

Научная статья

УДК [616.15-07: 616.15]:616.71-018.46-002

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-2-218-225>



Зависимость уровня сывороточного прокальцитонина от микрофлоры в очаге инфекции при хроническом остеомиелите

И.В. Шипицына✉, Е.В. Осипова, А.Л. Шастов

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Шипицына, ivschimik@mail.ru

Аннотация

Введение. Исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) одновременно с посевами крови на стерильность является важным дополнением в диагностическом алгоритме хронического остеомиелита.

Цель работы — выявить связь сывороточного ПКТ с микрофлорой, выделенной из крови, ран и свищей у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ микрофлоры ран, посевов крови на стерильность и результатов исследования на ПКТ.

Результаты. В микробном пейзаже ран, свищей и крови у пациентов с ПКТ менее 0,5 нг/мл и от 0,5 до 2,0 нг/мл преобладали грамположительные микроорганизмы. У пациентов с ПКТ от 2,0–10,0 и выше 10 нг/мл выделялись как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Среди положительных культур крови на первом месте по частоте выделения штаммы *S. epidermidis*, далее следовали isolates *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. hominis*. ПКТ в крови у семи человек был выше 10 нг/мл, у 6 — от 2,0 до 10,0 нг/мл. У двух человек отмечен низкий уровень ПКТ, при этом в крови обнаружен инфекционный возбудитель.

Обсуждение. У пациентов с ПКТ менее 0,5 нг/мл в микрофлоре ран и свищей чаще всего встречаются грамположительные микроорганизмы. Доля пациентов со значениями ПКТ ≥ 2 нг/мл и грамотрицательными бактериями в очаге, была выше в сравнении с пациентами с грамположительной микрофлорой. Тем не менее, обнаруженная высокая корреляционная взаимосвязь между микробиоценозом ран пациентов и значениями прокальцитонина подтверждает ведущую роль грамположительных бактерий в развитии остеомиелита.

Заключение. При положительных посевах крови уровень сывороточного ПКТ в большинстве случаев был выше 2,0 нг/мл. Наличие грамотрицательных бактерий в крови, также как и в ране, сопровождался значениями ПКТ выше 10 нг/мл.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, прокальцитонин, микрофлора, резистентность

Для цитирования: Шипицына И.В., Осипова Е.В., Шастов А.Л. Зависимость уровня сывороточного прокальцитонина от микрофлоры в очаге инфекции при хроническом остеомиелите. *Гений ортопедии*. 2025;31(2):218-225. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-2-218-225.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-2-218-225>

Dependence of serum procalcitonin level on microflora in the infection site in chronic osteomyelitis

I.V. Shipitsyna✉, E.V. Osipova, A.L. Shastov

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Irina V. Shipitsyna, ivschimik@mail.ru

Abstract

Introduction The study of procalcitonin (PCT) levels simultaneously with blood cultures for sterility is an important addition to the diagnostic algorithm for chronic osteomyelitis detection.

Purpose of work is to study the relationship of serum PCT with the microflora isolated from blood, wounds and fistulas in patients with chronic osteomyelitis.

Materials and methods A retrospective analysis of wound microflora, blood cultures for sterility, and procalcitonin test results was performed.

Results Gram-positive microorganisms prevailed in the microbial tests from wounds, fistulas and blood in patients with PCT less than 0.5 ng/ml and from 0.5 to 2.0 ng/ml. In patients with PCT levels from 2.0–10.0 and above 10 ng/ml, both gram-positive and gram-negative bacteria were isolated. Among positive blood cultures, *S. epidermidis* strains were the most frequently isolated, followed by *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. agalactae*, and *S. hominis* isolates. PCT in the blood of seven patients was higher than 10 ng/ml; and six patients had it from 2.0–10.0 ng/ml. Two subjects had a low PCT level, but an infectious agent was detected in their blood.

Discussion In patients with PCT lower than 0.5 ng/ml, gram-positive microorganisms are most often found in the microflora of wounds and fistulas. The proportion of patients with PCT values ≥ 2 ng/ml and gram-negative bacteria in the focus was higher compared to patients with gram-positive microflora. Nevertheless, the detected high correlation relationship between the microbiocenosis of patients' wounds and procalcitonin values confirms the leading role of gram-positive bacteria in the development of osteomyelitis.

