

# Бактериальный (септический) артрит<sup>1</sup>

\*Б. С. БЕЛОВ, Н. В. МУРАВЬЕВА

ФГБНУ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

## Bacterial (Septic) Arthritis

\*BORIS S. BELOV, NATALIA V. MURAVYEVA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

### Резюме

В современных условиях проблема бактериального артрита (БА) является весьма актуальной. Ведущий этиологический агент БА — *Staphylococcus aureus*. Частота летальных исходов при БА существенно не изменилась за последние 25 лет и составляет 5–15%. В статье освещены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике БА. Изложены показания к открытому хирургическому дренированию инфицированного сустава. Представлены основные схемы эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии БА.

**Ключевые слова:** бактериальный артрит; диссеминированная гонококковая инфекция; антибактериальная терапия; прогноз

**Для цитирования:** Белов Б. С., Муравьева Н. В. Бактериальный (септический) артрит. Антибиотики и химиотер. 2023; 68: 3–4: 84–91. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-84-91>.

### Abstract

In modern conditions, the problem of bacterial arthritis (BA) is very relevant. The leading etiological agent of BA is *Staphylococcus aureus*. The frequency of deaths in BA has not changed significantly over the past 25 years and is 5–15%. The article highlights current data on the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis of BA. Indications for open surgical drainage of an infected joint are presented. The main schemes of empirical and etiotropic antibacterial therapy of BA are presented.

**Keywords:** bacterial arthritis, disseminated gonococcal infection, antibacterial therapy, prognosis.

**For citation:** Belov B. S., Muravyeva N. V. Bacterial (septic) arthritis. *Antibiotiki i Khimioter* = Antibiotics and Chemotherapy. 2023; 68: 3–4: 84–91. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-84-91>.

Бактериальный артрит (БА) — быстро прогрессирующее, нередко деструктивное поражение суставов, обусловленное непосредственной инвазией синовиальной оболочки гноеродными микроорганизмами.

### Эпидемиология

Ежегодная частота БА составляет в целом 4–10 случаев на 100 000 населения, 5,5–12/100 000 — среди детей и 28–70 на 100 000 — среди больных ревматоидным артритом (РА). БА диагностируют у 8–27% больных, обратившихся к врачу с жалобой на острую боль в суставе [1–4]. Чаще поражаются дети и лица старших возрастных групп. Половой диморфизм четко не прослеживается.

БА может быть вызван любой известной бактерией (табл. 1). Ведущий этиологический агент БА — *Staphylococcus aureus*, который наиболее часто (80%) выделяют при инфекциях суставов у больных РА и сахарным диабетом. Данный возбудитель также является причиной 70–80% случаев инфекционного коксита и полиартрикулярных вариантов БА. В последние годы наблюдается явное нарастание штаммов *S. aureus*, устойчивых к метициллину (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* — MRSA). MRSA как этиологический агент БА чаще встречается у лиц, недавно выписавшихся из стационара, жителей домов престарелых, наркоманов, употребляющих внутривенные наркотики, у пациентов с кожными язвами и длительно стоящими катетерами центральных вен и т. д.

© Коллектив авторов, 2023

\*Адрес для корреспонденции: Каширское шоссе, 34А, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, г. Москва, Россия, 115522. E-mail: [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)

© Team of Authors, 2023

\*Correspondence to: 34-A Kashirskoe highway, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, 115522 Russian Federation. E-mail: [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)

<sup>1</sup> Проблема инфекции протезированного сустава в настоящей статье не рассматривается.

Как показано в эксперименте, *S. aureus* обладает специфическими поверхностными белками (адгезинами, фибронектин-связывающими протеинами), которые расцениваются как ведущие факторы вирулентности, способствующие процессу адгезии (прилипания) возбудителя к костной и хрящевой тканям [5].

На втором месте по частоте выделения у больных БА находятся стрептококки, которые большей частью ассоциируются с фоновыми аутоиммунными заболеваниями, хронической инфекцией кожи и предшествующей травмой. Пневмококк в качестве возбудителя БА фигурирует в основном у больных хроническим алкоголизмом и/или циррозом печени, но в целом его встречаемость в последние годы существенно снизилась. Стрептококки других групп (В, G, С и F — в порядке убывания) выделяются при БА у больных с иммунной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, а также инфекционной патологией пищеварительного и урогенитального тракта.

