

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ИЗМЕНЕНИЯ ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

МОВСЕЯН Н.А.¹, ЖИЛЬЦОВ И.В.¹, КАБАНОВА А.А.¹, ПЛОТНИКОВ Ф.В.², ТОРОСЯН Т.А.¹

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Лечебно-консультативный центр урологии и андрологии, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №6. – С. 99-109.

THE DYNAMICS ANALYSIS OF MAXILLOFACIAL INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES CAUSATIVE AGENTS PREVALENCE AND THE CHANGES IN THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

MOVSESYAN N.A.¹, ZHILTSOV I.V.¹, KABANOVA A.A.¹, PLOTNIKOV P.V.², TOROSYAN T.A.¹

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Medical Consultative Center for Urology and Andrology, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(6):99-109.

Резюме.

На сегодняшний день вопрос профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является одной из ведущих нерешенных проблем среди стоматологических заболеваний. Данная патология имеет значительное распространение в Республике Беларусь и в мире в целом. Все чаще отмечается атипичное клиническое течение данных заболеваний. Существует необходимость дальнейшего изучения этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Целью настоящего исследования стало выполнение анализа динамики распространенности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и изменения их чувствительности к антибиотикам за 2001 и 2015-2020 гг. Был проведен анализ результатов бактериологического исследования 1209 пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии, находившихся на стационарном лечении в стоматологическом отделении Витебской областной клинической больницы. При этом было установлено, что за последние 19 лет выявлен сдвиг в сторону увеличения количества метициллин-резистентных изолятов, что может указывать на снижение эффективности β-лактамов антибиотиков для стартовой эмпирической антибиотикотерапии. Чувствительность изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis* к цефалоспорином, фторхинолонам, линкозамидам имеет тенденцию к снижению, чувствительность стафилококков к ванкомицину, линезолиду остается неизменной для изучаемого периода. Стрептококки продемонстрировали повышение чувствительности по отношению к пенициллинам до 100%, что говорит о редком использовании данных антибактериальных препаратов в стационарах стоматологического профиля. При сравнении устойчивости к антибиотикам *Streptococcus spp.* была выявлена тенденция к уменьшению чувствительности изолятов к цефалоспорином III поколения.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, микроорганизмы, антибиотикорезистентность, стоматология.

Abstract.

To date, the issue of prevention and treatment of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region is one of the leading unsolved problems among dental diseases. This pathology has a significant prevalence in the Republic of Belarus and in the world as a whole. The atypical clinical course of these diseases is observed with increasing frequency. There is a need for further study of the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the maxillofacial region. The purpose of this study was to analyze the dynamics of pathogens prevalence of infectious and inflammatory diseases

of the maxillofacial region and the changes in their sensitivity to antibiotics for 2001 and 2015-2020. The results of a bacteriological study of 1209 patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region of odontogenic etiology undergoing inpatient treatment at the dental department of the Vitebsk Regional Clinical Hospital were analyzed. It has been found that over the last 19 years, a shift towards an increase in the number of methicillin-resistant isolates was revealed, which may indicate a decline in the effectiveness of beta-lactam antibiotics as starting empirical antibiotic therapy. The sensitivity of *S. aureus* and *S. epidermidis* isolates to cephalosporins, fluoroquinolones, lincosamides tends to decrease, the sensitivity of staphylococci to vancomycin and linezolid remains unchanged for the studied period. Streptococci have demonstrated an increase in their sensitivity to penicillins up to 100%, which indicates the rare use of these antibacterial drugs in dental hospitals. When comparing antibiotic resistance of *Streptococcus* spp. a tendency to the decreased sensitivity of isolates to cephalosporins of the third generation was revealed.

Key words: maxillofacial area, microorganisms, antibiotic resistance, dentistry.