Conclusion In positive blood cultures, the serum PCT level was usually higher than 2.0 ng/ml. The presence of gram-negative bacteria in the blood, as well as in the wound, was accompanied by PCT values higher than 10 ng/ml.

Keywords: chronic osteomyelitis, procalcitonin, microflora, resistance

For citation: Shipitsyna IV, Osipova EV, Shastov AL. Dependence of serum procalcitonin level on microflora in the infection site in chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii*. 2025;31(2):218-225. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-2-218-225.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический остеомиелит — сложная и трудно поддающаяся лечению костная бактериальная или грибковая инфекция, характеризующаяся прогрессирующей воспалительной деструкцией, некрозом и пролиферацией в области поражения кости, развивающаяся в результате осложнения раневого процесса при его сообщении с костью, оперативных вмешательств или бактериемии [1–3]. Как правило, остеомиелит имеет экзогенное происхождение, вызванное микробной инвазией, часто с образованием биопленки [4–8]. Лечение больных хроническим остеомиелитом требует длительной и интенсивной антимикробной терапии, вследствие чего возникает риск развития резистентности. Кроме того, остеомиелит опасен осложнениями (сепсис, бактериемия и др.).

В последние годы вновь возрос интерес к изучению роли различных биомаркеров (С-реактивный белок, интерлейкины 6 и 8, лактат, пресепсин, прокальцитонин и другие) в диагностике и оценке риска возникновения воспалительных синдромов [9–11]. Среди них выделяется прокальцитонин (ПКТ), который считается специфическим маркером бактериальной инфекции [12–16]. Известно, что уровни ПКТ в сыворотке крови у здоровых людей меньше 0,1 нг/мл. При тяжелых бактериальных и генерализованной грибковой инфекциях концентрация ПКТ быстро повышается, но остаётся низкой при вирусных инфекциях и неспецифических воспалительных заболеваниях [17].

Изолированный анализ ПКТ недостаточно информативен, поскольку его уровень может быть повышен не только при острых и хронических инфекционных процессах, включая остеомиелит, но и при различных неинфекционных состояниях, таких как аутоиммунные заболевания, тяжелые операции, травмы, ожоги, длительный кардиогенный шок, стресс [12, 13, 18].

Положительный посев культуры крови считается золотым стандартом диагностики бактериемии, тем не менее, отрицательные результаты не всегда исключают её отсутствие [14, 19, 20]. Для микробиологического исследования крови требуется время, что не позволяет использовать его в качестве экспресс-теста [21]. Высокие значения ПКТ при отрицательных результатах посева крови могут указывать на наличие местного воспаления, тогда как его повышенный уровень и положительный результат посева подтверждают системный инфекционный процесс.

Исследованию уровня ПКТ и результатов посевов крови на стерильность у пациентов с хроническим остеомиелитом посвящены единичные работы. По данным литературы, ПКТ играет роль чувствительного и специфического маркера в диагностике инфекций костей и суставов [22]. Положительные результаты посевов крови отмечены у 53 % пациентов с остеомиелитом позвонков, у 19 % с костной инфекцией и 7 % с параимплантной инфекцией [7].

Диагностика остеомиелита требует совокупности клинических признаков и симптомов, инструментальных и лабораторных исследований, в том числе и анализ на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам [23]. Исследование сывороточного ПКТ одновременно с посевами крови на стерильность может дать дополнительную информацию врачам, позволяя им прогнозировать течение и исход заболевания у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Цель работы — выявить связь сывороточного ПКТ с микрофлорой, выделенной из крови, ран и свищей у пациентов с хроническим остеомиелитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты ($n = 123$) с хроническим остеомиелитом вне зависимости от локализации и механизма его возникновения, проходившие лечение в клинике гнойной ортопедии НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова в период с 2021 по 2023 гг. Средний возраст пациентов составил 55 лет (IQR 43–66), на долю мужчин приходилось 70,3 % (71/101). Отсутствовали значимые различия между группами мужчин и женщин по возрасту ($p = 0,32$).