Грамотрицательные палочки как причина БА выявляются у больных с иммунодефицитом, наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, а также пожилых пациентов. БА, вызванный *N. gonorrhoeae*, встречается, как правило, в рамках диссеминированной гонококковой инфекции (ДГИ). Анаэробы в качестве возбудителей БА чаще фигурируют у больных сахарным диабетом и глубокими инфекциями мягких тканей.

Причиной БА, развивающегося после укуса собаки или кошки, являются *Pasteurella multocida* и *Capnocytophaga* spp., в случае укуса человека — *Eikenella corrodens* и *Fusobacterium nucleatum*. У лиц с полиартикулярным БА, возникающим после укуса крысы, из крови и СЖ иногда выделяют *Streptobacillus moniliformis*.

## Патогенез

В нормальных условиях суставные ткани стерильны. В качестве наиболее значимых факторов риска БА рассматривают ослабление противоинфекционного иммунитета макроорганизма (пожилой возраст, тяжёлые сопутствующие заболевания — сахарный диабет, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, онкологические болезни и др.) и первичные очаги инфекции (пневмония, пиелонефрит, пиодермия и др.). Также существенную роль играет уже имеющееся заболевание суставов (РА, подагрический артрит, гемартроз, остеоартрит) и проводимая по этому поводу терапия, а также возможные осложнения последней [6–8]. В частности, назначение глюкокортикоидов — ГК (в т. ч. внутрисуставно), цитотоксических иммунодепрессантов, а также ингибиторов фактора некроза опухоли- $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ) значительно повышает вероятность развития БА у больных

**Таблица 1. Микробы — возбудители БА [сводные данные]**

**Table 1. Microbes — pathogens of BA [consolidate data]**

Микроорганизмы	Частота, %
<i>Staphylococcus aureus</i>	37–65
<i>Streptococcus</i> spp.	10–28
<i>S. pneumoniae</i>	1–10
<i>S. pyogenes</i> (A)	8–12
Прочие	4–10
Грамотрицательные бактерии	10–16
<i>Haemophilus influenzae</i>	4–7
<i>Escherichia coli</i>	6–9
<i>Pseudomonas</i> spp.	2,5–4
Прочие	1–4
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,6–12
Анаэробы	1,4–3
Грибы	1,3–2
2 патогена и более	3–10
Не выделено	10–20

РА. По данным крупного наблюдательного проспективного исследования, применение иФНО- $\alpha$  у больных РА повышало риск развития БА в 2,3 раза [9]. Вероятность инфицирования макроорганизма повышается при выполнении различных манипуляций, включая внутривенные введения препаратов (в т. ч. наркотиков), длительно стоящие катетеры центральных вен, разнообразных инвазивных медицинских вмешательствах. Показано, что повреждение тканей в результате бытовой или производственной травмы, укусов животных или человека наряду с медицинскими манипуляциями является причиной БА кистей в 85–90% случаев [10]. Определённое значение в развитии БА могут иметь врождённые расстройства фагоцитоза, выражающиеся в недостаточности комплемента и нарушении хемотаксиса.

К основным факторам риска ДГИ для женщин относят менструацию, беременность, послеродовой период, хроническую бессимптомную эндцервикальную инфекцию; для мужчин — гомосексуализм; для лиц обоего пола — экстрагенитальную гонококковую инфекцию (ГИ), беспорядочные половые связи, низкий социально-экономический и образовательный статус, системную красную волчанку (СКВ), употребление наркотиков внутривенно, ВИЧ-инфекцию, врождённый дефицит C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>-компонентов комплемента [11, 12]. Возможность инфекционного поражения сустава увеличивается при существовании нескольких факторов.

Инфицирование сустава является следствием гематогенной диссеминации при транзитной или стойкой бактериемии, лимфогенного распространения из ближайших к суставу очагов инфекции, а также прямого попадания возбудителей при медицинских манипуляциях (артроцентез, артроскопия) и проникающих травмах, вызванных контаминированными предметами.

В результате инвазии бактерий в синовиальную оболочку формируется активный воспалительный клеточный ответ и выход клеток, участвующих в воспалении, в полость сустава. Под влиянием продуктов жизнедеятельности бактерий происходит стимуляция иммунного ответа и высвобождение разнообразных медиаторов воспаления. Накопление провоспалительных цитокинов и продуктов аутолиза фагоцитов — протеаз приводит к торможению синтеза хряща и его деградации с последующей деструкцией хрящевой и костной ткани и формированием костного анкилоза.

