

DOI: 10.47026/2413-4864-2024-1-66-73

УДК [616.711-089-06:579.842.16]-053.2

ББК Р733.457.565-387:Е422.151.18

Л.В. ЛЮБИМОВА, С.И. ПАВЛОВА,
Н.Н. ПЧЕЛОВА, Е.А. ЛЮБИМОВ**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОГО КЛЕБСИЕЛЛЁЗНОГО БАКТЕРИОФАГА
ПРИ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ
НА ПОЗВОНОЧНИКЕ У РЕБЕНКА
(клинический случай)**

Ключевые слова: инфекция позвоночника, полирезистентная *Klebsiella pneumoniae*, поливалентный клебсиеллёзный бактериофаг, биопленки, спондилитоз.

Частота инфекции после реконструктивно-пластических операций на позвоночнике (в частности, спондилитоза) у детей остается на достаточно высоком уровне и колеблется от 0,4% до 8,7%. Причиной данных осложнений часто являются полирезистентные бактериальные патогены, что подчеркивает необходимость в новых эффективных терапевтических подходах. Препараты бактериофагов в комбинации с антибиотиками могут оптимизировать существующие стратегии лечения инфекционных заболеваний, поскольку они способны избирательно уничтожать бактерии, в том числе образующие биопленки.

Целью исследования стало привлечение внимания практикующих врачей к современным проблемам лечения полирезистентных инфекций на примере случая гнойного осложнения после хирургического вмешательства на позвоночнике у ребенка.

Материалы и методы. На базе ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары) проведен ретроспективный анализ клинического случая лечения ранней инфекции после реконструктивно-пластической операции на позвоночнике, вызванной полирезистентным штаммом *Klebsiella pneumoniae*.

Результаты исследования. Пациенту П., 2,2 года, с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата, который неоднократно получал медицинскую помощь в различных медицинских организациях, выполнена хирургическая стабилизация позвоночника. В раннем послеоперационном периоде развилось инфекционное осложнение, вызванное полирезистентным штаммом *Klebsiella pneumoniae* (продуцент бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз). Наряду с хирургической санацией послеоперационной раны проведена комбинированная этиотропная антибактериальная терапия (12 недель). Однако полного заживления послеоперационной раны удалось достичь в сочетании с приемом поливалентного клебсиеллёзного бактериофага (10 недель).

Выводы. Клинический случай демонстрирует, что использование поливалентного клебсиеллёзного бактериофага может повысить эффективность антибактериальной фармакотерапии при хирургическом лечении с сохранением металлоконструкций.

Введение. Несмотря на усовершенствование методов профилактики инфекционных осложнений при оперативном лечении позвоночника, частота инфекции после спондилитоза у детей остается на достаточно высоком уровне и колеблется от 0,4% до 8,7% [12, 20]. В подобных операциях нуждаются дети с врожденными аномалиями опорно-двигательного аппарата с сопутствующим неврологическим дефицитом, что является независимым фактором риска возникновения инфекционных осложнений [14]. Те пациенты, у которых отсутствует контроль над функцией кишечника и мочевого пузыря, рискуют обсеменить рану физиологическими отправлениями. Кроме того, у них часто развиваются инфекции мочевыводящих путей, которые могут распространиться на имплантированные металлоконструкции или хирургическую рану [16].

Инфекции костей и суставов после оперативных вмешательств с использованием имплантов характеризуются формированием биопленок на поверхностях металлоконструкций, что определяет трудности элиминации патогенов, особенно в эру устойчивости к противомикробным препаратам. В случае развития ранней инфекции (в течение первых 90 дней после хирургического вмешательства) следует предпринять все попытки, чтобы сохранить имплантируемые фиксирующие устройства для стабилизации позвоночника [2]. Такая тактика определяет длительность антибактериальной терапии (до 12 недель), что может вызвать нежелательные лекарственные реакции, а также формирование антибиотикорезистентности.

Вышеобозначенные проблемы подчеркивают необходимость в новых эффективных терапевтических подходах. Бактериофаги – это вирусы, которые способны избирательно уничтожать бактерии, в том числе образующие биопленки [9]. Препараты бактериофагов могут дополнять и оптимизировать существующие стратегии лечения инфекционных заболеваний [15]. Ряд исследований демонстрирует положительные результаты применения бактериофагов как в экспериментах на животных [1, 10, 13, 17], так и у пациентов при лечении инфекций костей [6, 18, 19]. При этом в экспериментах на мышах комбинированная терапия антибиотиками с бактериофагом продемонстрировала увеличение выживаемости и низкую частоту фагорезистентности бактерий, выделенных из крови и тканей [10].