Проведен ретроспективный анализ микробиологических посевов ($n = 294$), в том числе крови на стерильность. Прокальцитониновый тест выполняли одновременно с забором крови на стерильность и на третьи сутки после операции. В случае неудовлетворительного результата, тест повторяли на 5–9 сут. по назначению врача.

Для быстрого культивирования патогенных микроорганизмов в крови использовали автоматический анализатор серии Юнона® Labstar 100. Микробные культуры идентифицировали до вида на бактериологическом анализаторе BactoScreen, ООО НПФ «Литех», определение чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом на среде Мюллера – Хинтона. В зависимости от вида микроорганизма использовали различные наборы антибиотиков:

— для неферментирующих грамотрицательных бактерий: 1 — тетрациклин (30 мкг), 2 — амикацин (30 мкг), 3 — гентамицин (10 мкг), 4 — тобрамицин (10 мкг), 5 — ципрофлоксацин (5 мкг), 6 — левофлоксацин (5 мкг), 8 — меропенем (10 мкг), 9 — имипенем (10 мкг), 15 — пиперациллин/тазобактам (30/60 мкг), 23 — цефепим (30 мкг);

- для энтеробактерий: 1 — тетрациклин (30 мкг), 2 — амикацин (30 мкг), 3 — гентамицин (10 мкг), 5 — ципрофлоксацин (5 мкг), 6 — левофлоксацин (5 мкг), 8 — меропенем (10 мкг), 9 — имипенем (10 мкг), 13 — цефтазидим (10 мкг), 14 — цефотаксим (5 мкг), 15 — пиперацillin/тазобактам (30/60 мкг);
- для стафилококков: 1 — тетрациклин (30 мкг), 3 — гентамицин (10 мкг), 5 — ципрофлоксацин (5 мкг), 10 — ванкомицин (5 мкг), 12 — цефокситин (30 мкг), 16 — клиндамицин (2 мкг), 17 — эритромицин (15 мкг), 18 — фузидин (10 мкг), 19 — линезолид (10 мкг); 21 — рифампицин (5 мкг);
- для энтерококков: 3 — гентамицин (30 мкг), 10 — ванкомицин (5 мкг), 11 — ампициллин (2 мкг), 27 — норфлоксацин (10 мкг), 19 — линезолид (10 мкг);
- для стрептококков: 11 — ампициллин (2 мкг); 14 — цефотаксим (5 мкг), 16 — клиндамицин (2 мкг), 20 — бензилпенициллин (1 мкг).

Оценку результатов проводили, используя критерии EUCAST (англ.: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Version 9.0, valid from 2019–01–01). Умеренно-резистентные штаммы относили к резистентным.

Концентрацию ПКТ в сыворотке крови определяли полуколичественным методом с помощью ИХА-прокальцитонин-теста (Россия). Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями производителя:

< 0,5 нг/мл — системная инфекция маловероятна, хотя возможна локализованная инфекция;

0,5 – < 2 нг/мл — системная инфекция возможна, но другие состояния (например, серьезная травма, недавняя операция, тяжелый кардиогенный шок) также могут вызывать значительное повышение уровня ПКТ;

2 – < 10 нг/мл — вероятна системная инфекция;

≥ 10 нг/мл — высокая вероятность тяжелого бактериального сепсиса или септического шока.

Полученные результаты исследования разделены на две группы: положительные и отрицательные. Положительные результаты в зависимости от выделенных микроорганизмов в культуре крови или очаге разделены на две категории: грамположительные и грамотрицательные бактерии.

Для обработки и статистического анализа полученных результатов использовали программу Gnumeric 1.12.17. Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (IQR), а качественные — в виде процентов. Непараметрический критерий Вилкоксона использовали для определения различий между группами. Для изучения взаимосвязи между значениями прокальцитонина и видовым составом бактерий, выделенных из ран, рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Интерпретацию полученных данных проводили по шкале Чеддока. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

На клиническое исследование получено разрешение комитета по этике НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова, оно проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Концентрация ПКТ в крови ниже 0,5 нг/мл отмечена у 52,0 % обследуемых пациентов, от 0,5 до 2,0 нг/мл — у 19,5 % ($p = 0,13$), от 2,0–10,0 нг/мл — у 12,3 % ($p = 0,049$) и более 10 нг/мл — у 16,2 % ($p = 0,049$) человек. Грамотрицательная микрофлора в крови выделена только у пациентов со значениями ПКТ более 10 нг/мл (табл. 1).

