

Гений ортопедии. 2023;29(5):557-564.

Genij Ortopedii. 2023;29(5):557-564.



Научная статья

УДК 579.873.21-089.227.843-77-089.168.1-002

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-5-557-564>***Mycobacterium abscessus* как возбудитель перипротезной инфекции**А.Р. Касимова^{1,2}, А.А. Кочиш¹, Е.М. Гордина¹, В.А. Артюх¹, А.Н. Рукина¹, С.А. Божкова¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, РоссияАвтор, ответственный за переписку: Алина Рашидовна Касимова, kasi-alina@yandex.ru

Аннотация

Введение. Вид *Mycobacterium abscessus* относится к группе нетуберкулезных микобактерий, ответственных за хронические инфекции у лиц с ослабленным иммунитетом. *M. abscessus* способны колонизировать искусственные поверхности, в том числе медицинские и хирургические инструменты/устройства. В связи с низкой частотой встречаемости *M. abscessus* как возбудителя ортопедической инфекции он представляет несомненный интерес для практикующих врачей. Данный инфекционный агент является редким возбудителем, в отношении которого отсутствует отработанный лечебный алгоритм. **Цель.** Представить способ достижения успешного результата лечения пациента с перипротезной инфекцией, вызванной *M. abscessus*. **Материалы и методы.** Из историй болезни и выписных документов известно, что пациентке Х. по месту жительства выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. В раннем послеоперационном периоде манифестировали признаки острой инфекции послеоперационной раны. **Результаты.** Спустя три месяца пациентка госпитализирована в профильное учреждение с диагнозом хроническая глубокая перипротезная инфекция. При дообследовании установлена этиология процесса. Пациентке в две госпитализации последовательно выполнены 4 санлирующие операции (в том числе мышечная пластика и установка антимикробного спейсера) и проводилась массивная парентеральная антибактериальная терапия в течение 8 месяцев, в том числе на амбулаторном этапе, с применением минимум 3-х антибактериальных средств. Спустя 4 года пациентка не предъявляет жалоб со стороны очага инфекционного процесса. Послеоперационный рубец 45 см без особенностей. Оставшееся укорочение правой нижней конечности 3 см компенсируется ортопедической обувью. **Обсуждение.** Лечение инфекции, вызванной *M. abscessus*, является сложной задачей вследствие природной устойчивости возбудителя к широкому спектру антибактериальных лекарственных средств. В литературе описаны единичные случаи ортопедической инфекции, вызванной данным патогеном. Все авторы сходятся в том, что залогом успешного лечения является комбинация радикальной хирургической санации и антибактериальной терапии с применением минимум трех антимикробных препаратов. **Заключение.** Длительная агрессивная антибиотикотерапия в комбинации с этапным хирургическим лечением позволила добиться успеха при лечении пациента с перипротезной инфекцией, вызванной *Mycobacterium abscessus*, после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Ключевые слова: ортопедическая инфекция, перипротезная инфекция, нетуберкулезные микобактерии, *Mycobacterium abscessus*, антибактериальная терапия

Для цитирования: Касимова А.Р., Кочиш А.А., Гордина Е.М., Артюх В.А., Рукина А.Н., Божкова С.А. *Mycobacterium abscessus* как возбудитель перипротезной инфекции. *Гений ортопедии*. 2023;29(5):557-564. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-557-564. EDN: ICPSYS.

Original article

***Mycobacterium abscessus* as a causative agent of periprosthetic infection**A.R. Kasimova^{1,2}, A.A. Kochish¹, E.M. Gordina¹, V.A. Artyukh¹, A.N. Rukina¹, S.A. Bozhkova¹¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RussiaCorresponding author: Alina R. Kasimova, kasi-alina@yandex.ru

Abstract

Introduction *Mycobacterium abscessus* species belongs to the group of non-tuberculosis mycobacteria responsible for chronic infections in people with weakened immunity. *M. abscessus* exist in various ecological niches and are able to colonize artificial surfaces, including medical and surgical instruments/devices. Due to the low incidence of *M. abscessus* as a causative agent of orthopedic infection, a rare clinical case of periprosthetic infection caused by *M. abscessus* would interest practitioners. **The aim** is to present a clinical case of periprosthetic infection caused by *M. abscessus*. **Materials and methods** From the medical records and discharge documents, it was known that female patient X. underwent total hip replacement at her residence hospital. Signs of acute infection of the postoperative wound appeared in the early postoperative period. **Results** Three months later, the patient was hospitalized in a specialized institution with a diagnosis of chronic deep periprosthetic infection. During the examination, the mycobacterial etiology of the process was established. During two hospitalizations, the patient underwent 4 consecutive revision surgeries (including muscle plastic surgery and installation of an antimicrobial spacer) and massive parenteral antibiotic therapy for 8 months, including at the outpatient stage, using at least 3 antibacterial agents. After 4 years, the patient does not complain of the infectious process. Postoperative scar is 45 cm. The residual shortening of the right lower limb of 3 cm was compensated by orthopedic shoes. **Discussion** Treatment of infection caused by *M. abscessus* is challenging due to the natural resistance of the pathogen to a wide range of antibacterial drugs. The literature describes separate cases of orthopedic infections caused by this pathogen. All authors agree that the key to successful treatment is a combination of radical surgical debridement and antibacterial therapy using at least three antimicrobial drugs. **Conclusion** A rare clinical case of periprosthetic infection caused by *Mycobacterium abscessus* after primary hip replacement is presented. This infectious agent is a rare pathogen, for which there is no proven therapeutic algorithm. Long-term aggressive antibiotic therapy in combination with stage-by-stage surgical treatment was successful.