Проблема профилактики и лечения инфекционных заболеваний в практическом здравоохранении является одной из наиболее сложных, приоритетных и нерешенных до настоящего времени. При этом одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний в целом занимают инфекционно-воспалительные процессы, в том числе – челюстно-лицевой области, которые составляют до 65% всех хирургических инфекций [1, 2]. По данным ряда авторов, в странах СНГ пациенты с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области составляют более 50% лиц, проходящих лечение в профильных отделениях стационаров [3]. Антибактериальная терапия является одной из важных составляющих лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Во всем мире сегодня отмечается повышение резистентности микроорганизмов-возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний к антибактериальным препаратам. Устойчивость к антибиотикам является естественным биологическим ответом микроорганизма на использование антибактериальных препаратов. Последние же создают условия, которые способствуют выживанию, отбору, размножению устойчивых штаммов микроорганизмов. Сегодня в результате селективного прессинга антибиотиков, которые применяются в медицинской практике, распространение антибиотикорезистентности принимает все более глобальный характер [3, 4, 5]. Ежегодно Европейской сетью по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным препаратам («EARS-Net») регистрируется до 400 000 случаев развития инфекций, вызванных микроорганизмами, резистентными к антибиотикам. Данный отбор вызван нерациональным использованием антибактериальных и антисептических препаратов [4, 6]. Предотвращение образования и распространения антибиотикорезистентности является одной из

глобальных проблем здравоохранения [6].

Примерами микроорганизмов, которые во всем мире представляют особую проблему с точки зрения роста резистентности, являются представители так называемой группы ESKAPE (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) [6, 7]. Аббревиатура ESKAPE объединяет названия патогенов, обладающих повышенной устойчивостью к большинству антибактериальных средств (АБС) и вызывающих большую часть госпитальных инфекций по всему миру. К ним относятся резистентный к ванкомицину *E. faecium*, метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), резистентная к карбапенемам *K. pneumoniae*, полирезистентные *A. baumannii* и *P. aeruginosa* [6-8]. Однако в различных странах, регионах и стационарах чувствительность к АБС перечисленных видов бактерий может существенно различаться, а в роли «проблемных» возбудителей могут выступать другие виды микроорганизмов. Так, в 2017 году ВОЗ впервые опубликовала список 12 устойчивых к действию АБС «приоритетных патогенов», представляющих наибольшую угрозу. Указанные в списке бактерии несколько отличались по структуре от группы ESKAPE и в свою очередь были разделены на три группы по уровню потребности в создании новых АБС: крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные. *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. и различные виды семейства *Enterobacteriaceae* (включая *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Serratia* spp. и *Proteus* spp.), способные вызвать тяжелые и часто смертельные инфекции кровотока и пневмонию, вошли в крайне приоритетную группу бактерий. У этих бактерий сформировалась устойчивость к действию широкого ряда АБС, включая карбапенемы и цефалоспорины третьего поколения – наиболее эффективные из имеющихся АБС для лечения

бактериальных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью. В категорию с высоким и средним уровнем приоритетности были включены бактерии с растущей лекарственной устойчивостью: резистентный к ванкомицину *E. faecium*, устойчивый к метициллину, умеренно чувствительный или устойчивый к ванкомицину *S. aureus*, устойчивый к кларитромицину *Helicobacter pylori*, устойчивый к фторхинолонам *Campylobacter spp.*, устойчивые к фторхинолонам *Salmonellae* и *Neisseria gonorrhoeae*, резистентный к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*, устойчивый к ампициллину *Haemophilus influenzae*, устойчивая к фторхинолонам *Shigella spp.* [7-9]. При неэффективности препаратов выбора приходится использовать антибактериальные препараты второго или третьего ряда, однако они часто оказываются более дорогими, менее безопасными и не всегда доступны. Все это увеличивает прямые и не прямые экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов микроорганизмов [10, 11]. В связи с вышеизложенным, проблема мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является важной и определяет актуальность проведенного исследования.

Цель работы – провести ретроспективный анализ динамики распространенности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, изменения их резистентности к антибактериальным препаратам в период с 2001 по 2020 гг. для последующей разработки схем рациональной антибиотикотерапии подобных заболеваний.

Материал и методы

Проанализированы и обработаны данные результатов бактериологического исследования пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в 2001 году и за период с 2015 по 2020 годы.

Исследование выполнено на базе стоматологического гнойного отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница». Забор раневого отделяемого из гнойно-некротического очага производили в день поступления пациента до назначения антибактериальной терапии ватным тампоном, который далее помещался в стерильную пробирку. Для обнаружения бактерий семейства *Streptococcaceae* использовали 5% кровяной

Колумбия-агар, *Staphylococcaceae* выделяли на желточно-солевом агаре. Идентификацию и учет микроорганизмов проводили с помощью тест-систем на автоматизированном биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux». Для определения чувствительности возбудителей к антибиотикам использовали тест-систему фирмы «bioMerieux» (Франция).