По характеру взаимодействия с бактериальной клеткой бактериофаги делятся на вирулентные и умеренные. Вирулентные бактериофаги способны вызывать лизис бактерий, а умеренные не вызывают их гибель, переходя в особую форму, называемую профагом. В этом случае бактерии способны эволюционировать и приобретать новые свойства для адаптации к условиям окружающей среды. В связи с этим в современных методических рекомендациях сделан акцент на определение чувствительности/литической активности к конкретному препарату бактериофага перед его применением.

Настоящий клинический случай также демонстрирует тот факт, что применение бактериофагов может быть спасительным в педиатрической практике.

Целью исследования стало привлечение внимания практикующих врачей к современным проблемам лечения полирезистентных инфекций на примере случая гнойного осложнения после хирургического вмешательства на позвоночнике у ребенка.

Описание клинического случая

Ребенок П., мальчик, болен с рождения, в связи с чем неоднократно получал медицинскую помощь в различных лечебных учреждениях. По поводу нейрогенной косолапости в возрасте 1 года пациенту была выполнена подкожная ахиллотомия слева. В 1 год 10 месяцев выявлен порок развития позвоночника – врожденный спондилоптоз L6 позвонка с нижним смешанным парапарезом. В возрасте 2 лет по МРТ-картине головного мозга диагностирована аномалия Денди–Уокера. В хирургический стационар ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары) пациент поступил в 2 года 2 месяца с диагнозом «Крестцовая дисгенезия. Спондилоптоз S1 позвонка. Пяточно-вальгусная деформация правой стопы, эквино-варусная деформация левой стопы на фоне резидуальной энцефалопатии и нижнего смешанного парапареза. Состояние после ахиллотомии слева от 2015 г.» для выполнения реконструктивной операции по стабилизации позвоночника.

Объективно: рост 88 см, вес 11 кг, СКФ по формуле Шварца = 52 мл/мин/1,73 м². В неврологическом статусе были выявлены нарушения в виде повышения мышечного тонуса в сгибателях стоп и голени (больше слева), оживление сухожильных рефлексов на нижних конечностях, положительный симптом Бабинского слева. Ребенок ходит самостоятельно с 1 года 9 месяцев, походка спастическая, с припаданием на левую ногу. Чувствительных и тазовых нарушений выявлено не было.

Объем оперативного вмешательства заключался в редукции S1 позвонка, дорсальном спондилодезе L5-крыла подвздошной кости при помощи двух штанг и четырех транспедикулярных винтов. Была проведена периоперационная антибиотикопрофилактика цефазолином (50 мг/кг массы тела в течение 72 ч).

В первые сутки после операции наблюдался подъем температуры тела до субфебрильных цифр с повышением уровня лейкоцитов в общем анализе крови (ОАК) до $19,7 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1). К третьим суткам лейкоцитоз снизился до $12,9 \times 10^9/\text{л}$. Однако на 5-е сутки было отмечено резкое ухудшение состояния ребенка: фебрильная температура тела, рост содержания лейкоцитов в ОАК до $20,3 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоформулы влево (палочкоядерные лейкоциты – до 9 %), прокальцитонин – 0,275 нг/мл, появились вялость, вздутие живота (острая хирургическая патология была исключена после консультации детского хирурга).

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей пациента в течение госпитализации

Показатели	Дни госпитализации											
	1-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	12-й	13-й	15-й	18-й	21-й	25-й
Температура тела, °С	36,3	37,3	37,6	37,4	38,1	38,5	37,5	38,8	36,8	37,1	36,6	36,9
Лейкоциты крови, $10^9/\text{л}$	6,8	19,7		12,9	17,3	20,3	16,7	15,3		11,4	8,2	8,6
Палочкоядерные нейтрофилы крови, %	1			1	7	9	6			1	1	1
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч	5						52	40		35	23	16
С-реактивный белок (СРБ), мг/л							66,1	68,4				33,2
Прокальцитонин, нг/мл						0,275	0,286		0,308	0,240	0,109	0,061

Цитологическое исследование аспирата из области послеоперационной раны показало наличие лейкоцитов более 10 000 кл/мкл, представленных в 98% палочкоядерными нейтрофилами. Ребенку начали проводить эмпирическую антибактериальную терапию цефтриаксоном 800 мг/сут. и ванкомицином 400 мг/сут., в этот же день проведена ревизионно-санирующая операция с эвакуацией гнойного отделяемого из подкожного кармана. Произведены промывание, иссечение грануляций и краев раны, на дне которой визуализировалось большое количество вязкого отделяемого с включениями белесоватого цвета, рана дренирована. Для микробиологического исследования выполнен посев тканевых биоптатов и аспирата на микрофлору с определением чувствительности к антимикробным препаратам.