Keywords: orthopedic infection, periprosthetic infection, non-tuberculosis mycobacteria, *Mycobacterium abscessus*, antibacterial therapy

For citation: Kasimova A.R., Kochish A.A., Gordina E.M., Artyukh V.A., Rukina A.N., Bozhkova S.A. *Mycobacterium abscessus* as a causative agent of periprosthetic infection. *Genij Ortopedii*. 2023;29(5):557-564. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-557-564

ВВЕДЕНИЕ

Вид *Mycobacterium abscessus* относится к группе нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), ответственных за хронические инфекции у лиц с ослабленным иммунитетом или муковисцидозом, и включает 3 под-вида: *M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *bolletii* и *M. abscessus* subsp. *massiliense* [1]. Несмотря

на то, что *M. abscessus* традиционно рассматривают как условно-патогенный микроорганизм, последние исследования показывают эволюцию патогенного потенциала *M. abscessus*. Способность данного вида вызывать развитие патологических процессов обусловлена значительным набором факторов вирулентности,

включающим две группы агентов (микобактериальные и немикобактериальные), которые обеспечивают взаимодействие *M. abscessus* с макроорганизмом [2].

M. abscessus существуют в различных экологических нишах [1] и способны колонизировать искусственные поверхности, фомиты, медицинские и хирургические инструменты/устройства [3]. *M. abscessus* могут поражать кожу, мягкие ткани, кости, суставы, лимфатические узлы, внутренние органы [4] и образовывать характерные гранулемы, уклоняясь от фагосомных защитных механизмов, индуцируя выработку воспалительных цитокинов и рекрутируя В- и Т-лимфоциты в очаг инфекции [5]. Сухожильные влагалища, суставы и кости могут быть инфицированы в результате различных травм, оперативных вмешательств, инвазивных процедур или глубокой пункции кожи [3, 5]. Кроме того, факторами риска развития инфекции, вызванной *M. abscessus*, являются перенесенные хирургические

вмешательства с установкой имплантатов, использование иммунодепрессантов, гематологические злокачественные новообразования и терминальная стадия почечной недостаточности [6].

В современной научной литературе опубликовано лишь несколько подтвержденных случаев ортопедической инфекции, вызванной *M. abscessus* [3]. В связи с низкой частотой встречаемости *M. abscessus* как возбудителя ортопедической инфекции несомненный интерес для практикующих врачей (ортопедов-травматологов, инфекционистов, терапевтов) представляет редкий клинический случай перипротезной инфекции, вызванной *M. abscessus*. Особенностью данного случая стала сложность и длительность антибиотикотерапии, направленной на купирование инфекционного процесса.

Цель – представить способ достижения успешного результата лечения пациента с перипротезной инфекцией, вызванной *M. abscessus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из данных историй болезни и выписных документов известно, что пациентке Х. 1957 г. р. (180 см, 68 кг) с двухсторонним идиопатическим коксартрозом 3 стадии в июне 2018 г. по месту жительства выполнено тотальное бесцементное эндопротезирование левого тазобедренного сустава (ТБС). Послеоперационный период протекал без особенностей. В октябре того же года пациентке выполнено тотальное бесцементное эндопротезирование правого ТБС в том же стационаре. В раннем послеоперационном периоде манифестировали признаки острой инфекции послеоперационной раны. На фоне консервативного лечения признаки воспаления были купированы, пациентка выписана на амбулаторное лечение.

Через 3 недели после тотального эндопротезирования правого ТБС развились отёк, покраснение области послеоперационных рубцов правого бедра, открылся свищ с обильным гнойно-геморрагическим отделяе-

мым. Пациентке была рекомендована госпитализация в гнойное хирургическое отделение с диагнозом: флегмона области правого бедра. В ноябре 2018 г. выполнена санация, ревизия флегмоны правого бедра, бактериологический анализ содержимого не выявил возбудителя. За время госпитализации получала системную антибактериальную терапию: ванкомицин, моксифлоксацин, линезолид. На момент выписки отмечали улучшение состояния, снижение количества отделяемого и изменение характера в пользу серозного. Для дальнейшего хирургического лечения пациентке было рекомендовано обратиться в профильное учреждение.

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы диагностики. Пациентка при поступлении подписала информированное добровольное согласие на использование результатов лечения для образовательных и научных целей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В середине января 2019 г. пациентка госпитализирована в Федеральный центр. Диагноз при поступлении: хроническая глубокая перипротезная инфекция правого ТБС, обострение, свищевая форма (рис. 1, а). Местно при поступлении – гранулирующая рана 2 × 3 см в верхней трети послеоперационного рубца и 2 свищевых хода

дистальнее рубца. Диагноз подтвержден фистулографией (рис. 1, б). Сопутствующая патология: артериальная гипертензия 2 степени, 2 стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 3, хронический поверхностный гастродуоденит, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь. В анамнезе – аппендэктомия, 3 кесаревых сечения.