Полученные в ходе исследований данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» фирмы StatSoft Inc. (США). Достоверность различий между исследуемыми группами определялась с помощью частотного анализа с применением непараметрического точного критерия Фишера и/или метода по критерию хи-квадрат с поправкой Йетса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Проведен анализ результатов бактериологического исследования 1209 пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии, находившихся на стационарном лечении в стоматологическом гнойном отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» в 2015-2020 гг.

Из общего числа исследуемых нозологий выделены воспалительные заболевания одонтогенной этиологии: острый гнойный одонтогенный периостит челюсти, одонтогенный абсцесс челюстно-лицевой области, острый одонтогенный остеомиелит челюсти, одонтогенная флегмона челюстно-лицевой области.

Проведен анализ результатов бактериологического исследования 474 пациентов с абсцессом челюстно-лицевой области (рис. 1). При этом было выделено 289 изолятов, в 185 случаях патогенная микрофлора не была выделена. При абсцессах челюстно-лицевой области различной локализации в период 2015-2020 гг. было выделено 33 изолята стрептококков (11,42%), 225 изолятов стафилококков (77,85%), 1 изолят энтерококков (0,35%), 7 изолятов синегнойной палочки (2,42%), 15 изолятов энтеробактерий (5,19%). Грибы рода *Candida* были выделены у 8 пациентов (2,77%).

Стрептококки у пациентов с данной патологией идентифицированы как *Streptococcus spp.* (24,24%), β -гемолитический стрептококк (6,06%), в частности, *S. pyogenes* (3,03%) и *S. porcinus* (3,03%), α -гемолитический стрептококк (69,7%).

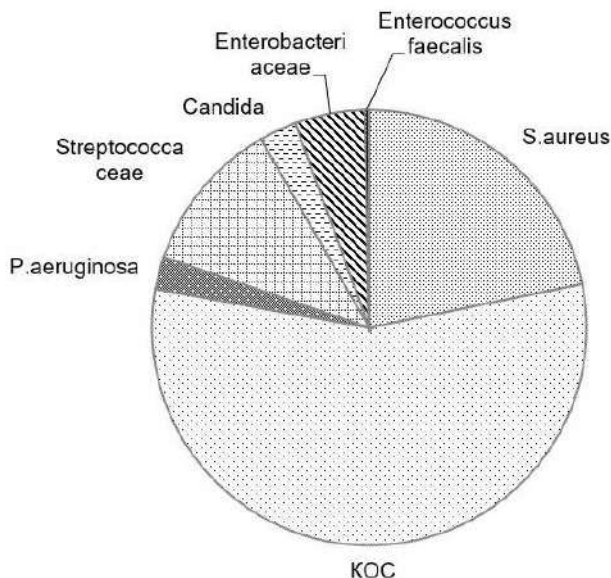


Рисунок 1 – Спектр микробной флоры при абсцессах челюстно-лицевой области.

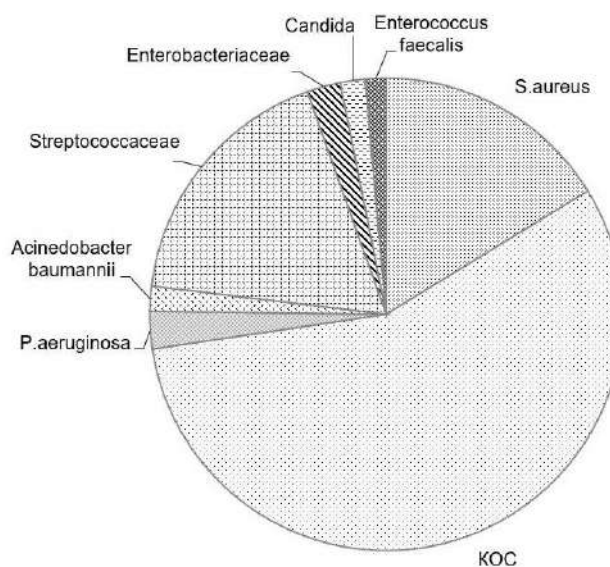


Рисунок 2 – Спектр микробной флоры при одонтогенной флегмоне челюстно-лицевой области.

Кроме того, у одного пациента с изучаемым диагнозом был идентифицирован *Enterococcus faecalis* (0,35%).

