

Актуальность *Cutibacterium* spp. в нейрохирургической практике

М.А. Шнайдер, Е.Н. Карлсон

Федеральный центр нейрохирургии, Новосибирск

The relevance of *Cutibacterium* spp. in neurosurgical practice

M.A. Schneider, E.N. Carlson

Federal Neurosurgical Center, Novosibirsk, Russia

Аннотация

В обзоре представлены данные литературы о морфологии и факторах вирулентности анаэробных палочек *Cutibacterium* spp., уделяя особое внимание способности формирования биоплёнок. Обсеменение *Cutibacterium* spp. происходит чаще всего из-за недостаточной асептики во время хирургического разреза, а также экзогенной микрофлоры кожи или гематогенного заноса через кровоток после введения медицинского устройства. При подозрении у пациента имплант-ассоциированной инфекции хирургу необходимо взять не менее трёх образцов тканей для микробиологического исследования из разных частей периимплантационной области, за 2 недели до взятия проб отказаться от противомикробной терапии. При удалении имплантата рекомендуется предварительная обработка проб в ультразвуковой ванне. Учитывая сложность культивирования анаэробных микроорганизмов, нашим бактериологическим отделом Федерального центра нейрохирургии (ФЦН), были предложены флаконы с двухфазной средой (Двухфазная система HiCombi, Himedia) для выделения *Cutibacterium* spp. Для быстрой и лёгкой идентификации *Cutibacterium* spp. оптимальным анализатором является MALDI-TOF MS. В бактериологическом отделе ФЦН с 2017 по 2020 г. был проведён анализ различного биоматериала, полученного от пациентов центра, в котором основное выделение грам+ палочек было зарегистрировано из отделяемого ран, спинномозговой жидкости и интраоперационного материала. Большой процент выделения *Cutibacterium* spp. был показан в ликворе и интраоперационном материале, что можно объяснить использованием в ФЦН различных металлоконструкций, ликворных шунтов. Так как инфекция, вызванная *Cutibacterium* spp., часто имеет вялотекущее течение, рекомендуемым лечением является обширная и агрессивная санация всей инфицированной ткани с удалением имплантата, а хирургическое лечение должно сопровождаться длительным лечением антибиотиками. Для более точной диагностики результаты бактериологических исследований следует интерпретировать совместно с клиническими данными пациента, при наличии типичных признаков инфекции выделение *Cutibacterium* spp. из двух и более образцов следует рассматривать как патоген, а не контаминацию. Также присутствие инородных материалов увеличивает патогенность данных микроорганизмов.

Summary

This review presents literature data on the morphology and virulence factors of *Cutibacterium* spp. anaerobes, paying special attention to their ability to form biofilms. Exposure to *Cutibacterium* spp. occurs most commonly due to inadequate asepsis during surgical incision, as well as exogenous skin microbiota or hematogenous introduction through the bloodstream after insertion of a medical device. If an implant-associated infection is suspected in a patient, the surgeon should take at least three tissue samples for microbiological examination from different parts of the peri-implant area, stopping antimicrobial therapy 2 weeks prior to sampling. When removing the implant, it is recommended to pre-treat the samples in an ultrasonic bath. Considering the difficulty of culturing anaerobic microorganisms, our bacteriological department of the Federal Center for Neurosurgery (FCN) has proposed vials with two-phase medium (Two-phase system HiCombi, Himedia) for the isolation of *Cutibacterium* spp. For quick and easy identification of *Cutibacterium* spp. the optimal analyzer is the MALDI-TOF MS. In the period from 2017 through 2020, the bacteriological department of the FCN carried out the analysis of various biomaterial obtained from patients, in which the main isolation of gram-positive bacilli from the separated wounds, cerebrospinal fluid and intraoperative material was recorded. A higher percentage of isolation was shown in liquor and intraoperative material, which can be explained by the use of various metal structures and liquor shunts by the FCN. Since the infection caused by *Cutibacterium* spp. often progresses slowly, the recommended treatment is extensive and aggressive sanitation of all infected tissue with implant removal, and surgical treatment should be accompanied by long-term antibiotic treatment. It should be noted that for a more accurate diagnosis, the results of bacteriologic studies should be interpreted in conjunction with the clinical data of the patient, in the presence of typical signs of infection, the isolation of *Cutibacterium* spp. from two or more samples should be considered as a pathogen rather than contamination. The presence of foreign materials increases the pathogenicity of these microorganisms.