До получения результатов посева на фоне хирургической санации и эмпирической антибактериальной терапии отмечалось снижение уровня маркеров воспаления: лейкоциты – $12,3 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные лейкоциты – 3%, прокальцитонин – 0,196 нг/мл.

Результаты микробиологического исследования интраоперационного материала на вторые сутки выявили массовый рост полирезистентной *Klebsiella pneumoniae* (продукция бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз) 10^4 КОЕ/мл (табл. 2).

Таблица 2

Результат чувствительности к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae*, полученной при исследовании интраоперационного биоматериала с использованием анализатора Vitek 2 compact

Антибиотик	МИК	Категория
Ампициллин	≥ 32	R
Цефуроксим	≥ 64	R
Цефтазидим	≥ 64	R
Цефтриаксон	≥ 64	R
Цефепим	≥ 64	R
Эртапенем	≥ 8	R
Имипенем	8	R
Амикацин	16	R
Гентамицин	≥ 16	R
Тобрамицин	8	R
Ципрофлоксацин	≥ 4	R
Тайгециклин	1	S
Триметоприм/сульфаметоксазол	≤ 20	S
Полимиксин Е (колистин)	$\leq 0,5$	S

После установления этиологии инфекции проведена коррекция антибактериальной терапии с заменой цефтриаксона на цефоперазон/сульбактам 2000 мг/сут. с добавлением ко-тримоксазола 480 мг/сут. Однако на пятые сутки после ревизионной санирующей операции и этиотропной антибиотикотерапии у ребенка вновь повысилась температура тела до фебрильных цифр, в связи с чем было решено в лечение добавить ванкомицин для расширения спектра действия препарата в отношении резистентных грамположительных бактерий. Следует отметить, что в ходе дополнительного обследования (компьютерная томография органов брюшной полости и легких, эхокардиография) других очагов инфекции выявлено не было. На фоне скорректированной фармакотерапии сохранялось повышение маркеров воспаления с умеренной положительной клинико-лабораторной динамикой (лейкоциты – $11,5 \times 10^9$ /л, палочкоядерные лейкоциты – 1%, прокальцитонин – 0,240 нг/мл, СРБ – 66,1 мг/л), негомогенная инфильтрация паравертебральных мягких тканей на уровне L4-S3 (по картине компьютерной томографии).

Поскольку рана не заживала и сформировались два свищевых хода, на седьмые сутки после ревизионной санации в лечение добавлен поливалентный клебсиеллезный бактериофаг как местно (в рану), так и внутрь по 15 мл 3 раза в сутки, внутрь за 0,5–1,0 ч до еды. Продолжена антибактериальная терапия цефоперазон/сульбактамом и ко-тримоксазолом (ванкомицин отменен). На фоне комбинации антибактериальных препаратов с бактериофагом появилась явная положительная динамика со снижением титра *Klebsiella pneumoniae* до 10 КОЕ/мл из отделяемого свищевого хода. На 14-е сутки после добавления бактериофага в терапию было достигнуто снижение уровня лейкоцитов до $5,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 6 мм/ч, прокальцитонин – 0,061 нг/мл, в мазке из раны патоген не выделялся. К моменту выписки в области послеоперационной раны сохранялся рубцующийся участок с грануляциями; по данным компьютерной томографии, отмечалась положительная динамика в виде отсутствия зон резорбции на границе «кость–металл» и инфильтративных изменений паравертебральных мягких тканей. Пациент выписан домой с рекомендациями по приему ко-тримоксазола и поливалентного

клебсиеллёзного бактериофага. Общий курс проведенной антибактериальной терапии составил 6 недель (внутривенной) и 6 недель (пероральной) на фоне приема поливалентного клебсиеллёзного бактериофага (10 недель), что позволило достичь полного заживления послеоперационной раны.