Среди стафилококков-возбудителей абсцессов идентифицированы *S. aureus* – 63 изолята (28%), коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) – 162 изолята (72%), в частности, *S. epidermidis* (71,1% изолятов) и *S. saprophyticus* (0,9%).

От пациентов с абсцессами челюстно-лицевой области были выделены энтеробактерии – *E. coli* (13,3% выделенных энтеробактерий), *Klebsiella pneumoniae* (73,3%), *Proteus mirabilis* (6,7%), *Citrobacter freundii* (6,7%).

Проведен анализ результатов бактериологического исследования 642 пациентов с диагнозом «одонтогенная флегмона челюстно-лицевой области», при этом был выделен 351 изолят (рис. 2). У пациентов с одонтогенной флегмоной было выделено 62 изолята стрептококков (17,67%), 255 изолятов стафилококков (72,65%), 8 изолятов энтеробактерий (2,3%), 5 изолятов энтерококков (1,42%), 6 изолятов *Acinetobacter baumannii* (1,7%), 9 изолятов *Pseudomonas aeruginosa* (2,56%). У 6 пациентов были выделены грибы рода *Candida* (1,7%).

Стрептококки у пациентов с данной патологией идентифицированы как *Streptococcus spp.* (25,8%, 16 изолятов), β-гемолитический стрептококк (8,1%, 5 изолятов), представленный *S. pyogenes* (4,84%), *S. agalactiae* (1,61%), *S. anginosus* (1,61%), а также α-гемолитический стрептококк (66,1%,

41 изолят), идентифицированный до *S. viridans* (61,3%) и *S. pneumoniae* (4,84%).

Среди стафилококков-возбудителей одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области выделены 57 изолятов *S. aureus* (22,35%) и 198 изолятов КОС (77,65%), которые идентифицированы как *S. epidermidis* (74,11%) и *S. saprophyticus* (3,53%).

Энтеробактерии были представлены *E. coli* (12,5% выделенных энтеробактерий) и *Klebsiella pneumoniae* (87,5%).

Среди энтерококков были идентифицированы 4 изолята *E. faecalis* (80%), 1 изолят *E. faecium* (20%).

За изучаемый период 2015-2020 гг. у 45 пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти выделен 31 изолят, в остальных случаях не было выделено представителей патогенной микрофлоры (рис. 3). У пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти был выделен 1 изолят стрептококков (3,23%), 22 изолята стафилококков (70,97%), 2 изолята *Klebsiella pneumoniae* (6,45%), 2 изолята *Pseudomonas aeruginosa* (6,45%). У 4 пациентов были выделены грибы рода *Candida* (12,9%).

При этом стрептококк был идентифицирован как α-гемолитический стрептококк в 100% случаев. У пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюсти среди возбудителей стафилококков идентифицированы *S. aureus* (36,36%) и КОС (63,64%), представленные *S. epidermidis* (100%).

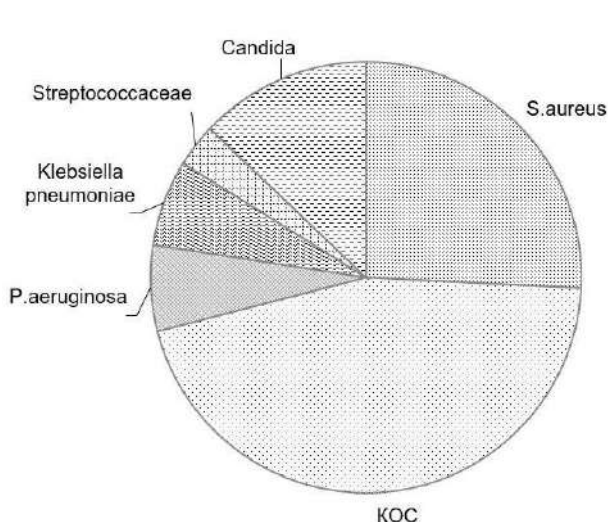


Рисунок 3 – Спектр микробной флоры при остром одонтогенном остеомиелите челюсти.