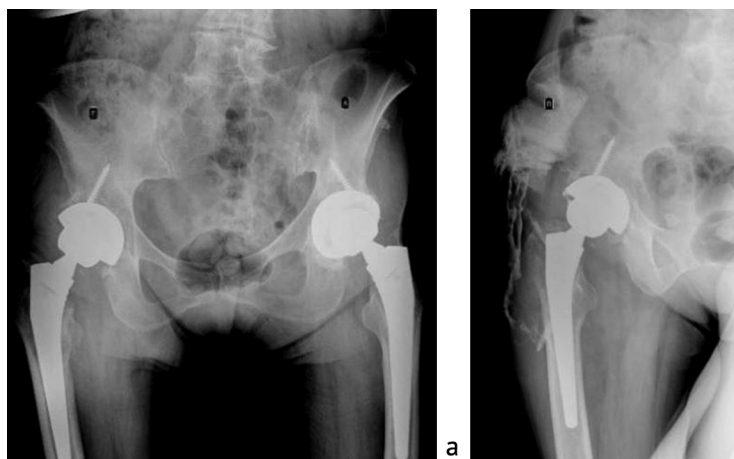


Рис. 1. Рентгенография таза при поступлении в Федеральный Центр: а – обзорный рентгеновский снимок таза; б – фистулография правого ТБС, распространение контрастного вещества в полость сустава

Лабораторно выявлены признаки инфекционного процесса: WBC – $8,3 \times 10^9/\text{л}$ (токсикогенная зернистость нейтрофилов ++), СОЭ – 120 мм/час, СРБ – 81 мг/л, гипохромная анемия: Hgb – 74 г/л, RBC – $3,06 \times 10^{12}/\text{л}$, железо сывороточное 3,7 мкмоль/л. В перевязочном кабинете выполнено взятие через свищевой ход 2-х тканевых биоптатов из глубины раны. Для подготовки к операции проводили коррекцию анемии и белковой недостаточности.

16.01.2019 г. выполнена радикальная хирургическая обработка раны с установкой блоковидного спейсера (рис. 2, а), импрегнированного ванкомицином (10 масс. %). Интраоперационно выявлены признаки острого целлюлита, дефект фасции на протяжении 10 см, фасциит, миозит, затеки кзади и кпереди от бедренной кости. При удалении бедренного компонента произошёл перелом бедренной кости, потребовавший остеосинтеза серкляжной проволокой. Проводили

промывание раны растворами антисептиком в объеме 6 литров. Операцию завершили дренированием раны по Редону.

Со дня операции пациентка получала стандартную, принятую в центре, эмпирическую антибиотикотерапию ванкомицином и цефоперазоном/сульбактамом (рис. 3). После получения на 2-е сутки предварительных результатов микробиологического исследования дооперационного материала – рост *Fusobacterium varium*, была осуществлена смена антибактериальных препаратов на амикацин и левофлоксацин. На пятые сутки после операции были получены окончательные результаты исследования – из дооперационного материала выделен панрезистентный штамм *M. abscessus* (табл. 1). К антибактериальной терапии был добавлен кларитромицин. На этом фоне отметили обильное намокание повязки раневым отделяемым, которое оставалось значительным к 7 суткам после операции.

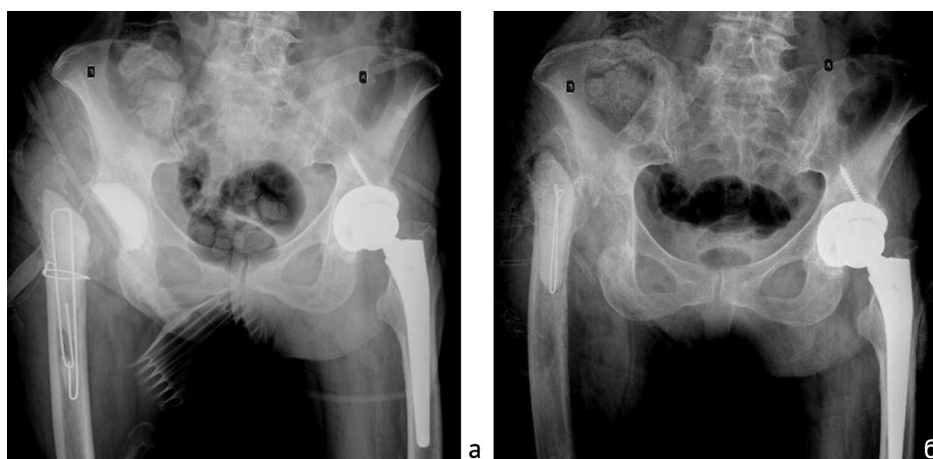


Рис. 2. Рентгенография таза после проведения санации с установкой антимикробного спейсера: а – рентгенограмма после установки первого спейсера правого ТБС; б – рентгенограмма после установки второго спейсера правого ТБС