Назначение ранней адекватной антибактериальной терапии, как правило, приводит к полному выздоровлению. Однако возможно развитие хронического персистирующего «стерильного» синовита, являющегося иммуновоспалительной реакцией на антигены фрагментов бактерий или пораженного хряща.

## Клиническая картина

В типичных случаях БА начинается остро с выраженных болей, припухлости, гиперемии кожи и гипертермии поражённого сустава, сопровождающихся лихорадочным синдромом (60–80% случаев) и потрясающим ознобом (25%). Однако температура тела может быть субфебрильной и даже нормальной у больных пожилого возраста, на фоне активной противовоспалительной терапии по поводу основного заболевания, при поражении тазобедренных и крестцово-подвздошных суставов (при этом нарастающая интенсивная артралгия является единственным симптомом заболевания). В 80–90% случаев поражается один сустав (чаще — коленный или тазобедренный). У 10–15% больных может иметь место олиго- или полиартикулярный тип поражения, особенно при развитии БА на фоне РА, системных болезней соединительной ткани и у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Кроме того, для БА у «внутривенных» наркоманов характерно более медленное начало, длительное течение и частые поражения синдесмозов туловища (крестцово-подвздошные и грудино-ключичные сочленения, лонное сращение).

При развитии БА в рамках ДГИ наряду с общим недомоганием и лихорадкой выявляют кожные высыпания и теносиновит. У 66–75% больных ДГИ развивается гонорейный дерматит, который характеризуется немногочисленными геморрагическими папулезными или пустулезными высыпаниями, большей частью безболезненными, диаметром от 1 до 3 мм с локализацией на дистальных участках конечностей. Возможно формирование пузырей с геморрагическим содержимым, однако в типичных случаях образуется папулопустула, имеющая геморрагический или

некротический центр с округлым фиолетовым ореолом. Как правило, сыпь претерпевает обратное развитие в течение 4–5 дней и оставляет после себя нестойкую пигментацию. В 2/3 случаев ДГИ развивается асимметричный теносиновит с преимущественным поражением сухожильных влагалищ кистей и стоп, который протекает параллельно с кожными изменениями. В рамках ДГИ также наблюдаются гепатит, миоперикардит, крайне редко — эндокардит, менингит, перигепатит (синдром Фитц-Хью-Куртиса), респираторный дистресс-синдром у взрослых и остеомиелит.

## Диагностика

При анализе периферической крови у больных БА в большинстве случаев выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и значительное повышение СОЭ. Примечательно, что при развитии БА у больных РА, получающих системную терапию ГК, число лейкоцитов может быть нормальным примерно в половине случаев. При отсутствии фоновых воспалительных заболеваний большое диагностическое значение придаётся повышенным уровням С-реактивного белка (С-РБ).

Основу диагностики БА составляет развернутый анализ синовиальной жидкости — СЖ (включая микробиологическое исследование), полученной с помощью пункционной аспирации из поражённого сустава. Визуально СЖ при БА имеет гнойный характер, серовато-желтого или кровянистого цвета, интенсивно мутная, густая, с большим аморфным осадком. При подсчёте лейкоцитов уровень цитоза (с преобладанием нейтрофилов >85%) часто превышает таковой при других воспалительных заболеваниях (РА, подагрический артрит, реактивные артриты). Показано, что если число лейкоцитов в СЖ составляет >25000/мм<sup>3</sup>, >50000/мм<sup>3</sup> и >100000/мм<sup>3</sup>, то вероятность наличия БА возрастает в 2,9, 7,7 и 28 раз, соответственно [13]. В СЖ также отмечается низкое содержание глюкозы, составляющее менее половины от её сывороточной концентрации, и высокий уровень молочной кислоты.

Посев СЖ выполняют сразу же после её взятия на среды для аэробных и анаэробных возбудителей. При этом оптимизация микробиологических методик крайне важна, поскольку посев СЖ на твёрдых средах даёт отрицательный результат в 20% случаев. Причинами БА, при котором возбудитель не выявляется из крови или СЖ с помощью обычных методов культивирования, могут быть *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Borrelia burgdorferi* и *Tropheryma whippelii*. Кроме того, показано, что применение антибиотиков в течение предыдущих 3 мес. значительно снижает частоту положительных результатов культурального исследова-

дования (ОР 2,67; 95% ДИ 1,02–6,95) [14]. Помимо этого, возможно получение ложноположительных результатов посевов СЖ вследствие контаминации, что чаще встречается при пункции плечевых и/или лучезапястных суставов. В пользу ложноположительных микробиологических данных могут свидетельствовать низкое количество лейкоцитов в СЖ, выделение коагулазонегативного стафилококка или *Bacillus* spp. и время до получения роста микробов в культуре >48 ч [15].