Через 2 года ввиду продолжающегося роста ребенка и необходимости дополнительного дорсального блока пациенту была выполнена этапная операция с демонтажом дорсальной конструкции и формированием спондилодеза трансплантатом ReproBone. С учетом имеющейся в анамнезе инфекции области хирургического вмешательства и необходимости проведения оперативного лечения на той же области пациенту интраоперационно начато проведение антибактериальной терапии цефоперазон/сульбактамом. Микробиологическое исследование аспирата с удаленных металлоконструкций (после ультразвуковой обработки) выявило рост того же штамма *Klebsiella pneumoniae* в титре 20 КОЕ/мл с аналогичной чувствительностью к антибактериальным препаратам при отсутствии клинических проявлений инфекционного процесса. Это свидетельствовало о неполной эрадикации возбудителя, в связи с этим в лечение добавлены ко-тримоксазол и поливалентный бактериофаг. За время наблюдения температурная реакция сохранялась в норме, лабораторные анализы – без особенностей, ребенок был выписан домой на 13-е сутки после операции с первичным заживлением послеоперационной раны и рекомендациями по приему на амбулаторном этапе ко-тримоксазола и поливалентного бактериофага еще в течение двух недель.

Через 4 месяца после второго этапа лечения в условиях того же хирургического отделения были выполнены другие реконструктивно-пластические операции: сухожильно-мышечная пластика, медиально-подошвенный релиз левой стопы; оперативное лечение правой стопы по поводу эквино-варусной. За время наблюдения в течение 5 лет рецидива инфекции не выявлялось.

Обсуждение. Проблема инфекций после спондилодеза у детей в настоящее время не теряет актуальности. Её частота зависит от многих факторов, включая сложность оперативного вмешательства, состояние здоровья пациента, опыт оперирующего хирурга, технические возможности оборудования операционной. Использование металлических конструкций для фиксации позвоночника является «магнитом» для инфекции, несмотря на интраоперационное применение антимикробных препаратов. При возникновении ранней глубокой инфекции области вмешательства на позвоночнике необходима активная хирургическая тактика со своевременной ирригацией и санацией, что позволяет в большинстве случаев сохранить металлоконструкции для спондилодеза [4]. Эффективность данной тактики с сохранением имплантов при лечении ранней инфекции подтверждается исследованием I. Collins et al. [5]. Любые металлоконструкции значительно подвержены формированию на них биопленок, что затрудняет элиминацию патогена и лечение инфекции в целом [11].

В случае ранней инфекции ее своевременная диагностика и лечение позволяют добиться эрадикации патогена комплексным подходом – хирургической ирригацией с антибактериальной терапией. Дополнение терапии бактериофагом рассматривается как привлекательное адъювантное терапевтическое средство при лечении биопленочных инфекций [7]. Это подтверждается не только описанным нами клиническим случаем, но и исследованиями других авторов [3, 8, 9]. Однако число сообщений о случаях эффективности, описывающих

бактериофаговую терапию при инфекциях костей и суставов у людей, ограничено. Большинство из них описывают местное применение фага, но в последние годы появились сведения о внутривенном пути введения таких препаратов. В литературе приведен случай успешного лечения хронической перипротезной инфекции коленного сустава, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, с использованием внутривенной бактериофаговой терапии в сочетании с антибиотиком, у которого многочисленные хирургические вмешательства и длительная терапия только антибиотиками не дали результата [3].

В нашем клиническом случае продемонстрирована эффективность комбинированного лечения, включающего «агрессивную» хирургическую тактику, антибактериальную химиотерапию в сочетании с поливалентным клебсиеллезным бактериофагом. Несмотря на отсутствие инструментов определения генетических детерминант резистентности выделенного штамма *Klebsiella pneumoniae* и субоптимального подбора антибактериальной терапии и эмпирического назначения бактериофага, получен стойкий клинический эффект. Однако в современных условиях необходимо проводить тестирование чувствительности патогенов не только к антибиотикам, но и к бактериофагам, особенно на фоне длительного приема препаратов.

В целом различные исследования и отчеты о клинических случаях показали многообещающие результаты для широкого внедрения в практику фагов. Однако для доказательного подхода к оценке фаготерапии необходимы рандомизированные контролируемые клинические испытания. Расширению дальнейших исследований может способствовать тот факт, что FDA (Американское управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств) присвоило бактериофагам статус орфанных препаратов для лечения остеомиелита и перимплантной инфекции [21].