Таблица 1

Количество пациентов с хроническим остеомиелитом в зависимости от уровня ПКТ

ПКТ, нг/мл	Количество пациентов по годам								Положительная проба на стерильность крови в период с 2021–2023 гг.
	2021 (n = 35)		2022 (n = 31)		2023 (n = 57)		2021–2023 (n = 123)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
< 0,5	11	31,4	16	51,5	37	64,9	64	52,0	<i>S. epidermidis</i> (n = 3)
0,5–2,0	12	34,2	6	19,4	6	10,5	24	19,5* <i>p</i> = 0,13	<i>S. aureus</i> (n = 1), <i>S. hominis</i> (n = 1)
2,0–10,0	4	11,5	4	12,8	7	12,3	15	12,3* <i>p</i> = 0,049	<i>S. aureus</i> (n = 3), <i>S. pidermidis</i> (n = 3), <i>Streptococcus</i> spp. (n = 2)
≥ 10,0	8	22,9	5	16,3	7	12,3	20	16,2* <i>p</i> = 0,049	<i>S. pneumoniae</i> (n = 3), <i>S. epidermidis</i> (n = 2)

Примечание: * — уровень значимости различий между количеством обследованных пациентов со значениями ПКТ менее 0,5 нг/мл.

В микробном пейзаже из патологического очага у пациентов с ПКТ менее 0,5 нг/мл и 0,5–2,0 нг/мл преобладали грамположительные микроорганизмы (табл. 2). У пациентов с ПКТ от 2,0–10,0 нг/мл и выше 10 нг/мл выделялись как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Среди грамотрицательных бактерий из ран и свищей чаще всего выделялись энтеробактерии, преимущественно штаммы *K. pneumoniae*, среди грамположительных бактерий — штаммы *S. aureus*. У пяти пациентов отсутствовал рост микроорганизмов в очаге, при этом уровень ПКТ был 0,5–2,0 нг/мл ($n = 4$), 2,0–10,0 нг/мл ($n = 1$). У одного пациента при бактериологическом исследовании посева из раны не обнаружено роста патогенных бактерий, а при исследовании крови на стерильность выявлен возбудитель *Streptococcus* spp., при этом ПКТ был в интервале от 2,0–10,0 нг/мл. У 10 пациентов микрофлора ран и свищей не совпадала с результатами посевов крови на стерильность. Доля пациентов со значениями ПКТ ≥ 2 нг/мл и грамотрицательными бактериями в очаге была выше в сравнении с пациентами с грамположительной микрофлорой.

Коэффициенты корреляции между микробиоценозом ран пациентов и значениями прокальцитонина свидетельствуют об обратной связи между изучаемыми признаками. Теснота этих связей была заметной ($r = -0,57$ для грамотрицательной микрофлоры) и высокой ($r = -0,74$ для грамположительной микрофлоры) по шкале Чеддока.

Таблица 2

Частота встречаемости бактерий в зависимости от значений ПКТ

Микроорганизм	ПКТ, нг/мл			
	0,5	0,5–2,0	2,0–10,0	более 10
НФГОБ	11	5	4	4
Enterobacterales	25	10	5	17
Всего:	36 (44,4 %)	15 (18,5 %)	9 (11,1 %)	21 (25,9 %)
<i>S. aureus</i>	35	11	4	10
CoNS	15	6	2	7
<i>Enterococcus</i> sp.	8	2	–	5
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1	–	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	1	1	–
Всего:	61 (55,5 %)	21 (19,1 %)	7 (6,4 %)	21 (19,1 %)
Отсутствовал рост:	9	4	1	0

Примечание: НФГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии, CoNS — коагулазонегативные бактерии.