С целью получения предварительных данных о возбудителе и решения вопроса о назначении эмпирической антибактериальной терапии целесообразно окрашивание мазков по Граму, желательное с предварительным центрифугированием СЖ, что позволяет повысить диагностическую эффективность метода. По данным описательного обзора, суммарные показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости окрашивания мазков по Граму при сопоставлении с результатами культурального исследования составили 37, 99, 99 и 28%, соответственно [16].

При подозрении на БА необходимо выполнить, как минимум, двукратное взятие проб крови для исследования на анаэробную и анаэробную гемокультуру независимо от наличия или отсутствия лихорадки. Посевы крови на гемокультуру дают положительные результаты в 36–50% случаев БА и иногда являются единственным тестом для идентификации возбудителя.

Дифференциально-диагностическая значимость прокальцитонинового теста при септических и асептических артритах окончательно не определена. В частности, повышенное значение данного теста в сыворотке крови больных острым артритом может привести к мысли о развитии БА, но, что более важно, при нормальных показателях последний не может с уверенностью быть исключен.

Идентификация бактериальной ДНК в СЖ методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) открывает перспективы для улучшения этиологической диагностики БА, особенно при инфекциях, вызванных привередливыми или редкими патогенами, включая *K. kingae*, *Streptococcus* spp., микоплазмы и анаэробные бактерии. К другим преимуществам ПЦР относят быстрое получение результатов, высокие отрицательные прогностические значения и большую вероятность выявления патогена у пациентов, которые ранее получали антибиотики. Ограничения ПЦР включают ложноположительные тесты в результате загрязнения образца, отсутствие данных о чувствительности к противомикробным препаратам и, в случае ПЦР широкого спектра действия, трудности с подтверждением конкретного вида из-за общих участков

бактериальной 16S ДНК. Многоцентровая оценка мультиплексной ПЦР для определения наличия бактериальных патогенов в синовиальной жидкости продолжается, и первые результаты являются многообещающими [17].

Предположение о гонококковой этиологии артрита диктует необходимость культурального исследования отделяемого из уретры (у мужчин) или шейки матки (у женщин). Посевы требуется выполнить на селективные среды с добавлением антибиотиков (среда Тайера–Мартина) для подавления сапрофитной флоры. При наличии ГИ однократный посев даёт положительный результат в 80–90% случаев. Всех больных ГИ целесообразно обследовать на наличие заболеваний, передающихся половым путем (хламидиоз, сифилис, ВИЧ-инфекция и др.) для исключения ассоциированной инфекции.

Одним из первоочередных диагностических мероприятий является рентгенография сустава, которая выполняется для исключения сопутствующего остеомиелита и планирования дальнейшей тактики курации больного. Однако отчетливые изменения на рентгенограммах при БА (остеопороз, сужение суставной щели, краевые эрозии) появляются примерно на 2-й неделе от начала заболевания.

Методы радиоизотопного сканирования с технием, галлием или индием позволяют выявить изменения, присущие БА, на ранних стадиях процесса, т. е. в течение первых двух суток. Эти методики особенно важны в тех случаях, когда исследуемый сустав располагается глубоко в тканях или труднодоступен для пальпации (тазобедренные, крестцово-подвздошные).

При компьютерной томографии деструктивные изменения костной ткани выявляются значительно раньше, чем на обзорных рентгенограммах. Данный метод наиболее информативен в случаях поражении крестцово-подвздошных и грудиноключичных сочленений.

Магнитно-резонансное исследование позволяет выявить на ранних стадиях заболевания отёк мягких тканей и выпот в полость сустава, а также остеомиелит.

В случаях БА, вызванного *S. aureus*, нетипируемые оральными стрептококками — *S. gallolyticus* или *E. faecalis*, рекомендуется выполнить Допплер-эхокардиографию для исключения инфекционного эндокардита [18].

Единых общепринятых диагностических критериев для БА в настоящее время не существует.

## Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику БА надо проводить со следующими заболеваниями, проявляющимися острым моноартритом:



- подагрический артрит;
- пирофосфатная артропатия (псевдоподагра);
- РА (моноартикулярный дебют);
- вирусные инфекции (краснуха, гепатит В, парвовирус В 19);
- Лайм-боррелиоз;
- реактивные артриты.

Необходимо отметить, что инфекция сустава является одной из немногих неотложных ситуаций в ревматологии, требующей быстрой диагностики и интенсивного лечения, что позволяет избежать необратимых структурных изменений. Поэтому абсолютное большинство экспертов полагают, что «золотой стандарт» в ранней диагностике БА — это высокая настороженность врача, который должен расценивать каждый острый моноартрит как инфекционный, пока не доказано обратное.

## Лечение

Лечение БА — комплексное, включающее антимикробную и симптоматическую терапию, дренаж инфицированной СЖ и лечебную физкультуру.

Антимикробную терапию проводят в течение первых 1–2 суток эмпирически с учётом возраста больного, клинической картины заболевания, результатов исследования мазков СЖ по Граму, а также факторов риска наличия резистентной микрофлоры. В дальнейшем проводится (при необходимости) коррекция терапевтической схемы с учётом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам (табл. 2, 3). Антибиотики следует вводить преимущественно парентерально, внутрисуставное их применение нецелесообразно.

Отсутствие положительной динамики через 2 сут диктует необходимость смены антибиотика. Внутривенное введение препаратов рекомендуется в течение 1–2 нед. с последующим 2–4-недельным приёмом внутрь. Выбор перорального антибиотика основывается на его активности *in vitro*, биодоступности и способности проникать в синовиальную жидкость (табл. 4). В целом средние сроки лечения составляют 3–4 нед., но не менее 2 нед. после ликвидации всех признаков заболевания. Сохраняющаяся ускоренная СОЭ служит показанием к продлению сроков лечения. Из-за высокой вероятности сопутствующего остеомиелита при поражении грудино-реберных и крестцово-подвздошных сочленений длительность антибактериальной терапии у этих пациентов увеличивают до 6 нед. [19]. При отсутствии верификации возбудителя, несмотря на повторные микробиологические исследования, продолжают внутривенное введение препаратов, у таких больных переход на пероральный приём не рекомендуется.

Одним из диагностических признаков ДГИ в прошлом считалось значительное улучшение самочувствия больного после назначения пенициллинов. Однако эти средства для лечения гонококковых инфекций в настоящее время не применяются в связи с нарастающим количеством пенициллинорезистентных штаммов *N.gonorrhoeae*.

Антибиотиками выбора для лечения гонококкового артрита являются цефалоспорины III поколения — цефтриаксон (1–2 г/сут в/в) или цефотаксим (3 г/сут в 3 введения в/в), назначаемые в течение 7–10 дней. В дальнейшем проводится пероральная терапия ципрофлоксацином (1000 мг/сут в 2 приёма) или офлоксацином (800 мг/сут в 2 приёма). У лиц моложе 18 лет и у больных с непереносимостью фторхинолонов назначают цефиксим (800 мг/сут внутрь в 2 приёма). Сроки антибактериальной терапии гонококкового артрита должны составлять также не менее 2 нед. после ликвидации всех признаков заболевания. Учитывая большую вероятность сопутствующей хламидийной инфекции, вышеуказанные схемы лечения следует дополнить приёмом азитромицина (1 г внутрь однократно) или доксициклина (200 мг/сут внутрь в 2 приёма в течение 7 дней).

Наряду с антимикробной терапией назначают анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, кетопрофен, нимесулид, мелоксикам и др.)

Дренаж инфицированного сустава производят (иногда по несколько раз в день) методом закрытой аспирации через иглу. С целью оценки эффективности лечения каждый раз выполняют подсчёт лейкоцитов, окрашивание по Граму и посеvy СЖ. Открытое хирургическое дренирование инфицированного сустава осуществляют при наличии следующих показаний:

- инфицирование тазобедренного и, возможно, плечевого сустава;
- остеомиелит позвонков, сопровождающийся сдавлением спинного мозга;
- анатомические особенности, затрудняющие дренирование сустава (например, грудинно-ключичное сочленение);
- невозможность удаления гноя при закрытом дренировании через иглу из-за повышенной вязкости содержимого или спаечного процесса в полости сустава;
- неэффективность закрытой аспирации (персистенция возбудителя или отсутствие снижения лейкоцитоза в синовиальной жидкости);
- сопутствующий остеомиелит, требующий проведения хирургического дренирования;
- артрит, развившийся вследствие попадания инородного тела в суставную полость
- позднее начало терапии (более 7 дней).