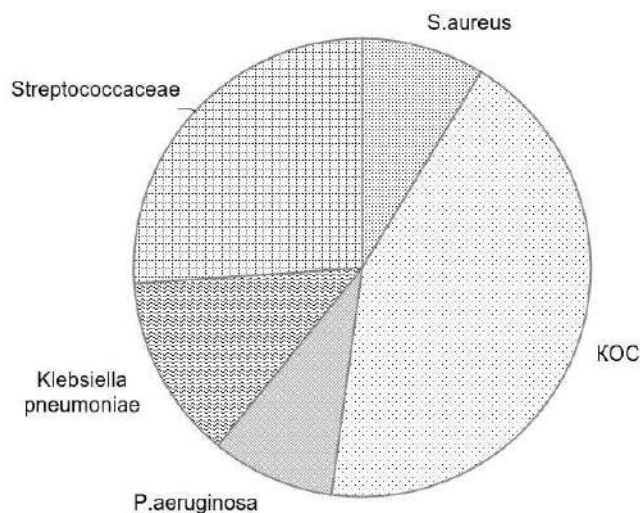


Рисунок 4 – Спектр микробной флоры при остром гнойном одонтогенном периостите челюсти.

У 41 пациента с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти было выделено 23 изолята патогенных микроорганизмов (рис. 4). При этом было выделено 6 изолятов стрептококков (26,09%), 12 изолятов стафилококков (52,17%), 3 изолята *Klebsiella pneumoniae* (13,04%), 2 изолята *Pseudomonas aeruginosa* (8,7%). У пациентов с данной патологией стрептококки были идентифицированы как α -гемолитический стрептококк в 83,33% случаев, *Streptococcus spp.* – в 16,67% случаев. Стафилококки были идентифицированы как *S. aureus* (83,33%) и КОС (16,67%),

представленный *S. epidermidis* (100%).

Результаты идентификации возбудителей при одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области за 2015-2020 гг. представлены на рисунке 5.

В 2001 году было выделено 43 изолята стафилококков: 10 изолятов (23,3%) *S. aureus*, 33 изолятов (76,7%) КОС, среди которых был идентифицирован *S. epidermidis* (41,9% штаммов).

В 2001 году среди изолятов *Staphylococcus spp.* 8% оказались метициллин-резистентными. Чувствительность к антибактериальным препа-

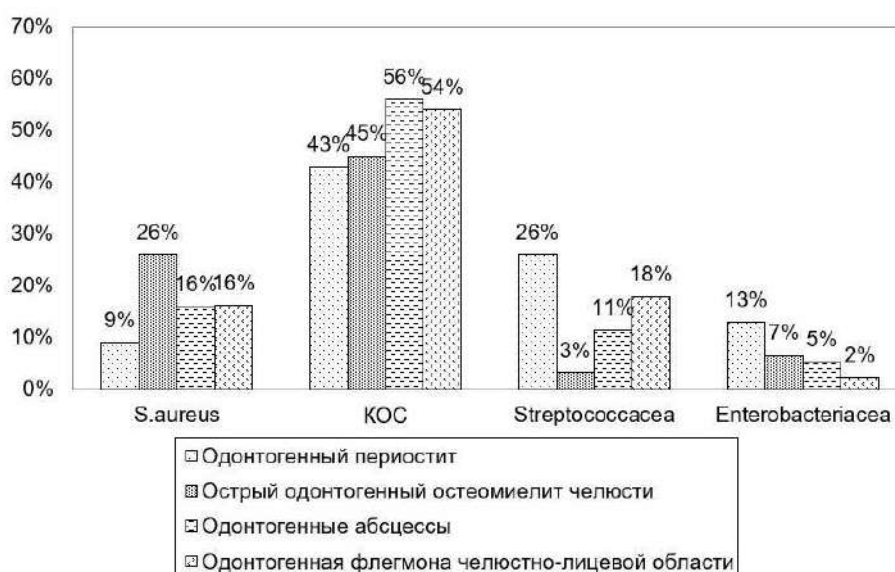


Рисунок 5 – Результаты идентификации возбудителей при одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области.

ратам на тот момент составляла: к ванкомицину, тейкопланину, тетрациклину, рифампицину – 100%, к гентамицину, клиндамицину – 87%, к эритромицину – 73%, к котримоксазолу – 55%.

За период 2015-2016 гг. было выявлено 10,1% метициллин-резистентных изолятов *S. aureus*.