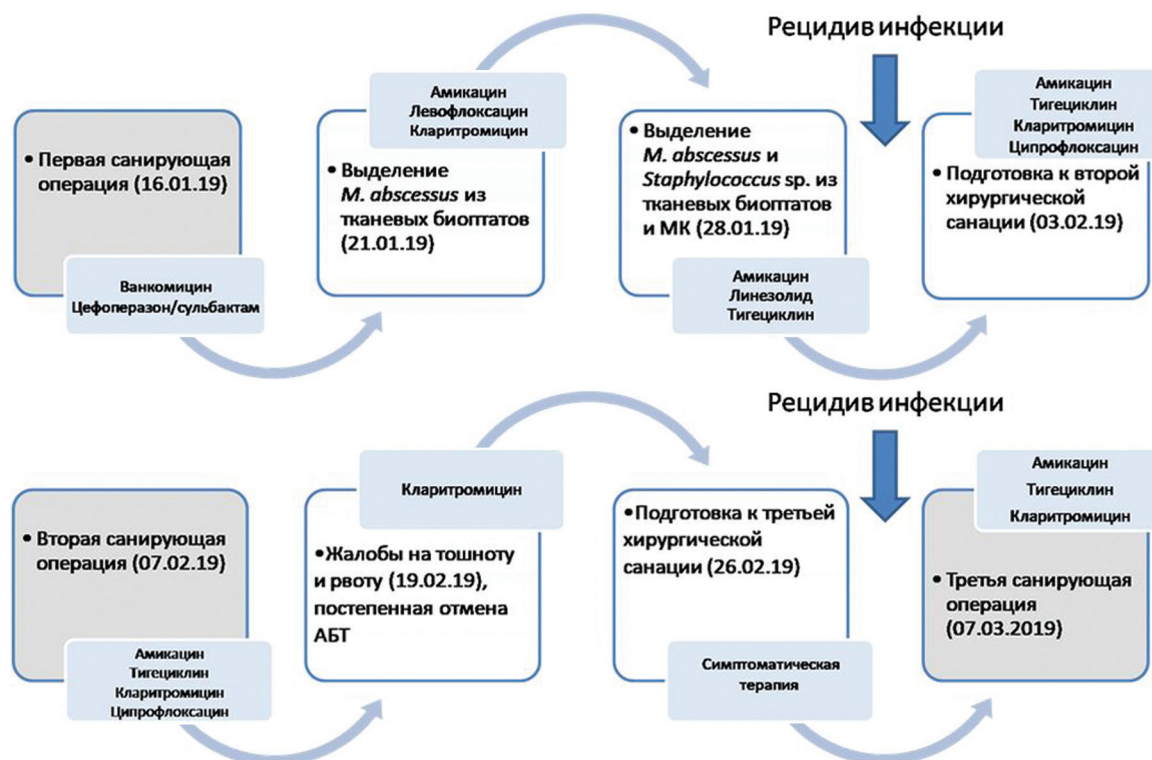


Рис. 3. Коррекция антибактериальной терапии при первой госпитализации

Таблица 1

Чувствительность выделенного штамма *M. abscessus*
к антибактериальным препаратам

<i>Mycobacterium abscessus</i>		
Антибиотикограмма	Чувствительность	МПК
Амоксициллин/Клавулановая кислота	R	> 64/32
Доксициклин	R	> 16
Имипенем	R	> 64
Кларитромицин	R	> 64
Линезолид	R	> 64
Миноциклин	R	> 8
Моксифлоксацин	R	> 8
Тигециклин	–	4
Тобрамицин	R	> 16
Триметоприм/сульфаметаксозол	R	> 8/152
Цефепим	R	> 3
Цефокситин	R	> 128
Цефтриаксон	R	> 64
Ципрофлоксацин	R	> 16

МПК – минимальная подавляющая концентрация, мг/л.

Рост *M. abscessus* был также получен из интраоперационных тканевых биоптатов и компонентов эндопротеза на 12-е сутки после операции, кроме того, был получен рост неидентифицированного штамма *Staphylococcus* sp. На фоне отрицательной клинико-лабораторной динамики сняты швы на всю глубину раны и проведена коррекция АБ-терапии на амикацин, линезолид и тигециклин. На 15-е сутки после первой операции было принято решение о выполнении повторной ревизионной операции. В связи с окончательной верификацией этиологии инфекции, вызванной *M. abscessus*, пациентка осмотрена хирургом-фтизиатром. По его заключению, пациентка эпидемически неопасна и не требовала изоляции. Рекомендовано после повторной санации продолжить массивную комбинированную антибактериальную терапию (рис. 4). На 19-е сутки после операции с целью подготовки к оперативному вмешательству, с учетом устойчивости выделенного штамма *M. abscessus* ко всем тестируемым антибиотикам и отсутствия роста *Staphylococcus* sp., линезолид был отменен, продолжены амикацин, тигециклин и дополнительно назначены кларитромицин и ципрофлоксацин.

07.02.2019 г. (21-е сутки после первой операции) выполнена повторная радикальная хирургическая обработка очага инфекции с переустановкой блоковидного антимикробного спейсера, импрегнированного амикацином (10 масс. %) (рис. 3, б). В ходе операции выявлен острый инфекционный процесс с вовлечени-

ем фасции и мышц. Перед установкой нового спейсера рану обработали пульсирующей струей физиологического раствора с добавлением амикацина (2,0 г на 500 мл) с эффектом кавитации аппаратом Sonos 300 (Söring, Германия). Принимая во внимание острое течение рецидивирующего инфекционного процесса, были наложены наводящие швы на фасцию и кожу.