Положительная проба на стерильность крови получена у 17 пациентов. У двух пациентов при первичном исследовании крови выделены штаммы *K. pneumoniae*, при этом значения сывороточного ПКТ превышали 10 нг/мл (табл. 3). При повторном исследовании в крови наблюдали смену микрофлоры на грамположительную с одновременным снижением ПКТ до 0,5 нг/мл (пациенты № 1 и № 2, табл. 3).

Среди положительных культур крови ($n = 19$) на первом месте по частоте выделения штаммы *S. epidermidis* ($n = 8$, из них 6 — MRSE), далее следовали изоляты *S. aureus* ($n = 4$), *K. pneumoniae* ($n = 4$), *S. agalactiae* ($n = 2$), метициллин-резистентный *S. hominis* ($n = 1$).

ПКТ в крови у семи человек был выше 10 нг/мл, у шести — 2,0–10,0 нг/мл. У двух человек отмечен низкий уровень ПКТ, и при этом в крови обнаружен инфекционный возбудитель. У шести пациентов микрофлора крови и чувствительность бактерий к тестируемым антибактериальным препаратам совпадала с микрофлорой ран. Грамположительные бактерии, выделенные из крови, были чувствительны к большинству из тестируемых препаратов. У шести пациентов из крови были выделены штаммы MRSE, при этом у двух из них ПКТ был выше 10 нг/мл.

Штаммы бактерий, принадлежащих к одному таксону, выделенные одновременно из крови и из ран, характеризовались одинаковой чувствительностью к антибактериальным препаратам. Среди наиболее эффективных антибактериальных препаратов в отношении *K. pneumoniae* были тетрациклины и аминогликозиды, в отношении бактерий рода *Staphylococcus* — гликопептиды, линезолид, рифампицин и фузидин.

У восьми пациентов с ПКТ выше 10 нг/мл снижение показателя до нормальных значений происходило в течение 7–9 дней. У семи пациентов (у трех из которых из крови были выделены микроорганизмы) ПКТ не снижался. У 13 из 15 пациентов с первоначальными значениями ПКТ от 2,0 до 10,0 нг/мл снижение показателя до нормальных отмечалось в течение 5–6 дней.

Таблица 3

Активные антибактериальные препараты в отношении бактерий, выделенных одновременно из крови и из ран

№*	Микрофлора крови	Эффективные антибиотики	Микрофлора раны и свища	Эффективные антибиотики	ПКТ, нг/мл
1	<i>K. pneumoniae</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	1	> 10,0
	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10	< 0,5
2	<i>K. pneumoniae</i>	2, 3	<i>K. pneumoniae</i>	2, 3	> 10,0
	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	< 0,5
3	<i>K. pneumoniae</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	1	> 10,0
			<i>E. faecalis</i>	1, 21	
4	<i>K. pneumoniae</i>	1–3, 6, 8, 9, 15, 22	<i>E. cloacae</i>	2, 9	> 10,0
			<i>E. faecalis</i>	7	
5	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	3,10, 16–18, 21	<i>E. coli</i>	2–6, 8, 9, 15, 22	< 0,5
			<i>S. aureus</i>	все тестируемые	
6	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10, 18, 19, 21	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10, 18,19,21	2,0–10,0
7	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	1, 10, 18, 19, 21	<i>S. aureus (MRSA)</i>	1,10,18,19,21	> 10,0
8	<i>S. epidermidis</i>	все тестируемые	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	2,0–10,0
9	<i>S. epidermidis</i>	все тестируемые	<i>P. aeruginosa</i>	2, 3, 5, 8, 9, 15, 23	< 0,5
			<i>A. baumannii</i>	4, 8, 9, 15	
			<i>S. aureus</i>	все, кроме 16, 17	
10	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	1, 10, 18, 19, 21	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	1, 10, 18, 19, 21	2,0–10,0
			<i>K. pneumoniae</i>	2, 3, 8	
11	<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10, 18, 19, 21	<i>E. cloacae</i>	1–4, 6, 8, 23	> 10,0
12	<i>S. hominis (MRSH)</i>	10, 18, 19, 21	<i>K. pneumoniae</i>	1, 2, 3, 8	0,5–2,0
			<i>P. aeruginosa</i>	2, 3, 5, 8, 9, 15	
			<i>E. faecalis</i>	2, 10, 19	
13	<i>S. agalactae</i>	все, кроме 1	Роста нет	–	2,0–10,0
14	<i>S. agalactae</i>	11	<i>E. cloacae</i>	2, 6, 8, 9	> 10,0
			<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	10, 19, 18, 21	
			<i>E. faecalis</i>	3, 10, 19	
15	<i>S. aureus</i>	все, кроме 5	<i>P. aeruginosa</i>	1, 3, 4	2,0–10,0
			<i>A. baumannii</i>	1, 4, 8, 9	
16	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	0,5–2,0
17	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	<i>S. aureus</i>	все тестируемые	2,0–10,0