При этом изоляты золотистого стафилококка, выделенного от пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, оказались наиболее чувствительными к ванкомицину, линезолиду, левофлоксацину (100%), амикацину (97,2%), гентамицину (95%), ципрофлоксацину, офлоксацину (94,4%), клиндамицину (93,5%); отмечался меньший уровень чувствительности к цефуросиму (89,6%), цефазолину (88,6%), что согласуется с данными по метициллин-резистентности. Наименьшая чувствительность выявлена к эритромицину (50%).

За период 2017-2018 гг. 7,8% изолятов стафилококков оказались метициллин-резистентными. Выявлена наибольшая чувствительность *S. aureus* к следующим антибактериальным препаратам: линезолиду, ванкомицину, гентамицину (100%), амикацину (97,8%), офлоксацину (93,55%), клиндамицину (93,4%), цефазолину (92,3%), цефуросиму (92%). Менее чувствительными золотистые стафилококки оказались к цефтриаксону (91,8%) и левофлоксацину (80%).

В 2019-2020 гг. изоляты золотистого ста-

филококка в 6,7% случаев оказались метициллин-резистентными. Изоляты *S. aureus* оказались наиболее чувствительными к линезолиду, ванкомицину, гентамицину (100%), амикацину (96,9%), цефокситину, ципрофлоксацину (93,3%), офлоксацину (92,9%), левофлоксацину (92,1%). Менее чувствительными изоляты *S. aureus* оказались к цефазолину, цефуросиму (85,7%), клиндамицину (85,2%). Наименее чувствительными изоляты *S. aureus* были к эритромицину (64,58%), что продемонстрировано на рисунке 6.

За период 2015-2016 гг. выявлено 16,5% метициллин-резистентных изолятов КОС (MRCoNS). Для периода 2015-2016 гг. было установлено, что наибольшую чувствительность КОС продемонстрировали к ванкомицину, тобрамицину, тейкопланину (100%), амикацину (98,4%), клиндамицину (97,6%), офлоксацину (93,3%). Менее чувствительными выделенные изоляты оказались к ципрофлоксацину (83,4%), цефазолину (83,0%) цефуросиму (80,6%). Наименьшая чувствительность КОС определена в отношении левофлоксацина (66,7%).

В 2017-2018 гг. изоляты эпидермального стафилококка в 24,04% случаев оказывались метициллин-резистентными. За период 2017-2018 гг. наибольшая чувствительность КОС определена к ванкомицину, линезолиду (100%), амикацину (99,5%), клиндамицину (91,8%), офлоксацину (87,5%), ципрофлоксацину (85,8%), цефуросиму