В течение первых двух суток сустав иммобилизируют. Начиная с 3-го дня болезни, осуществ-

Таблица 2. Эмпирическая антибактериальная терапия БА [сводные данные]

Table 2. Empirical antibacterial therapy of BA [consolidate data]

Категории больных	Схемы лечения <sup>1</sup>
Новорождённые до 3 мес.	а) оксациллин 25 мг/кг/сут в 4 введения плюс гентамицин 2,5 мг/кг 3 р/сут; б) оксациллин 25 мг/кг/сут в 4 введения плюс цефотаксим 50 мг/кг каждые 6 ч. или цефтриаксон 50 мг/кг/сут в) цефуроксим 150 мг/кг/сут в 3 введения
Дети до 14 лет	а) оксациллин 50–100 мг/кг/сут в 4 введения плюс цефтриаксон 80 мг/кг, но не более 2 г/сут б) при высокой вероятности MRSA <sup>2</sup> : ванкомицин <sup>3</sup> 40 мг/кг в 2 введения, но не более 2 г/сут
<b>Взрослые и дети старше 14 лет (лечение назначают, исходя из результатов окрашивания по Граму):</b>	
а) гроздьевидные колонии грамположительных кокков (вероятно — стафилококки)	а) оксациллин 2 г 4–6 р/сут; б) цефазолин 2 г 3 р/сут в) при высокой вероятности MRSA <sup>2</sup> : — ванкомицин <sup>3</sup> 1 г 2 р/сут — тейкопланин 0,4 г 2 р/сут в течение 3 дней, затем 0,4 г 1 р/сут — линезолид 0,6 г 2 р/сут — цефтазолин 0,6 г 2–3 р/сут — цефтобипрол 0,5 г 3 р/сут
б) колонии грамположительных кокков в виде цепочек (вероятно — стрептококки)	а) ампициллин 2 г 4 р/сут б) цефтриаксон 1 г 2 р/сут в) цефотаксим 2 г 3 р/сут
в) грамотрицательные палочки	а) цефтриаксон 1–2 г 2 р/сут б) цефотаксим 2 г 3 р/сут в) при высокой вероятности <i>Paeruginosa</i> <sup>4</sup> или устойчивости к ЦС III <sup>5</sup> : — меропенем 2 г 3 р/сут ± амикацин 15–20 мг/кг 1 р/сут
г) микроорганизмы не определяются	а) ванкомицин 1 г 2 р/сут + меропенем 2 г 3 р/сут

**Примечание.** <sup>1</sup> — все препараты вводятся внутривенно или внутримышечно. <sup>2</sup> — факторы риска. MRSA включают: а) предшествующую колонизацию или инфицирование MRSA; б) распространённость MRSA ≥10% в регионе; в) употребление наркотиков внутривенно; г) наличие ≥2 признаков из следующих: 1) поступление из учреждения длительного ухода или госпитализация в стационар неотложной помощи за последние 3 мес.; 2) хроническая почечная недостаточность; 3) лечение цефалоспорином III генерации или фторхинолоном в течение последних 3 мес. <sup>3</sup> — вводить внутривенно медленно (!) в течение 60–120 мин; <sup>4</sup> — факторы риска *Paeruginosa* включают: 1) тяжёлую иммуносупрессию; 2) лиц, употребляющих наркотики внутривенно; 3) предшествующую терапию антибиотиками в течение последних 3 мес.; 4) предшествующую инфекцию или колонизацию данным возбудителем. <sup>5</sup> — в регионах с низкой распространённостью резистентности к цефалоспорином третьего поколения потенциальными альтернативами меропенему являются пиперацillin/тазобактам 4 г 4 р/сут или цефтазидим 2 г 3 р/сут или цефепим 2 г 3 р/сут.