Примечание: * — номера пациентов с положительными посевами крови. В столбце с эффективными препаратами номерами отмечены антибиотики, указанные в разделе «Материалы и методы».

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам проведенного исследования у пациентов с ПКТ менее 0,5 нг/мл, как правило, из очага высевались грамположительные микроорганизмы, преимущественно *S. aureus*. Частота встречаемости грамотрицательных бактерий была в 1,7 раза ниже. В то же время у пациентов со значениями ПКТ выше 10 нг/мл из очага (раны, свищи, кровь) в равной степени выделялись как грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы. При этом у всех пациентов, у которых выделены штаммы *K. pneumoniae* из крови, уровень ПКТ был выше 10 нг/мл. Бактерии *K. pneumoniae* и *MRSE*, выделенные одновременно из крови и из ран, характеризовались высоким уровнем резистентности к большинству тестируемых антимикробных препаратов.

Во многих исследованиях описана корреляция между высоким уровнем сыровоточного ПКТ и грамотрицательной инфекцией кровотока [24]. Концентрации ПКТ были значительно выше у пациентов с положительными посевами крови [25]. На высокий уровень ПКТ в крови существенное влияние оказывает эндотоксин грамотрицательных бактерий, являющийся облигатным липополисахаридом бактериальной стенки.

Исследования показали, что инфекция кровотока, вызванная грамотрицательными бактериями, приводит к значительно более высокому уровню ПКТ, чем грамположительными бактериями. Это связано с тем, что грамотрицательные и грамположительные бактерии распознают Toll-подобный рецептор 4 и Toll-подобный рецептор 2 на поверхности клетки с помощью липополисахарида и липотейхоевой кислоты соответственно и впоследствии индуцируют высвобождение различных цитокинов и разные уровни ПКТ [26].

Имеются сообщения и об одинаковых значениях ПКТ при грамотрицательной и грамположительной бактериемии [27]. L. Oksuz et al. не смогли продемонстрировать статистически значимую разницу между грамотрицательной и грамположительной бактериями с точки зрения уровней ПКТ [28]. Установлена корреляция между значением ПКТ и микрофлорой при условии, что очаг инфекции и инфекция кровотока вызваны одним и тем же возбудителем [29].

Согласно литературным данным, у 40–90 % пациентов с предполагаемой системной инфекцией результаты посевов крови отрицательные [30]. В нашем исследовании в пяти случаях отсутствовал рост микроорганизмов, при этом уровень ПКТ был выше 0,5 нг/мл, но ниже 10 нг/мл. Уровень ПКТ выше 2 нг/мл отмечен у 35 человек, при этом лишь у 13 пациентов в крови обнаружен возбудитель. В то же время у двух человек с низким значением ПКТ (менее 0,5 нг/мл) из крови выделена микрофлора.