В послеоперационном периоде проводили помимо антибактериальной и симптоматическую терапию: обезболивание, коррекцию анемии и белковой недостаточности, витаминотерапию. С целью локальной АБТ по установленным дренажам вводили раствор 0,5 % диоксида 20 мл однократно в течение 5 дней. Послеоперационная рана заживала вторичным натяжением.

На 12-е сутки после второй операции пациентку стала беспокоить тошнота и рвота, связанные с введением антибиотиков, в связи с чем назначили противорвотные препараты и начали сокращать количество получаемых АБ-препаратов. Сначала отменили амикацин и ципрофлоксацин, однако жалобы на тошноту, рвоту сохранялись, через трое суток отменили кларитромицин, еще через сутки – тигециклин, после чего пациентку перестали беспокоить тошнота и рвота. Однако на фоне отмены АБ-терапии развился второй рецидив инфекции с расхождением краев раны, и 26.02.2019 г. (19-е сутки после второй операции) принято решение о проведении третьей санирующей операции. Начата подготовка к выполнению хирургического вмешательства: коррекция анемии и белковой недостаточности. С учетом предшествующих жалоб на фоне проведения АБ-терапии со дня хирургического лечения были назначены амикацин, тигециклин, кларитромицин.

07.03.2019 г. выполнена третья санирующая операция (рис. 5, а) с повторной переустановкой блоковидного антимикробного спейсера, дополнительно импрегнированного меропенемом (10 масс. %). Послеоперационная рана ушита с формированием фистулы. В послеоперационном периоде рана зажила на всем протяжении, кроме фистулы в нижнем углу. 21.03.19 г. пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией продолжить системную антибактериальную терапию в дневном стационаре по месту жительства (рис. 4).

В период с 26.03.2019 г. по 18.06.19 г. пациентка находилась на консервативном лечении по месту жительства, где получила амикацин, тигециклин, моксифлоксацин, кларитромицин, метронидазол. На всем протяжении АБТ выполняли лабораторный контроль с целью выявления нежелательных лекарственных реакций. С момента выписки и до поступления в Федеральный центр принимала моксифлоксацин, метронидазол, кларитромицин.



Рис. 4. Коррекция антибактериальной терапии при второй госпитализации

24.06.2019 г. пациентка повторно поступила в отделение гнойной хирургии для выполнения этапного хирургического лечения. Диагноз при поступлении: хроническая рецидивирующая глубокая перипротезная инфекция правого ТБС, обострение, свищевая форма. Хронический остеомиелит правой бедренной и тазовой кости, 4 (В), I, обострение. Местно при осмотре: послеоперационный рубец 20 см в области правого ТБС, в нижнем углу функционирующая фистула с обильным серозно-гнойным отделяемым.

Лабораторно определены следующие показатели: WBC – $5,4 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 48 мм/час, СРБ – 5,1 мг/л, а также диагностирована гипохромная анемия: Hgb – 107 г/л, RBC – $3,42 \times 10^{12}/\text{л}$.

26.06.2019 г. выполнена операция в объеме: радикальная хирургическая обработка раны, удаление блокового спейсера и замещение дефекта несвободным мышечным лоскутом из латеральной широкой мышцы бедра (ЛШМБ) (рис. 5, б). Со дня операции пациентка переведена на парентеральную АБТ: амикацин, тигециклин, цiproфлоксацин.

Рана заживала первичным натяжением, дренажи удалены на 5-е сутки после операции. В послеоперационном периоде проводили симптоматическую терапию. Рост микроорганизмов из интраоперационных тканевых биоптатов и удаленной конструкции не получен. Антибактериальную терапию продолжали до 14-х суток после операции. На 15-е сутки после операции пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией продолжить АБТ в объеме: амикацин, цiproфлоксацин в течение 8 недель.

Через год (17.02.2021 г.) пациентка поступила для выполнения ревизионного эндопротезирования с диагнозом: хроническая рецидивирующая глубокая перипротезная инфекция правого ТБС, ремиссия. Хронический остеомиелит правой бедренной и тазовой кости, 4 (В), I, ремиссия. В аспирате из правого ТБС рост микроорганизмов не получен. Status localis: послеоперационный рубец 45 см в области правого бедра без признаков острого воспаления. Укорочение правой нижней конечности – 5 см. Лабораторные признаки обострения инфекционного процесса отсутствовали: WBC – $5,1 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 11 мм/час, СРБ – 1,13 мг/л.

Выполнено ревизионное эндопротезирование правого ТБС при помощи эндопротеза бесцементной фиксации (Zimmer Biomet, США) (рис. 6). Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Со дня операции получала системную АБТ: тигециклин, левофлоксацин. На 7-е сутки получены результаты интраоперационных посевов, в 1 из 5 биоптатов выявлен рост MSSE. АБТ продолжена до 14-х суток после операции. На амбулаторном этапе пациентке рекомендовано продолжить прием левофлоксацина 0,5 г 2 раза в сутки в течение 1 месяца.