**Note.** <sup>1</sup> — all drugs are administered intravenously or intramuscularly. <sup>2</sup> — risk factors. MRSA include: a) previous colonization or infection with MRSA; b) prevalence of MRSA ≥10% in the region; c) intravenous drug use; d) presence of ≥2 signs of the following: 1) admission from a long-term care facility or hospitalization in an emergency hospital for the last 3 months; 2) chronic renal failure; 3) treatment with third generation cephalosporins or fluoroquinolones for the last 3 months. <sup>3</sup> — intravenously administered slowly (!) for 60–120 minutes; <sup>4</sup> — Risk factors for *Paeruginosa* include: 1) severe immunosuppression, 2) intravenous drug users, 3) previous antibacterial therapy in the last 3 months, 4) previous infection or colonization with this pathogen. <sup>5</sup> — in regions with a low prevalence of resistance to third-generation cephalosporins, potential alternatives to meropenem are piperacillin/tazobactam 4 g 4 time a day or ceftazidim 2 g 3 time a day or cefepim 2 g 3 time a day.

Таблица 3. Этиотропная антимикробная терапия БА [сводные данные]

Table 3. Etiotropic antibacterial therapy of BA [consolidate data]

Возбудитель	Препараты 1 ряда	Альтернативные препараты
MSSA*	Оксациллин или цефазолин	Клиндамицин
MRSA	Ванкомицин	Линезолид
Стрептококки	Ампициллин ± аминогликозид	Ванкомицин или линезолид
Грамотрицательные палочки (кроме <i>Paeruginosa</i> )	Цефтриаксон или цефотаксим	Фторхинолоны
<i>Paeruginosa</i>	Цефтазидим или цефепим	Меропенем
Анаэробы	Метронидазол	Клиндамицин или ампициллин/сульбактам

**Примечание.** \* — метициллиночувствительный *S.aureus*.

**Note.** \* — MRSA.

**Таблица 4. Этиотропная пероральная антимикробная терапия [сводные данные]**  
**Table 4. Oral antibacterial therapy [consolidate data]**

Микроорганизм	Пероральный антибиотик
<i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат 875/125 мг 3 р/сут Левифлоксацин 500–750 мг 1 р/сут Моксифлоксацин 400 мг 1 р/сут Линезолид <sup>1</sup> 600 мг 2 р/сут Клиндамицин 600 мг 3 р/сут
<i>Streptococcus</i> spp.	Амоксициллин 1 г 3 р/сут Цефалексин 1 г 3 р/сут Клиндамицин 600 мг 3 р/сут
Грамотрицательные возбудители	Ципрофлоксацин 500–750 мг/сут Амоксициллин/клавуланат 875/125 мг 3 р/сут Цефиксим 400 мг 1–2 р/сут

**Примечание.** <sup>1</sup> — в течение более чем 2-недельного лечения линезолидом необходим тщательный контроль за наиболее важными нежелательными явлениями (желудочно-кишечные расстройства, усталость, анемия и тромбоцитопения).

**Note.** <sup>1</sup> — during more than 2 weeks of treatment with linezolid, careful monitoring of the most important adverse events (gastrointestinal disorders, fatigue, anemia and thrombocytopenia) is necessary.

ляют пассивные движения в суставе. К нагрузкам и/или активным движениям в суставе переходят после исчезновения артралгии.

## Прогноз

Прогноз — благоприятный при отсутствии серьёзных фоновых заболеваний и своевременной адекватной антибиотикотерапии. В противном случае возникает необратимая утрата функции сустава, которая развивается у 25–50% больных. По данным логистического регрессионного анализа, выполненного испанскими исследователями, факторами риска неудач в лечении БА являются *S. aureus*-инфекция (относительный риск — ОР 2,39;  $p=0,013$ ), развитие эндокардита как осложнения (ОР 4,74;  $p=0,029$ ), поражение суставов, проблемных для дренирования путём игольной аспирации (ОР 2,33;  $p=0,034$ ). Летальность при БА повышается у лиц старших возрастных категорий (ОР 1,27;  $p=0,005$ ), при наличии бактериемии (ОР 27,66;  $p=0,03$ ), сахарного диабета (ОР 15,33;  $p=0,027$ )

и хронической почечной недостаточности (ОР 81,27;  $p=0,007$ ) [20]. Частота летальных исходов при БА существенно не изменилась за последние 25 лет и составляет 5–15%.