На сегодняшний день ПКТ является одним из наиболее изученных биомаркеров рационального использования антибиотиков [31]. Пороговые значения ПКТ < 0,5 мкг/л или снижение на 80–90 % от пикового уровня считаются признаком выздоровления, что служит основанием для завершения курса антибиотикотерапии. В нашем исследовании снижение ПКТ до пороговых значений происходило в течение 5–9 дней. В трех случаях снижения ПКТ не наблюдали. Мы предполагаем, что динамика концентрации ПКТ при проведении антибактериальной терапии может служить критерием эффективности применения антибиотика [31–32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ПКТ менее 0,5 нг/мл в микрофлоре ран и свищей чаще всего встречались грамположительные микроорганизмы. Доля пациентов со значениями ПКТ ≥ 2 нг/мл и грамотрицательными бактериями в очаге была выше в сравнении с пациентами с грамположительной микрофлорой. Тем не менее, обнаруженная высокая корреляционная взаимосвязь между микробиоценозом ран пациентов и значениями прокальцитонина подтверждает ведущую роль грамположительных бактерий в развитии остеомиелита.

При положительных посевах крови уровень сывороточного ПКТ, в большинстве случаев, был выше 2,0 нг/мл. Наличие грамотрицательных бактерий в крови, также как и в ране, сопровождалось значениями ПКТ выше 10 нг/мл. При выделении одного и того же возбудителя из ран и крови отмечена высокая резистентность бактерий к большинству тестируемых препаратов.

Полученные результаты показали, что анализ крови на ПКТ одновременно с микробиологическими исследованиями может быть дополнительным инструментом в диагностике хронического остеомиелита.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Не заявлен.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2019;25(4):610–621. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621.
2. Судницын А.С., Ключин Н.М., Мигалкин Н.С. и др. Диагностика хронического остеомиелита, осложненного микозной инфекцией. *Гений ортопедии*. 2019;25(4):528–534. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-528-534.
3. Ma X, Han S, Ma J, et al. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Sci Rep*. 2018;8(1):14895. doi: 10.1038/s41598-018-33106-6.
4. Zhang K, Bai YZ, Liu C, et al. Composition of pathogenic microorganism in chronic osteomyelitis based on metagenomic sequencing and its application value in etiological diagnosis. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):313. doi: 10.1186/s12866-023-03046-x
5. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Эффективность амикацина в комбинации с трипсином в отношении биоплёночных форм бактерий *P. aeruginosa*. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023;86(6):25–29. doi: 10.30906/0869-2092-2023-86-6-25-29.
6. Besal R, Adamić P, Beović B, Papst L. Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6):944. doi: 10.3390/antibiotics12060944.
7. Glaudemans AWJM, Jutte PC, Cataldo MA, et al. Consensus document for the diagnosis of peripheral bone infection in adults: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(4):957–970. doi: 10.1007/s00259-019-4262-x.
8. Шипицына И. В., Осипова Е. В., Леончук Д. С., Судницын А. С. Мониторинг ведущей грамотрицательной микрофлоры и антибиотикорезистентности при остеомиелите. *Гений ортопедии*. 2020;26(4):544–547. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-544-547.
9. Rubio-Díaz R, Julián-Jiménez A, González Del Castillo J, et al. Ability of lactate, procalcitonin, and criteria defining sepsis to predict 30-day mortality, bacteremia, and microbiologically confirmed infection in patients with infection suspicion treated in emergency departments. *Emergencias*. 2022;34(3):181–189.
10. Velly L, Freund Y. Biomarkers of sepsis: An old story or an exciting future? *Emergencias*. 2022;34(6):474–475.
11. El Haddad H, Chaftari AM, Hachem R, et al. Biomarkers of Sepsis and Bloodstream Infections: The Role of Procalcitonin and Proadrenomedullin With Emphasis in Patients With Cancer. *Clin Infect Dis*. 2018;67(6):971–977. doi: 10.1093/cid/ciy331.
12. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev*. 2017;38(2):59–68.