Ключевые слова

Cutibacterium spp., анаэробы, имплант-ассоциированная инфекция, биоплёнка, ультразвуковая ванна.

Keywords

Cutibacterium spp., anaerobes, implant-associated infection, biofilm, ultrasound bath.

Введение

Cutibacterium spp. являются аэротолерантными, анаэробными, грамположительными, не спорообразующими, плеоморфными палочками, принадлежащими к классу *Актинобактерии*, порядку *Propionibacteriales*, семейству *Propionibacteriaceae* [1] (рис. 1). Этот вид бактерий является частью нормальной микробиоты кожи человека, а также полости рта, желудочно-кишечного и мочеполового трактов [2], где они обычно существуют как непатогенные комменсалы. При наличии имплантата *Cutibacterium* spp. всё чаще признаются возбудителем вялотекущих инфекций, поражающих сердечно-сосудистые устройства [3], грудные имплантаты [4], нейрохирургические шунты [5], глазные имплантаты [6], внутренние устройства фиксации переломов [7], спинальные металлоконструкции [8,9] и суставные протезы [10]. Особое внимание они привлекли при инфекциях после эндопротезирования плечевого сустава [11], операций на позвоночнике [9,10] и краниотомии [12].

По мере увеличения продолжительности жизни человека, а также появления новых технологий в сфере медицины, количество имплантированных устройств неуклонно растёт. Благодаря повышению качества диагностики инфекций, связанных с имплантатами, и использованию более точных критериев определения инфекции, *Cutibacterium* spp. всё чаще признаются истинным патогеном, а не контаминацией. Для выделения *Cutibacterium* spp. из биологического материала

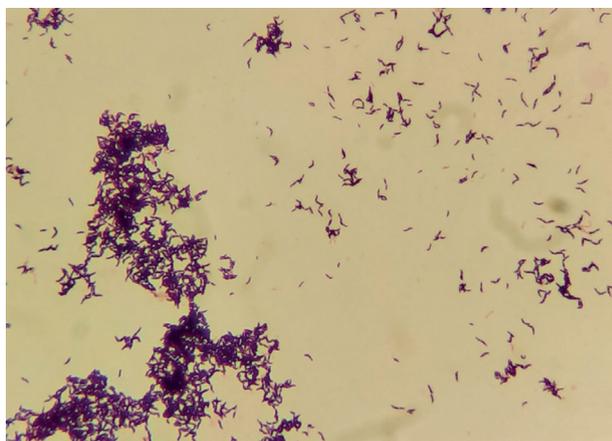


Рис. 1. *Cutibacterium acnes*. Окраска по Граму. Объектив 100x

авторы большинства статей придерживаются определённых правил: внедрение длительной инкубации микробиологических образцов [13], применение новых методов обнаружения биоплёнок, таких как ультразвуковая обработка эксплантированных материалов [14] и внедрение молекулярных анализов [15]. Сообщаемые данные о частоте, типе, лечении и исходе инфекции, ассоциированной с имплантатами, вызванной *Cutibacterium* spp., сильно различаются между странами, учреждениями и медицинскими специальностями, что указывает на то, что многие проблемы, включая определение, обнаружение и интерпретацию этого патогена, остаются нерешёнными.

Чтобы лучше понять, почему *Cutibacterium* spp. способны вызывать вялотекущую инфекцию и часто имеют отсроченные проявления, необходимо остановиться на основных вирулентных свойствах данных бактерий, к которым относятся: инвазивность, бактериальная адгезия, способность к образованию биоплёнок.

Факторы вирулентности *Cutibacterium* spp.