## Дополнительная информация

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

**Настоящая статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № Государственного задания 1021051503137-7.**

## Литература/References

1. Ravn C., Neyt J., Benito N. et al. Guideline for management of septic arthritis in native joints (SANJO). J Bone Jt Infect. 2023 Jan 12; 8 (1): 29–37. doi: 10.5194/jbji-8-29-2023.
2. Cook P.P., Siraj D.S. Bacterial arthritis. In: G.S.Firestein, R.C.Budd, S.E.Gabriel, I.McInnes, J.R.O'Dell (ed.). Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2017; 1876–1890.
3. Ohl C.A. Infectious arthritis of native joints. In: J.E.Bennet, R.Dolin, M.J.Blaser (ed.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2019; 1400–1417.
4. McBride S., Mowbray J., Caughey W. et al. Epidemiology, management, and outcomes of large and small native joint septic arthritis in adults. Clin Infect Dis. 2020;70 (2): 271–279. doi: 10.1093/cid/ciz265.
5. Colavite P.M., Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experimental models and therapy. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2014; 20:19. doi: 10.1186/1678-9199-20-19.
6. Wang D.A., Tambyah P.A. Septic arthritis in immunocompetent and immunosuppressed hosts. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2015; 29 (2): 275–289. doi: 10.1016/j.berh.2015.05.008.
7. Maki D.G. Risk for septic arthritis was increased in adults with incident diagnosis of gout. Ann Intern Med. 2015; 163 (12): JC12. doi: 10.7326/ACPJC-2015-163-12-012.
8. Lim S.Y., Lu N., Choi H.K. Septic arthritis in gout patients: a population-based cohort study. Rheumatology (Oxford). 2015; 54 (11): 2095–2099. doi: 10.1093/rheumatology/kev236.
9. Galloway J.B., Hyrich K.L., Mercer L.K. et al. Risk of septic arthritis in patients with rheumatoid arthritis and the effect of anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Ann Rheum Dis. 2011; 70 (10): 1810–1814. doi: 10.1136/ard.2011.152769.
10. Lipatov K.V., Asatryan A., Melkonyan G. et al. Septic arthritis of the hand: Current issues of etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. World J Orthop. 2022; 13 (7): 622–630. doi: 10.5312/wjo.v13.i7.622.

11. *Bardin T.* Gonococcal arthritis. *Best Pract. Res Clin Rheumatol.* 2003; 17 (2): 201–208. doi: 10.1016/s1521-6942(02)00125-0.
12. *Cucurull E., Espinosa L.R.* Gonococcal arthritis. *Rheum Dis Clin North America.* 1998; 24: 305–322. doi: 10.1016/s0889-857x(05)70011-9.
13. *Margaretten M.E., Kohlwees J., Moore D., Bent S.* Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA.* 2007; 297 (13): 1478–1488. doi: 10.1001/jama.297.13.1478.
14. *Richebé P., Coiffier G., Guggenbuhl P. et al.* Management and outcome of native joint septic arthritis: a nationwide survey in French rheumatology departments, 2016–2017 *Ann Rheum Dis.* 2022 Jul 12: annrheumdis-2022-222143. doi: 10.1136/ard-2022-222143.
15. *Fowler M.L., Zhu C., Byrne K., Lieber S.B., Moore A., Shmerling R.H., Paz Z.* Pathogen or contaminant? Distinguishing true infection from synovial fluid culture contamination in patients with suspected septic arthritis. *Infection.* 2017;45 (6): 825–830. doi: 10.1007/s15010-017-1051-y.
16. *Imhoff F.B., Bauer D.E., Uckay I.* Native Joint Arthritis in Adults. In: W.Zimmerly (ed.). *Bone and Joint Infection.* John Wiley & Sons Ltd. 2021; 139–150.
17. *Pons B., Jay C., Marti T. et al.* Identification of pathogens in synovial fluid samples with an automated multiplexed molecular detection system. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5: S678–S679. doi: 10.1093/ofid/ofy210.1943.
18. *Couderc M., Bart G., Coiffier G. et al.* 2020 French recommendations on the management of septic arthritis in an adult native joint. *Joint Bone Spine.* 2020; 87 (6): 538–547. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.07.012.
19. *Ross J.J.* Septic arthritis of native joints. *Infect Dis Clin North Am.* 2017; 31 (2): 203–218. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.001.
20. *Maneiro J.R., Souto A., Cervantes E.C. et al.* Predictors of treatment failure and mortality in native septic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015 Nov; 34 (11): 1961–1967. doi: 10.1007/s10067-014-2844-3.

## Информация об авторах

*Белов Борис Сергеевич* — д. м. н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

*Муравьева Наталья Валерьевна* — к. м. н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706

## About the authors

*Boris S. Belov* — D. Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccinoprophylaxis, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7091-2054. ResearcherID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

*Natalia V. Muravyeva* — Ph. D. in Medicine, Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4327-6720. Researcher ID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706