Выводы. Описанный клинический случай демонстрирует, что использование поливалентного клебсиеллезного бактериофага может повышать эффективность антибактериальной фармакотерапии при хирургическом лечении с сохранением металлоконструкций. Использование бактериофагов в различных клинических ситуациях для лечения полирезистентных штаммов является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

Литература / References

1. *Alves D.R., Perez-Esteban P., Kot W. et al.* A novel bacteriophage cocktail reduces and disperses *Pseudomonas aeruginosa* biofilms under static and flow conditions. *Microb Biotechnol.*, 2016, vol. 9(1), pp. 61–74. DOI: 10.1111/1751-7915.12316.
2. *Bachy M., Bouyer B., Vialle R.* Infections after spinal correction and fusion for spinal deformities in childhood and adolescence. *Int Orthop.*, 2012, vol. 36(2), pp. 465–469. DOI: 10.1007/s00264-011-1439-8.
3. *Cano E.J., Caffisch K.M., Bollyky P.L. et al.* Phage Therapy for Limb-threatening Prosthetic Knee *Klebsiella pneumoniae* Infection: Case Report and In Vitro Characterization of Anti-biofilm Activity. *Clin Infect Dis.*, 2021, vol. 73(1), pp. 144–151. DOI: 10.1093/cid/ciaa705.
4. *Clark C.E., Shufflebarger H.L.* Late-developing infection in instrumented idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999, vol. 24(18), pp. 1909–1912. DOI: 10.1097/00007632-199909150-00008.
5. *Collins I., Wilson-MacDonald J., Chami G. et al.* The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.*, 2008, vol. 17(3), pp. 445–450. DOI: 10.1007/s00586-007-0559-8.
6. *Dedrick R.M., Guerrero-Bustamante C.A., Garland R.A. et al.* Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat. Med.*, 2019, vol. 25(5), pp. 730–733. DOI: 10.1038/s41591-019-0437-z.
7. *Doub J.B.* Bacteriophage Therapy for Clinical Biofilm Infections: Parameters That Influence Treatment Protocols and Current Treatment Approaches. *Antibiotics (Basel)*, 2020, vol. 9(11), p. 799. DOI: 10.3390/antibiotics9110799.

8. Doub J.B., Tran J., Smith R. et al. Feasibility of Using Bacteriophage Therapy to Reduce Morbidity and Mortality Associated with Spinal Epidural Abscesses. *Infect Chemother.*, 2023, vol. 55(2), pp. 257–263. DOI: 10.3947/ic.2022.0168.
9. Ferry T., Kolenda C., Laurent F. et al. Personalized bacteriophage therapy to treat pandrug-resistant spinal *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Nat Commun.*, 2022, vol. 13(1), p. 4239. DOI: 10.1038/s41467-022-31837-9.
10. Hesse S., Malachowa N., Freedman B. et al. Bacteriophage Treatment Rescues Mice Infected with Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* ST258. *mBio.* 2021. Vol. 12(1), pp. e00034–21. doi: 10.1128/mBio.00034-21.
11. Hernández-Jiménez E., Del Campo R., Toledano V. et al. Biofilm vs. planktonic bacterial mode of growth: which do human macrophages prefer? *Biochem Biophys Res Commun.*, 2013, vol. 441(4), pp. 947–952. DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.11.012.
12. Ho C., Sucato D.J., Richards B.S. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007, vol. 32(20), pp. 2272–2277. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31814b1c0b.
13. Khalifa L., Brosh Y., Gelman D. et al. Targeting *Enterococcus faecalis* biofilms with phage therapy. *Appl Environ Microbiol.*, 2015, vol. 81(8), pp. 2696–2705. DOI: 10.1128/AEM.00096-15.
14. Lamberet A., Violas P., Buffet-Bataillon S. et al. Postoperative Spinal Implant Infections in Children: Risk Factors, Characteristics and Outcome. *Pediatr Infect Dis J.*, 2018, vol. 37(6), pp. 511–513. DOI: 10.1097/INF.0000000000001812.
15. Leitner L., McCallin S., Kessler T.M. Bacteriophages: what role may they play in life after spinal cord injury? *Spinal Cord.*, 2021, vol. 59(9), pp. 967–970. DOI: 10.1038/s41393-021-00636-2.
16. Mohamed Ali M.H., Koutharawu D.N., Miller F. et al. Dabney K. Operative and clinical markers of deep wound infection after spine fusion in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.*, 2010, vol. 30(8), pp. 851–857. DOI: 10.1097/BPO.0b013e3181f59f3f.
17. Morris J., Kelly N., Elliott L. et al. Evaluation of Bacteriophage Anti-Biofilm Activity for Potential Control of Orthopedic Implant-Related Infections Caused by *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*, 2019, vol. 20(1), pp. 16–24. DOI: 10.1089/sur.2018.135.
18. Nir-Paz R., Gelman D., Khouri A. et al. Successful treatment of antibiotic-resistant, poly-microbial bone infection with bacteriophages and antibiotics combination. *Clin. Infect. Dis.*, 2019, vol. 69(11), pp. 2015–2018. DOI: 10.1093/cid/ciz222.
19. Schooley R.T., Biswas B., Gill J.J. et al. Development and use of personalized bacteriophage-based therapeutic cocktails to treat a patient with a disseminated resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2017, vol. 61(10), pp. e00954–17. DOI: 10.1128/AAC.00954-17.
20. Viola R.W., King H.A., Adler S.M., Wilson C.B. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1997, vol. 22(20), pp. 2444–2450; discussion 2450-1. DOI: 10.1097/00007632-199710150-00023.
21. Clarke A.L., De Soir S., Jones J.D. The Safety and Efficacy of Phage Therapy for Bone and Joint Infections: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2020, vol. 9(11), p. 795. DOI: 10.3390/antibiotics9110795.