К факторам вирулентности относятся ферменты, разрушающие ткани хозяина, такие как липазы/эстеразы, гиалуронидаза, эндогликокерамидазы, четыре сиалидазы и различные внеклеточные пептидазы [16]. Липазы расщепляют липиды, уровень липидов определяет активность липазы. Это делает *Cutibacterium* spp. более патогенными в высоколипофильной среде. Липазы позволяют данным бактериям прикрепляться друг к другу, а также и к другим поверхностям, что дополнительно способствует их прикреплению к медицинским имплантатам. Две специфические липазы, присутствующие в *C. acnes* – это глицеринэфиргидролаза А (GehA) и глицеринэфиргидролаза В (GehB), которые плотно сконцентрированы в сальных фолликулах [17]. Гиалуронидаза (гиалуронатлиаза бактерий) также способствует патогенности *Cutibacterium* spp. Гиалуронатлиаза расщепляет гиалуроновую кислоту во внеклеточном матриксе эпидермиса и дермы. Продукты гиалуроновой кислоты, расщепляемые ферментами гиалуронатлиазой, обеспечивают бактерии питательными веществами и дополнительно способствуют воспалению. Более того, разные штаммы *C. acnes* экспрессируют раз-

ные варианты гиалуронатлиазы, позволяющие бактериям проникать в разные ткани [17]. Это объясняет, почему один тип штаммов *S. acnes* связан с воспалительными акне на коже, а другой тип *S. acnes* связан с глубокими инфекциями мягких тканей [18].

Как и многие другие микроорганизмы, *Cutibacterium* spp. способны продуцировать гемолизины, приводящие к значительному бета-гемолизу на кровяном агаре. К другим факторам с патогенным потенциалом относятся белки, отвечающие за клеточную адгезию и последующее взаимодействие с хозяином [16].

Образование биоплёнки является одним из основных свойств вирулентности *Cutibacterium* spp. при имплант-ассоциированных инфекциях. Биоплёнка определяется как сидячее сообщество микробных клеток, которые прикреплены к субстрату, поверхности контакта или друг к другу; встроены в матрицу внеклеточных полимерных веществ (по крайней мере, частично собственного производства) и демонстрируют изменённый фенотип в отношении роста, экспрессии генов и продукции белка по сравнению с планктонными бактериальными клетками [19]. Матрица биоплёнки может состоять из эндогенно и экзогенно продуцируемых полисахаридов, белков и/или внеклеточной ДНК в пропорциях, основанных на среде роста биоплёнки и вовлечённых родах, видах и штаммах бактерий [19]. Организованные сообщества биоплёнок, которые могут варьировать от одной клетки до толстого многослойного слоя, имеют структурную и функциональную гетерогенность [20]. Часто через биоплёнку проходит сложная сеть каналов, доставляющая питательные вещества в более глубокие области. Первым этапом развития в имплант-ассоциированной инфекции является адгезия микроорганизмов к поверхности инородного тела. Сразу после контакта с кровью или плазмой поверхностные характеристики материала имплантата претерпевают радикальные изменения, связанные с адсорбцией альбумина. Состав депонированных молекул крови (фибриноген, фибронектин и др.) и клеточных элементов (тромбоциты, фибробласты и т.д.) со временем становится всё более сложным, что приводит к изменению поверхности и способствует адгезии микроорганизмов. Впоследствии бактерии быстро прикрепляются к этим белкам, покрывающим имплантат, а гранулоциты могут быть не в состоянии устранить патоген. Это объясняется нарушением скорости фагоцитоза, низкой бактерицидной активностью и наруше-

нием выработки супероксида гранулоцитами, окружающими имплантат [20]. Поскольку биоплёночные микроорганизмы обладают гораздо большей устойчивостью к антибактериальным препаратам, чем планктонные бактерии [21], инфекции, связанные с имплантатами, труднее искоренить и, как правило, требуют как антибиотикотерапии, так и хирургического лечения [22]. Для изучения формирования биоплёнок *Cutibacterium* spp., были проведены эксперименты по росту биоплёнки *in vitro* на различных адгезивных поверхностях, включая микротитровальные пластины [23], стеклянные шарики [24] и некоторые биоматериалы (титан, сталь и силикон) [25,26]. Эти исследования показали, что *S. acnes* легко образует биоплёнки на всех этих поверхностях. Адгезия и образование биоплёнки также зависят от шероховатой поверхности биоматериала [27]. Qi и др. показали, что *S. acnes* лучше всего прикрепляются на матовое стекло, с самой шероховатой поверхностью, за ним следуют полиэтилен и нержавеющей сталь, с самой гладкой поверхностью [27]. Кроме того, несколько исследований подтвердили, что биоплёночные клетки *S. acnes* менее чувствительны к антимикробным агентам, чем их планктонные аналоги [24,26,28]. Tunney и др. продемонстрировали образование биоплёночных сгустков *S. acnes*, прикрепленных к инфицированным и хирургически удалённым эндопротезам тазобедренных суставов с помощью конфокальной лазерной иммунофлуоресцентной микроскопии [29]. Из этих исследований можно сделать вывод, что *Cutibacterium* spp. могут образовывать биоплёнки как *in vitro*, так и *in vivo* на разных поверхностях, а бактерии, находящиеся в этих биоплёнках, проявляют повышенную толерантность к антимикробным препаратам.