13. Шипицына И.В., Осипова Е.В., Люлин С.В., Свириденко А.С. Диагностическая ценность прокальцитонина в посттравматическом периоде у пациентов с политравмой. *Политравма*. 2018;(1):47-51.
14. Sato H, Tanabe N, Murasawa A, et al. Procalcitonin is a specific marker for detecting bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1517-1523. doi: 10.3899/jrheum.111601.
15. Zafar Iqbal-Mirza S, Serrano Romero de Ávila V, Estévez-González R, et al. Ability of procalcitonin to differentiate true bacteraemia from contaminated blood cultures in an emergency department. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(9):560-568. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.012.
16. Wei TT, Hu ZD, Qin BD, Ma N, Tang QQ, Wang LL, Zhou L, Zhong RQ. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(11):e3079. doi: 10.1097/MD.0000000000003079.
17. Balakrishnan B, Kulkarni UP, Pai AA, et al. Biomarkers for early complications post hematopoietic cell transplantation: Insights and challenges. *Front Immunol*. 2023;14:1100306. doi: 10.3389/fimmu.2023.1100306.
18. Kennis B, Ali A, Lasoff D, et al. The diagnostic utility of procalcitonin is limited in the setting of methamphetamine toxicity. *Am J Emerg Med*. 2022;54:36-40. doi: 10.1016/j.ajem.2022.01.049.
19. Oksuz L, Somer A, Salman N, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in differentiating to contamination from bacteremia. *Braz J Microbiol*. 2015;45(4):1415-1421. doi: 10.1590/s1517-83822014000400036.
20. Berthezène C, Aissa N, Manteaux AE, et al. Accuracy of procalcitonin for diagnosing peripheral blood culture contamination among patients with positive blood culture for potential contaminants. *Infection*. 2021;49(6):1249-1255. doi: 10.1007/s15010-021-01697-4.
21. Banerjee R, Humphries R. Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing Methods for Blood Cultures and Their Clinical Impact. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:635831. doi: 10.3389/fmed.2021.635831.
22. Nolan J, Meregawa PF. The role of serum procalcitonin in establishing diagnosis of bone and joint infections. *J Clin Orthop*. 2020;5(1):3-7.
23. Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(5):526-534. doi: 10.1016/j.bjid.2013.12.005.
24. He C, Wang B, Wang YF, Shen YC. Can procalcitonin be used to diagnose Gram-negative bloodstream infection? Evidence based on a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(14):3253-3261.
25. Watanabe Y, Oikawa N, Hariu M, et al. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings. *Int J Gen Med*. 2016;9:325-331. doi: 10.2147/IJGM.S115277.
26. Hawkey PM. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a product of globalization. *J Hosp Infect*. 2015;89(4):241-247. doi: 10.1016/j.jhin.2015.01.008.
27. Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R, González Del Castillo J, et al. New predictive models of bacteremia in the emergency department: a step forward. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35(4):344-356. (In Span.) doi: 10.37201/req/015.2022.
28. Oksuz L, Somer A, Salman N, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in differentiating to contamination from bacteremia. *Braz J Microbiol*. 2015;45(4):1415-21. doi: 10.1590/s1517-83822014000400036.
29. Leng Y, Chen C, Zhang Y, et al. Ability of serum procalcitonin to distinguish focus of infection and pathogen types in patients with bloodstream infection. *Ann Transl Med*. 2019;7(7):135. doi: 10.21037/atm.2019.03.24.
30. Laukemann S, Kasper N, Kulkarni P, et al. Can We Reduce Negative Blood Cultures With Clinical Scores and Blood Markers? Results From an Observational Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(49):e2264. doi: 10.1097/MD.0000000000002264.
31. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *J Thorac Dis*. 2020;12(Suppl 1):S5-S15. doi: 10.21037/jtd.2019.11.63.
32. El Haddad H, Chaftari AM, Hachem R, et al. Biomarkers of Sepsis and Bloodstream Infections: The Role of Procalcitonin and Proadrenomedullin With Emphasis in Patients With Cancer. *Clin Infect Dis*. 2018;67(6):971-977. doi: 10.1093/cid/ciy331.

Статья поступила 16.10.2024; одобрена после рецензирования 09.01.2025; принята к публикации 05.02.2025.

The article was submitted 16.10.2024; approved after reviewing 09.01.2025; accepted for publication 05.02.2025.

Информация об авторах:

Ирина Владимировна Шипицына — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>;

Елена Владимировна Осипова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник,
E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>;

Александр Леонидович Шастов — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,
alshastov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7434-1404>.

Information about the authors:

Irina V. Shipitsyna — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher,
ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>;

Elena V. Osipova — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher,
E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>;

Alexander L. Shastov — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher,
alshastov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7434-1404>.