ЛЮБИМОВА ЛЮБИЛА ВАЛЕНТИНОВНА – врач-клинический фармаколог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Россия, Чебоксары (borisova-80@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5750-4459>).

ПАВЛОВА СВЕТЛАНА ИВАНОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (flavonoid@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9976-7866>).

ПЧЕЛОВА НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА – врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Россия, Чебоксары (nadyarchelova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9507-9118>).

ЛЮБИМОВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ – врач анестезиолог-реаниматолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Россия, Чебоксары (fc@orthoscheb.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5262-0197>).

Lyudmila V. LYUBIMOVA, Svetlana I. PAVLOVA,
Nadezhda N. PCHELOVA, Evgeniy A. LYUBIMOV

**THE USE OF A POLYVALENT KLEBSIELLA BACTERIOPHAGE
IN INFECTION AFTER RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY ON THE SPINE IN A CHILD
(a clinical case)**

Key words: spinal infection, polyresistant *Klebsiella pneumoniae*, polyvalent *Klebsiella* bacteriophage, biofilms, spondylodosis.

The incidence of infection after reconstructive plastic surgery on the spine (in particular, spondylodosis) in children remains at a fairly high level and ranges from 0.4% to 8.7%. These complications are often caused by polyresistant bacterial pathogens; this accentuates the need for new effective therapeutic approaches. Bacteriophage preparations in combination with antibiotics can optimize existing strategies for the treatment of infectious diseases, since they are able to selectively destroy bacteria, including biofilm-forming ones.

The aim of the study was to draw the attention of practitioners to modern problems of treating polyresistant infections on the example of a case of purulent complication after spinal surgery in a child.

Materials and methods. On the basis of the FSBI "Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis" under the Health Ministry of the Russian Federation (the town of Cheboksary) a retrospective analysis of a clinical case of treating early infection after reconstructive plastic surgery on the spine caused by a polyresistant strain of *Klebsiella pneumoniae* was conducted.

Research results. Patient P., 2.2 years old, with congenital pathology of the musculoskeletal system, who repeatedly received medical care in various medical organizations, underwent surgical spine stabilization. In the early postoperative period, an infectious complication developed caused by a polyresistant strain of *Klebsiella pneumoniae* (a producer of extended-spectrum beta-lactamases and carbapenemases). Along with surgical debridement of the postoperative wound, a combined etiotropic antibacterial therapy was performed (12 weeks). However, complete healing of the postoperative wound was achieved in combination with the administration of a polyvalent *klebsiella* bacteriophage (10 weeks).

Conclusions. This clinical case demonstrates that the use of a polyvalent *klebsiella* bacteriophage can increase the effectiveness of antibacterial pharmacotherapy in surgical treatment with preservation of metal structures.

LYUDMILA V. LYUBIMOVA – Clinical Pharmacologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Russia, Cheboksary (borisova-80@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5750-4459>).

SVETLANA I. PAVLOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (flavonoid@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9976-7866>).

NADEZHDA N. PCHELOVA – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Russia, Cheboksary (nadyapchelova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9507-9118>).

EVGENIY A. LYUBIMOV – Anesthesiologist-Resuscitator, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Russia, Cheboksary (fc@orthoscheb.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5262-0197>).

Формат цитирования: Любимова Л.В., Павлова С.И., Пчелова Н.Н., Любимов Е.А. Применение поливалентного клебсиеллезного бактериофага при инфекции после реконструктивно-пластической операции на позвоночнике у ребенка (клинический случай) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2024. – № 1. – С. 66–73. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/1/7>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-1-66-73.