В ходе заочной консультации в феврале 2023 г. пациентка не предъявляет жалоб со стороны очага инфекционного процесса. Послеоперационный рубец 45 см без особенностей. Оставшееся укорочение правой нижней конечности 3 см компенсируется ортопедической обувью. Лабораторные показатели в пределах нормы: WBC – $4,09 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 15 мм/час, СРБ – 4,9 мг/л, а также Hgb – 138 г/л, RBC – $4,20 \times 10^{12}/\text{л}$. На контрольных рентгенограммах визуализируется стабильный эндопротез правого ТБС (рис. 7).



Рис. 5. Рентгенография таза после проведения повторных санаций: а – рентгенограмма таза после установки третьего спейсера правого ТБС; б – рентгенограмма таза после несвободной мышечной пластики из ЛШМБ



Рис. 6. Рентгенография таза после выполнения ревизионного эндопротезирования правого ТБС: а – обзорный рентгеновский снимок таза; б – рентгенограмма правого ТБС



Рис. 7. Рентгенография правого ТБС через два года после ревизионного эндопротезирования

Лечение инфекции, вызванной *M. abscessus*, является сложной задачей вследствие природной устойчивости возбудителя к широкому спектру антибактериальных лекарственных средств. Как правило, необходимо назначение минимум трех антибиотиков, активных в отношении возбудителя [7].

Случаи перипротезной инфекции, вызванной *M. abscessus*, в мировой литературе описаны в виде единичных клинических наблюдений. В одном из них, у пожилого пациента 78 лет развился острый двусторонний инфекционный процесс через 5 недель после билатерального эндопротезирования коленных суставов [8]. Курс эмпирической противотуберкулезной терапии (рифампицин, изониазид, пипразинамид и этамбутол), а также санация суставов с заменой модульных компонентов не привели к успеху. После первого рецидива выполнена двусторонняя установка антимикробных спейсеров. Для лечения второго рецидива выполнен артродез правого коленного сустава аппаратом Илизарова и двухэтапное лечение левого коленного сустава на фоне комбинации рифабутина, кларитромицина и амикацина. В результате 1,5 лет лечения и 7 операций удалось купировать инфекционный процесс, вызванный *M. abscessus*.

Известен случай полиорганного поражения *M. abscessus* у пациента с хронической болью в спине с узловым поражением правой голени, без лихорадки, озноба, сыпи, одышки или кашля. Лабораторные данные показали умеренный лейкоцитоз. На компьютерной томографии грудной клетки выявлены двусторонние кавитационные узелки. В биоптатах кожи, мокроте и посевах крови обнаружены *M. abscessus* и назначена терапия меропенемом, тигециклином и амикацином. Пациент был повторно госпитализирован с усилением болей в пояснице. При магнитно-резонансной томографии поясничного отдела позвоночника выявлены деструктивные изменения тел L4 и L5 позвонков на фоне остеомиелита. Посев крови и биопсия кости снова выявили *M. abscessus*. Выполнена эхокардиограмма в связи со стойкой бактериемией, которая выявила крупные вегетации на трикуспидальном клапане и мелкие вегетации на митральном клапане. Терапия была изменена на курс амикацина с цефокситином в течение 8 недель и имипенем на двенадцать месяцев [9]. Кроме того, описана внутрибольничная вспышка септического артрита, вызванная НТМБ, после инъекций кортикостероидов [10]. Авторы отмечают, что клинические врачи должны иметь в виду, что микобактериальные инфекции, включая *M. abscessus*, являются одним из дифференциальных диагнозов у пациентов с подострым артритом и инфекцией мягких тканей [6]. Несмотря на длительную комбинированную антибактериальную терапию, лечение инфекций, вызванных *M. abscessus*, часто оказывается безуспешным, что приводит к прогрессирующему заболеванию и, в итоге, к летальному исходу [7]. Fukui с соавторами описали летальный случай при инфекции, вызванной *M. abscessus*, у пациента, получавшего в течение 17 лет кортикостероиды. На рентгенограмме правого локтевого сустава регистрировали остеолиз, магнитно-резонанс-

ная томография выявила жидкость в правом локтевом суставе. Рост *M. abscessus* регистрировали из суставной жидкости и в посевах крови. Пациенту было проведено антимикробное лечение кларитромицином, амикацином и имипенемом/циластатином в сочетании с хирургической обработкой раны и, несмотря на то, что через 1 неделю посев крови и суставной жидкости был отрицательным, пациент умер через 6 недель после начала антимикробного лечения [6]. В нашем случае суммарная длительность АБТ составила 8 месяцев, пациентка получала, в том числе, амикацин, тигециклин, цiproфлоксацин, кларитромицин.

В другом клиническом наблюдении у 84-летнего пациента развилась перипротезная инфекция коленного сустава и сепсис через 8 недель после операции [3]. Две последовательных ревизии с заменой модульных компонентов оказались безуспешными. В ходе двухэтапного лечения удалось купировать инфекционный процесс. В качестве антибактериальных препаратов были задействованы ванкомицин, азитромицин, амикацин, тигециклин, цефокситин, цiproфлоксацин и линезолид. Общий срок лечения составил 84 недели (более 1,5 лет), в ходе которого выполнены 4 операции на коленном суставе.