Бактериальное обсеменение *Cutibacterium* spp.

На здоровой коже грам+ палочки обычно не вызывают глубокого поражения тканей. Однако эти бактерии могут вызывать глубокие инфекции путём интраоперационного обсеменения из-за недостаточной асептики во время хирургического разреза [30]. Асептика во время операции недолговечна, и бактерии могут повторно заселить края раны в течение 30-180 мин после обработки пациента, тем самым давая возможность *Cutibacterium* spp. обсеменить раневое ложе [31]. Поэтому понятно, что основным фактором риска имплант-ассоциированных инфекций являются хирургические операции в областях с высокой

концентрацией сальных желёз, колонизированных *Cutibacterium* spp. [32]. Однако источником заражения *Cutibacterium* spp. также может быть экзогенная микробиота кожи (хирургический медицинский работник) или гематогенный занос через кровоток после введения медицинского устройства [33,34].

Диагностика *Cutibacterium* spp.

При подозрении у пациента имплант-ассоциированной инфекции хирургу необходимо взять для микробиологического исследования несколько интраоперационных образцов тканей (мягких тканей и костей) из разных частей периимплантационной области. Если учитывать неравномерное распределение биоплёнки, а также для исключения контаминации с кожных покровов, рекомендуется брать не менее трёх, а оптимально от пяти до шести образцов тканей для получения аэробных и анаэробных культур [35,36]. Чтобы повысить чувствительность данного метода, следует отказаться как минимум за 2 недели до взятия микробиологических проб от противомикробной терапии [36]. Если инфекция требует удаления или замены имплантата, рекомендуется предварительная обработка проб в ультразвуковой ванне. Метод обработки ультразвуком удаляет бактерии с поверхности имплантата [37] и расщепляет скопления биоплёнки на суспензии отдельных клеток. В исследовании Trampruz информативность образцов, обработанных ультразвуком, была выше, чем у обычных тканевых проб (78,5% против 60,8%; $P < 0,001$). При сравнении обычных тканевых образцов, жидкостей проб, обработанных ультразвуком, и мультимплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) было показано, что *Cutibacterium* spp. можно обнаружить либо в обычных образцах тканей (время инкубации 10 дней), либо в пробах, обработанных ультразвуком (время инкубации 7 дней). С помощью мультимплексной ПЦР *Cutibacterium* spp. труднее определить из-за отсутствия специфических праймеров для этого микробного вида, что приводит к низкой специфичности [14]. Учитывая сложность выделения анаэробных микроорганизмов, для культивирования бактерий используется, как правило, тиогликолевый бульон.

Остановимся на этапах диагностики, культивирования и выделения *Cutibacterium* spp. из микробиологических образцов пациентов Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска.

Для ускорения роста и повышения выделения *Cutibacterium* spp. из спинномозговой жидкости,

интраоперационного материала и имплантатов бактериологическом отделом были предложены флаконы с двухфазной средой (Двухфазная система HiCombi, Himedia). Флаконы с двухфазной средой предназначены для транспортировки и длительного хранения биоматериала от пациента, поддерживая рост требовательных микроорганизмов. Входящие в состав среды уголь и крахмал нейтрализуют ингибирующие вещества, действуя в качестве агентов детоксикации. Желатин в среде сохраняет бактерии, образуя защитный слой на поверхности клетки. Для инактивации бактерицидных свойств крови и обеспечения роста бактерий в качестве нетоксичного антикоагулянта применяется натрия полианетол сульфонат (SPS). Он подавляет активность аминогликозидных антибиотиков – стрептомицина, полимиксина В, канамицина и гентамицина.

