сформированные биопленки. Моделирование биопленок проводили по методу G.D.Christensen в плоскодонных 96-луночных планшетах с окраской кристаллическим фиолетовым.

Результаты:

Изучен антибактериальный эффект цефтриаксона и цефтазидима в отношении планктонных форм и предформированных в течение 24 и 48 часов биопленок клинических штаммов *S.aureus* и *S.epidermidis*.

Сравнительный анализ антимикробного эффекта антибиотиков в отношении планктонной культуры и биопленки штаммов *S.aureus*



■ Планктонная культура

■ 24-часовая биопленка

■ 48-часовая биопленка

1. Выявлены низкие МПК₉₀ антибиотиков для штаммов в планктонной форме, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от МПК₉₀ цефтриаксона и цефтазидима в отношении штаммов *S.aureus* и *S.epidermidis* в составе 24-часовой и 48-часовой предформированной биопленки.
2. Установлено, что на величину МПК влияет степень зрелости биопленки. Наблюдали статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение резистентности ко всем изученным антибиотикам при воздействии на предформированную в течение 48 часов биопленку по сравнению с 24-часовой биопленкой.
3. Статистически достоверных различий между концентрациями цефтриаксона и цефтазидима не выявлено, не обнаружено также межвидовых достоверных различий.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 12.0. Для сравнения трех выборок использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса.

МПК₉₀ антибиотиков для изолятов *S. aureus* в виде планктонной культуры и в составе биопленки (мкг/мл)

Препарат	Планктонные формы	Биопленки	
		Инкубация 24 часа	Инкубация 48 часов
цефтриаксон	5,0 (1,0; 15,0)	155,0 (130,0; 180,0) p* = 0,003779	250,0 (190,0; 290,0) p** = 0,010068
цефтазидим	1,0 (0,5; 3,0)	105,0 (80,0; 110,0) p* = 0,003967	220,0 (180,0; 250,0) p** = 0,009202

p* - показатель достоверности различий МПК₉₀ между планктонными формами и 24-часовой биопленкой; p** - статистические различия МПК₉₀ для 24-часовой и 48-часовой биопленки.

Обсуждение

Отмечено снижение активности антибиотиков в отношении штаммов *Staphylococcus spp.* в sessильной форме, которое обусловлено способностью бактериальных клеток переходить в метаболически неактивную форму при формировании и созревании биопленки, появлению клеток-персистеров, устойчивых к максимальным концентрациям антибиотиков и обеспечивающих хронизацию процесса. При созревании биопленки от 24 до 48-часовой отмечен 2-кратный рост устойчивости. Зрелые микробные биопленки в перипротезной области являются причиной неэффективности антибактериальной терапии, дальнейшей диссеминация планктонных форм, хронизации и генерализации инфекционного процесса.

Выводы. Доказанная способность бактерий в составе биопленки выживать в присутствии высоких концентраций антибиотиков требует переоценки эффективности антибактериальных препаратов в отношении штаммов *Staphylococcus spp.* для разработки схем эффективной этиотропной терапии, а также пересмотра методов определения чувствительности к антибиотикам при имплантат-ассоциированной инфекции после эндопротезирования крупных суставов.