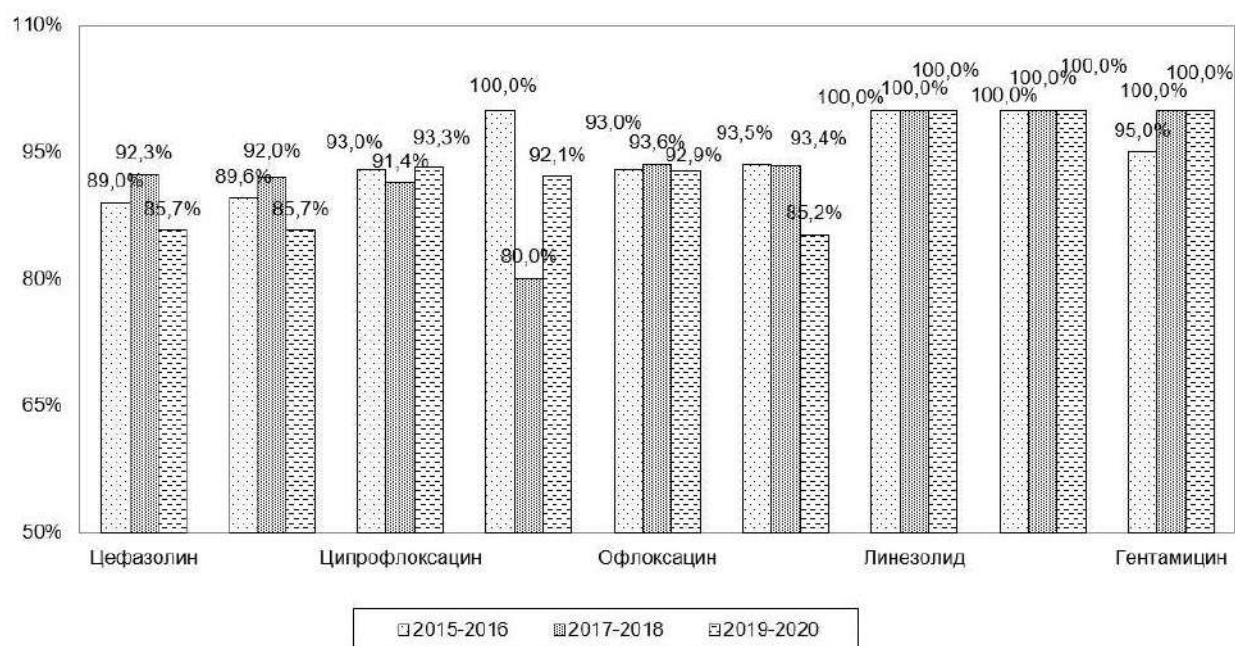


Рисунок 6 – Чувствительность к антибиотикам изолятов *S. aureus*.

(75,8%), цефазолину (75,4%). Наименьшая чувствительность была выявлена к левофлоксацину (50%).

В 2019-2020 гг. изоляты эпидермального стафилококка в 25,6% случаев оказались метициллин-резистентными. За период 2019-2020 гг. выявлена их наибольшая чувствительность к ванкомицину, линезолиду, тобрамицину, тейкопланину (100%), гентамицину (98,8%), ципрофлоксацину (74,4%). Изоляты КОС оказались менее чувствительны к офлоксацину (74,3%), левофлоксацину (74,0%), клиндамицину (73,7%). Наименее чувствительными выделенные изоляты оказались к амикацину (58,5%), цефуросиму, цефазолину (55,3%), эритромицину (46,03%), что представлено на рисунке 7.

В 2001 году было получено 11 клинических изолятов *Streptococcus spp.*, среди которых β-гемолитический стрептококк был идентифицирован у 17,7% пациентов, α-гемолитический стрептококк был выделен в 16,79% случаев.

Чувствительность α-гемолитического стрептококка и β-гемолитического стрептококка к антибиотикам в 2001 году составила: к ванкомицину, цефотаксиму, рифампицину – 100%, к котримоксазолу и нитрофурантоину – 62%, к бензилпенициллину – 60%, к эритромицину – 50%, к тетрациклину – 25%.

Стрептококки в 2015-2016 гг. продемонстрировали наибольшую чувствительность к следующим антибиотикам: ванкомицину, линезолиду, эритромицину, цефтриаксону (100%), цефотаксиму, левофлоксацину (94,6%), клиндамицину (94,4%). Наименьшая чувствительность была выявлена к азитромицину (89,5%).

За период 2017-2018 гг. наибольшая чувствительность стрептококков определена к ванкомицину, левофлоксацину, офлоксацину, цефотаксиму (100%). Менее чувствительными выделенные изоляты оказались к цефтриаксону, клиндамицину, азитромицину (92,3%).

В 2019-2020 гг. выявлен следующий уровень чувствительности стрептококков к антибактериальным препаратам: ванкомицину, линезолиду, тейкопланину, левофлоксацину, ампициллину (100%), цефепиму (96,7%), пенициллину G (96,4%), цефуросиму (93,3%), азитромицину, цефотаксиму, клиндамицину (90%). Наибольшая чувствительность выявлена к эритромицину (66,7%).

В 2019-2020 гг. наибольший уровень чувствительности неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) выявлен к ванкомицину (100%), эртапенему (90,9%), цефуросиму (83,3%), меропенему (79%). Менее чувствитель-