Пробоподготовка и посев интраоперационного материала и имплантатов:

1. Интраоперационный материал – тканевые и костные биоптаты (размером 3-5 см³) и имплантаты (части металлоконструкций – винты, гайки, пластины) помещали во флаконы с двухфазной средой (плотная фаза – угольный агар и жидкая фаза – триптонсоевый бульон) во время операции с последующей доставкой в лабораторию.
2. Если интраоперационный материал доставляли в лабораторию в сухой стерильной ёмкости, все образцы подвергали обязательной пробоподготовке: а) биоптаты измельчались для получения свежих срезов, на плотные среды производили посевы-отпечатки свежими срезами. Остатки материала помещали во флаконы с двухфазной средой для дальнейшего культивирования и обогащения (при малой микробной нагрузке); б) имплантаты и образцы на тампонах отмывались в триптонсоевом бульоне при помощи Вортекса в течение 30 секунд с последующей обработкой ультразвуком в течение 5 мин с использованием ультразвуковой ванны (ВУ-09-"Я-ФП", Россия). После обработки ультразвуком контейнер с имплантатом перемешивали на Вортексе ещё 30 с, чтобы удалить все остаточные микроорганизмы и равномерно распределить их в жидкости. Жидкость после ультразвуковой обработки высевали по 0,1 мл на плотные среды, а остатки материала помещали во флаконы с двухфазной средой. Все посевы инкубировали в разных условиях аэробности (обычная концентрация CO₂, 5% и 16%), при температуре 37°C до 10 суток [38].

Набор хромогенных дифференциально-диагностических сред позволял на вторые сутки провести бактериологический скрининг, включая фенотипическое выявление резистентности патогена к антимикробным препаратам при наличии факультативно-анаэробной микрофлоры в высоких титрах обсеменённости. Вариации аэробности при культивировании позволяли выявлять анаэробную имплант-ассоциированную инфекцию (рис. 2, 3).

Колонии на кровяном агаре имеют диаметр от 1 до 2 мм, обычно блестящие, круглые и непрозрачные (рис. 4). Большинство штаммов являются каталазными и индолположительными (превращают аминокислоту триптофан в индол) в отсутствие глюкозы. Интересно, что колонии *C. avidum* растут быстрее, чем колонии *C. acnes*, скорее всего, из-за метаболизма *C. avidum*, который более аэробен, чем *C. acnes*.

Мы проанализировали с 2017 по 2020 г. различный биоматериал, полученный от пациентов Федерального центра нейрохирургии, где были выделены анаэробные неспорообразующие грам+ палочки (рис. 5, 6, 7). Большой процент выделения *Cutibacterium* spp. был получен из отделяемого ран, спинномозговой жидкости и интраоперационного материала (это различные биоптаты, винты, пластины и т.д.). Среднее количество проб в год продемонстрировано на графиках под каждым материалом. В каждой колонке показано в процентах количество выделенных *Cutibacterium* spp. по отношению к другим микроорганизмам. Как видно на рисунках 6 и 7, большой процент анаэробных грам+ палочек получен из спинномозговой жидкости и интраоперационного материала, что можно объяснить предрасположенностью *Cutibacterium* spp. крепиться к поверхности имплантата, ликворным дренажам, шунтам.

Идентификация *Cutibacterium* spp.

В течение последнего десятилетия матричная лазерная десорбционная ионизационно-время-пролётная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) позволяет быстро и легко идентифицировать бактерии. Масс-спектрометрия актуальна как для патогенных, так и для комменсальных бактерий. Используя Vitek MS, можно определить четыре основных вида *Cutibacterium*, используя конкретные пики и массы: *C. acnes*, *C. granulosum*, *C. namnetense* и *C. avidum*. У пациентов Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска с помощью Vitek MS определялись два вида *Cutibacterium*: *C. acnes* и *C. avidum*.



Рис. 2. Рост *C. acnes* в двухфазной среде на 4 сутки



Рис. 3. Рост *C. acnes* в двухфазной среде на 9 сутки

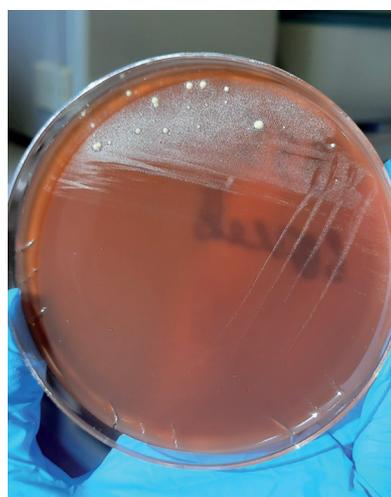


Рис. 4. Колонии *C. acnes* на кровяном агаре через 24 ч после посева



Рис. 5. Процент выделения *Cutibacterium* spp. в отделяемом ран пациентов Федерального центра нейрохирургии по отношению к другим микроорганизмам