Существуют описанные случаи других локализаций ортопедической инфекции, вызванной *M. abscessus*. Wong и соавторы описывают два случая инфекции стопы после открытых перелома-вывихов. В одном случае пациентку лечили кларитромицином и доксициклином, во втором – цефокситином, кларитромицином и доксициклином. Через 10 месяцев после санации инфекция была купирована [11]. *M. abscessus* также может быть причиной остеомиелита грудного отдела позвоночника [12-14], разрыва сухожилия сгибателя кисти [15], постинъекционного септического артрита [16].

В представленном нами случае хронической рецидивирующей перипротезной инфекции потребовалось 5 хирургических вмешательств, длительная комбинированная антибиотикотерапия и два года комплексного лечения для купирования инфекционного процесса, вызванного *M. abscessus*. Остаточное укорочение правой нижней конечности на 3 см стало следствием длительно текущего инфекционного процесса и множества оперативных вмешательств, которые привели к контрагированию мышц бедра при относительной сохранности костей, образующих ТБС. В настоящий момент пациентка использует ортопедическую обувь для компенсации неравенства длины конечностей, что позволяет ей двигаться без дополнительной опоры.

Врачи при назначении таргетной терапии могут ориентироваться только на результаты антибиотикочувствительности конкретного изолята *M. abscessus*, однако, из-за особенностей бактериологического диагностики НТМБ, корректные результаты будут получены не ранее, чем через 5 дней после взятия материала (для медленно растущих микобактерий – от 7 дней). Кроме того, данный вид НТМБ характеризуется экстремальным профилем резистентности к антибиотикам. В рамках персонализированной медицины можно также расширить терапевтические подходы

этиотропной терапии за счет генно-инженерных бактериофагов или подобранных комбинаций препаратов в соответствии с определением их синергидной антимикробной активности против конкретного изолята. Экспериментально установлена эффективность новых ингибиторов бета-лактамаз, в том числе авибактама, против *M. abscessus* [17]. Показан синергетический эффект комбинаций противомикробных препаратов ванкомицин/кларитромицин и двойной бета-лактамной терапии, что предполагает их возможное использование

в схемах лечения с несколькими препаратами [18, 19]. Кроме того, бактериофаготерапия оказалась эффективной в тяжелом случае диссеминированной инфекции *M. abscessus* [20]. Несмотря на то, что многие из этих экспериментальных терапевтических средств демонстрируют активность *in vitro* в отношении *M. abscessus*, большинство из них не имеют в настоящее время доказательной базы об их эффективности при клиническом применении для лечения инфекций, вызванных данным возбудителем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительная агрессивная антибиотикотерапия в комбинации с этапным хирургическим лечением позволяет добиться успеха. Для этого необходима слаженная работа бактериологов, ортопедов, клинических фармакологов и инфекционистов. Прак-

тикующим врачам необходимо знать о возможности развития нетуберкулезной микобактериальной ортопедической инфекции и корректно выполнять дифференциальную диагностику с другими инфекционными патологиями.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Публикация подготовлена без спонсорской помощи.

Этическая экспертиза. Проведение этической экспертизы не требуется.