Рис. 6. Процент выделения *Cutibacterium* spp. в спинномозговой жидкости пациентов Федерального центра нейрохирургии по отношению к другим микроорганизмам



Рис. 7. Процент выделения *Cutibacterium* spp. в интраоперационном материале пациентов Федерального центра нейрохирургии по отношению к другим микроорганизмам

Рекомендации по лечению

Имплант-ассоциированные инфекции, вызванные *Cutibacterium* spp., часто имеют отсроченные проявления из-за вялотекущего характера инфекции, поэтому рекомендуется обширная и агрессивная санация всей инфицированной ткани с удалением имплантата. Хирургическое лечение должно сопровождаться длительным лечением антибиотиками для успешного уничтожения оставшихся бактерий. На сегодняшний день не существует золотого стандарта лечения инфекций, вызванных *Cutibacterium* spp. Схемы, предложенные различными авторами, как правило, носят рекомендательный характер. К примеру, Shah и др. предложили различные терапевтические схемы лечения анаэробной имплант-ассоциированной инфекции, а именно: терапия первой линии, пенициллин в дозе от 20 до 24 миллионов единиц, вводимый внутривенно; ежедневно либо в виде непрерывной инфузии, либо в виде 6 разделённых доз, либо цефтриаксон по 2 г внутривенно ежедневно; и терапия второй линии, клиндамицин в дозе от 600 до 900 мг внутривенно каждые 8 ч или ванкомицин в дозе 15 мг/кг массы тела внутривенно каждые 12 ч. Рекомендуемая продолжительность терапии составляет от 4 до 6 недель [39].

Контрольные точки чувствительности к противомикробным препаратам для *S. acnes* были опубликованы Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (<http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/>).

Заключение

Медленный рост, низкая микробная нагрузка, колонизация имплантата, потребность в анаэробном росте и низкая вирулентность *Cutibacterium* spp. задерживают клинические проявления имплант-ассоциированной инфекции, следовательно, для более точной диагностики результаты бактериологических исследований необходимо всегда интерпретировать совместно с клиническими данными пациента. При наличии типичных признаков инфекции выделение *Cutibacterium* spp. из двух и более образцов следует рассматривать как истинный патоген, а не контаминацию. Присутствие инородных материалов увеличивает патогенность *Cutibacterium* spp. в несколько раз. Низкий микробиологический выход данных бактерий может быть объяснён сильной способностью *Cutibacterium* spp. прилипать к поверхности имплантата и её переходом от планктонного к биоплёночному фенотипу. Поэтому длительная инкубация образцов и дополнительная обработка ультразвуком улучшает диагностику и выделение *Cutibacterium* spp. при имплант-ассоциированной инфекции.

Литература

1. Patrick S, McDowell A. Order XII. Propionibacteriales ord. nov. In Goodfellow M, Kampf P, Busse HJ, Trujillo M, Suzuki KI, Ludwig W, Whitman WB, editors, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: The Actinobacteria, Part B*. Vol. 5. New York: Springer. 2012. p. 1137-1155. doi:10.1007/978-0-387-68233-4.
2. Grice EA, Kong HH, Conlan S, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009;324(5931):1190-1192. doi:10.1126/science.1171700.
3. Dababneh AS, Sohail MR. Cardiovascular implantable electronic device infection: a stepwise approach to diagnosis and management. *Cleve Clin J Med*. 2011;78(8):529-537. doi:10.3949/ccjm.78a.10169.
4. Rieger UM, Mesina J, Kalbermatten DF, et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *Br J Surg*. 2013;100(6):768-774. doi:10.1002/bjs.9084.
5. Kranick SM, Vinnard C, Kolson DL. Propionibacterium acnes brain abscess appearing 10 years after neurosurgery. *Arch Neurol*. 2009;66(6):793-795. doi:10.1001/archneurol.2009.75.
6. Deramo VA, Ting TD. Treatment of Propionibacterium acnes endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12(3):225-9. doi:10.1097/00055735-200106000-00015.
7. Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(11):739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.
8. Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. *Eur Spine J*. 2005;14(8):783-788. doi:10.1007/s00586-004-0854-6.
9. Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(12):1218-24. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.
10. Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, et al. Clinical Analysis of Propionibacterium acnes Infection After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(9):1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
11. Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19(2):303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
12. Chiang HY, Kamath AS, Pottinger JM, et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg*. 2014;120(2):509-521. doi:10.3171/2013.9.JNS13843.
13. Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, et al. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul;27(3):419-440. doi:10.1128/CMR.00092-13.
14. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
15. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, et al. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48(4):1208-1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.
16. Holland C, Mak TN, Zimny-Arndt U, et al. Proteomic identification of secreted proteins of Propionibacterium acnes. *BMC Microbiol*. 2010;10:230. doi:10.1186/1471-2180-10-230.
17. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 2021;9(2):303. doi:10.3390/microorganisms9020303.
18. Kraaijvanger R, Veltkamp M. The Role of Cutibacterium acnes in Sarcoidosis: From Antigen to Treatable Trait? *Microorganisms*. 2022;10(8):1649. doi:10.3390/microorganisms10081649.
19. Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW, et al. Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. *Virulence*. 2011;2(5):445-459. doi:10.4161/viru.2.5.17724.
20. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318-22. doi:10.1126/science.284.5418.1318.
21. Ceri H, Olson ME, Stremick C, et al. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37(6):1771-1776. doi:10.1128/JCM.37.6.1771-1776.1999.
22. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest*. 1984;73(4):1191-1200. doi:10.1172/JCI111305.
23. Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(8):787-795. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02747.x.
24. Furustrand Taffin U, Corvec S, Betrisey B, et al. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(4):1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
25. Bayston R, Ashraf W, Barker-Davies R, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes on biomaterials in vitro and in vivo: impact on diagnosis and treatment. *J Biomed Mater Res A*. 2007;81(3):705-709. doi:10.1002/jbm.a.31145.
26. Ramage G, Tunney MM, Patrick S, et al. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials*. 2003;24(19):3221-3227. doi:10.1016/s0142-9612(03)00173-x.
27. Qi X, Gao J, Sun D, et al. Biofilm formation of the pathogens of fatal bacterial granuloma after trauma: potential mechanism underlying the failure of traditional antibiotic treatments. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(3):221-228. doi:10.1080/00365540701632998.
28. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol*. 2007;158(4):386-392. doi:10.1016/j.resmic.2007.02.001.
29. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol*. 1999;37(10):3281-3289. doi:10.1128/JCM.37.10.3281-3290.1999.
30. Gallo J, Kolár M, Novotný R, et al. Pathogenesis of prosthesis-related infection. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2003;147(1):27-35. doi:10.5507/bp.2003.004.
31. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, et al. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared. *Br J Surg*. 1987;74(1):64. doi:10.1002/bjs.1800740121.
32. Patel A, Calfee RP, Plante M, et al. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2009;18(6):897-902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.
33. Clayton JJ, Baig W, Reynolds GW, et al. Endocarditis caused by Propionibacterium species: a report of three cases and a review of clinical features and diagnostic difficulties. *J Med Microbiol*. 2006;55(Pt 8):981-987. doi:10.1099/jmm.0.46613-0.
34. Sohail MR, Gray AL, Baddour LM, et al. Infective endocarditis due to Propionibacterium species. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(4):387-394. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02703.x.
35. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
36. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the

hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18(12):771-772. doi:10.5435/00124635-201012000-00007.

37. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. J Bone Joint Surg Br. 1998;80(4):568-572. doi:10.1302/0301-620x.80b4.8473.

38. Schäfer P, Fink B, Sandow D, et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47(11):1403-1409. doi:10.1086/592973.

39. Shah NB, Tande AJ, Patel R, et al. Anaerobic prosthetic joint infection. Anaerobe. 2015;36:1-8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003.

Сведения об авторах

Шнайдер Мария Александровна – кандидат медицинских наук, врач-бактериолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск). E-mail: minerva1986@mail.ru. ORCID: 0009-0003-9821-5180.

Карлсон Евгения Николаевна – врач-бактериолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск). E-mail: karlson.e@bk.ru.

Поступила 31.08.2024.

Статья принимает участие в Ермолевском конкурсе научных публикаций