Информированное согласие. Все пациенты при поступлении подписывают информированное добровольное согласие на использование результатов их лечения для образовательных и научных целей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Abdelaal HFM, Chan ED, Young L, et al. Mycobacterium abscessus: It's Complex. *Microorganisms*. 2022;10(7):1454. doi: 10.3390/microorganisms10071454
2. Ferrell KC, Johansen MD, Triccas JA, Counoupas C. Virulence Mechanisms of Mycobacterium abscessus: Current Knowledge and Implications for Vaccine Design. *Front Microbiol*. 2022;13:842017. doi: 10.3389/fmicb.2022.842017
3. Nengue L, Diaz MAA, Sherman CE, et al. Mycobacterium abscessus Prosthetic Joint Infections of the Knee. *J Bone Jt Infect*. 2019;4(5):223-226. doi: 10.7150/jbji.36286
4. Rampacci E, Stefanetti V, Passamonti F, Henao-Tamayo M. Preclinical Models of Nontuberculous Mycobacteria Infection for Early Drug Discovery and Vaccine Research. *Pathogens*. 2020 6;9(8):641. doi: 10.3390/pathogens9080641
5. Vietor FI, Nelson TB. Difficulty in diagnosis and management of musculoskeletal nontuberculous mycobacterial infections. *IDCases*. 2022;29:e01527. doi: 10.1016/j.idcr.2022.e01527
6. Fukui S, Sekiya N, Takizawa Y, et al. Disseminated Mycobacterium abscessus Infection Following Septic Arthritis: A Case Report and Review of the Literature. *Medicine* (Baltimore). 2015;94(21):e861. doi: 10.1097/MD.0000000000000861
7. Meir M, Barkan D. Alternative and Experimental Therapies of Mycobacterium abscessus Infections. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6793. doi: 10.3390/ijms21186793
8. Malhotra R, Bala K, Gautam D, et al. Mycobacterium abscessus Periprosthetic joint infection following bilateral Total Knee arthroplasty. *IDCases*. 2019;17:e00542. doi: 10.1016/j.idcr.2019.e00542
9. Rahi MS, Reyes SP, Parekh J, et al. Disseminated Mycobacterium abscessus infection and native valve endocarditis. *Respir Med Case Rep*. 2021;32:101331. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101331
10. Jung SY, Kim BG, Kwon D, et al. An outbreak of joint and cutaneous infections caused by non-tuberculous mycobacteria after corticosteroid injection. *Int J Infect Dis*. 2015;36:62-9. doi: 10.1016/j.ijid.2015.05.018
11. Wong KP, Tang ZH, Tan GM. Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium abscessus infections in the foot and ankle in two immunocompetent patients. *Biomedicine* (Taipei). 2020;10(4):52-56. doi: 10.37796/2211-8039.1021
12. Kadota N, Shinohara T, Hino H, et al. Mycobacterium abscessus ssp. abscessus infection progressing to empyema from vertebral osteomyelitis in an immunocompetent patient without pulmonary disease: a case report. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):100. doi: 10.1186/s12890-019-0860-4
13. Farid F, Nakamae T, Kamei N, et al. Vertebral osteomyelitis due to Mycobacterium abscessus subsp. massiliense with paravertebral abscess: A case report and review. *J Infect Chemother*. 2023;S1341-321X(23)00134-4. doi: 10.1016/j.jiac.2023.05.020
14. Omori K, Kitagawa H, Tadera K, et al. Vertebral osteomyelitis caused by Mycobacteroides abscessus subsp. abscessus resulting in spinal cord injury due to vertebral body fractures. *J Infect Chemother*. 2022;28(2):290-294. doi: 10.1016/j.jiac.2021.09.013
15. Tomori Y, Mochizuki T, Ohno H, et al. Purulent Flexor Tendon Rupture of the Hand due to Mycobacterium abscessus Infection: A Case Report and Review of the Literature. *J Nippon Med Sch*. 2022;89(3):347-354. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2022_89-110
16. Lee BI, Jang BW, Choi HS, et al. Arthroscopic treatment of Mycobacterium massiliense septic arthritis outbreak after intra-articular injection: A case-series report and literature review. *Medicine* (Baltimore). 2021;100(5):e23839. doi: 10.1097/MD.00000000000023839
17. Kaushik A, Ammerman NC, Lee J, et al. In Vitro Activity of the New β -Lactamase Inhibitors Relebactam and Vaborbactam in Combination with β -Lactams against Mycobacterium abscessus Complex Clinical Isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(3):e02623-18. doi: 10.1128/AAC.02623-18
18. Mukherjee D, Wu ML, Teo JWP, Dick T. Vancomycin and Clarithromycin Show Synergy against Mycobacterium abscessus In Vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(12):e01298-17. doi: 10.1128/AAC.01298-17
19. Story-Roller E, Maggioncalda EC, Lamichhane G. Select β -Lactam Combinations Exhibit Synergy against Mycobacterium abscessus In Vitro. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(4):e02613-18. doi: 10.1128/AAC.02613-18
20. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant Mycobacterium abscessus. *Nat Med*. 2019;25(5):730-733. doi: 10.1038/s41591-019-0437-z

Статья поступила в редакцию 01.06.2023; одобрена после рецензирования 19.06.2023; принята к публикации 25.08.2023.

The article was submitted 01.06.2023; approved after reviewing 19.06.2023; accepted for publication 25.08.2023.

Информация об авторах:

1. Алина Рашидовна Касимова – кандидат медицинских наук, клинический фармаколог, доцент, kasi-alina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>;
2. Андрей Александрович Кочиш – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, aakochish@miito.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8573-1096>;
3. Екатерина Михайловна Гордина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, emgordina@win.miito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>;
4. Анна Николаевна Рукина – заведующая лабораторией, младший научный сотрудник, anrukina@miito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3307-4674>;
5. Василий Алексеевич Артюх – доктор медицинских наук, заведующий отделением, artyukhva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>;
6. Светлана Анатольевна Божкова – доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отделения, заведующая отделением, clinpharm-miito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>.

Information about authors:

1. Alina R. Kasimova – Candidate of Medical Sciences, Clinical Pharmacologist, Associate Professor, kasi-alina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>;
2. Andrey A. Kochish – Candidate of Medical Sciences, traumatologist-orthopedist, aakochish@miito.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8573-1096>;
3. Ekaterina M. Gordina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, emgordina@win.miito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2326-7413>;
4. Anna N. Rukina – head of the laboratory, junior researcher, anrukina@miito.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3307-4674>;
5. Vasily A. Artyukh – Doctor of Medical Sciences, Head of Department, artyukhva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5087-6081>;
6. Svetlana A. Bozhkova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Scientific Department, Head of the Department, clinpharm-miito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>.

Вклад авторов

Касимова А.Р. – разработка идеи статьи, поиск литературы, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста статьи, подготовка работы к публикации.

Кочиш А.А. – анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста статьи.

Гордина Е.М. – подготовка и написание первоначального проекта работы, поиск литературы, редактирование текста статьи.

Рукина А.Н. – анализ и интерпретация результатов.

Артюх В.А. – контроль и руководство планированием и выполнением исследовательской работы, включая наставничество.

Божкова С.А. – ответственность за управление и координацию планирования и проведения исследовательской деятельности.