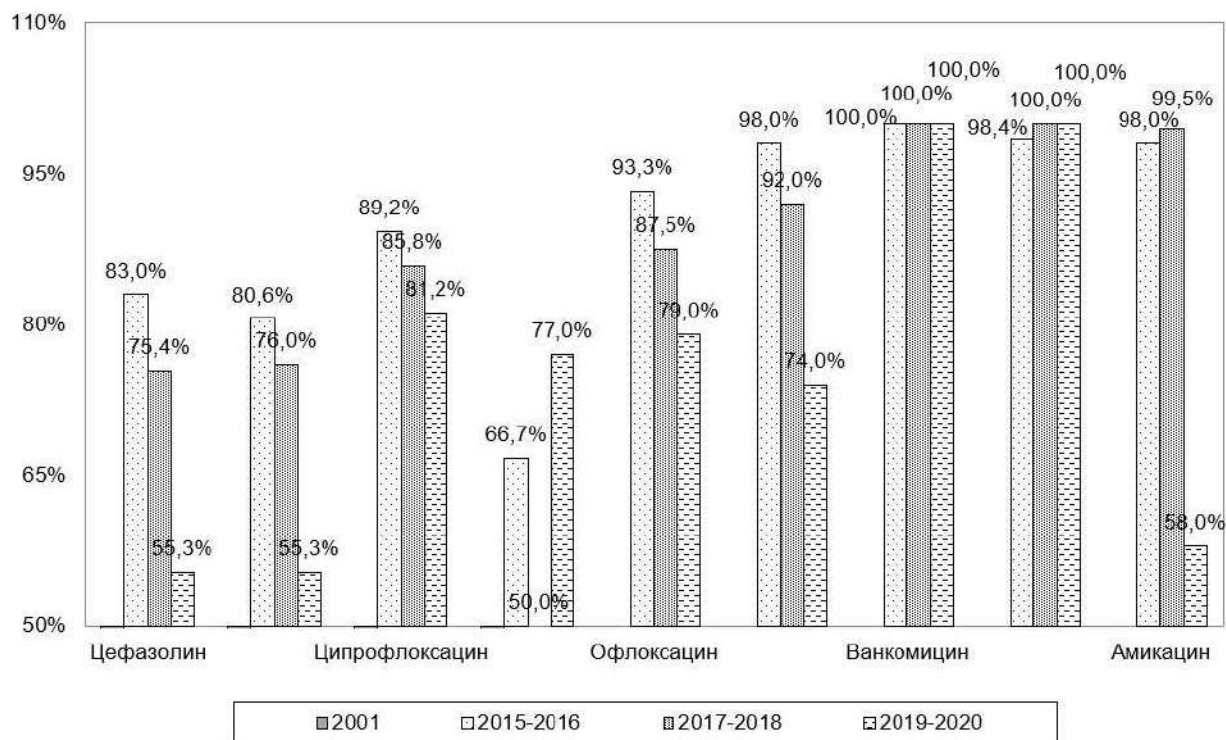


Рисунок 7 – Чувствительность к антибиотикам изолятов *S. epidermidis*.

ными выделенные изоляты оказались к амоксициллину/клавуналовой кислоте (76,5%), цефепиму, левофлоксацину (73,7%), цефотаксиму (72,2%). Наименьшая чувствительность выявлена к ципрофлоксацину (68,4%), офлоксацину (66,7%), что продемонстрировано на рисунке 8.

Обсуждение

При анализе современной литературы было установлено, что при одонтогенных воспалительных заболеваниях, в том числе при абсцессах, выделяются *Staphylococcus spp.* (15,3%), *Streptococcus spp.* (5,7%) и облигатные анаэробные бактерии (79,0%) [7, 8], т.е. основные возбудители – анаэробы, что отличается от результатов, полученных нами. Данное различие обусловлено тем, что при проведении бактериологического исследования на базе УЗ «ВОКБ» не применялись тест-системы для определения анаэробов, т.к. проводился рутинный бактериологический анализ.

Выявлены значимые отличия структуры бактериальной флоры при развитии абсцессов челюстно-лицевой области и другой локализации. Так, ведущую роль в процессе развития абсцессов в области головы и шеи играют КОС

и *S. saprophyticus*, тогда как для других анатомических областей характерна инвазия золотистого стафилококка. Это может быть связано с преимущественной одонтогенной этиологией абсцессов челюстно-лицевой области.

Согласно литературным данным, более чем в 50% случаев у пациентов с флегмонами лица и шеи возбудителями являются анаэробные бактерии (*Veillonella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*). В 24,1% выделяются *Staphylococcus*, в 19,2% – *Streptococcus spp.* [3]. При гнилостно-некротической флегмоне лица и шеи выделенная микрофлора в большинстве случаев представлена полимикробной и включает *F. nucleatum*, *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Actinomyces spp.* У пациентов с тяжелым течением флегмоны челюстно-лицевой области идентифицируют грамотрицательные бактерии и *S. aureus* [7-9]. При сравнении литературных данных с полученными нами результатами очевидно, что доля стрептококковой инфекции у пациентов с данной патологией в рамках исследования близка к литературным значениям, однако основными возбудителями являлись стафилококки, а не анаэробные бактерии.

В литературе описано, что основными воз-

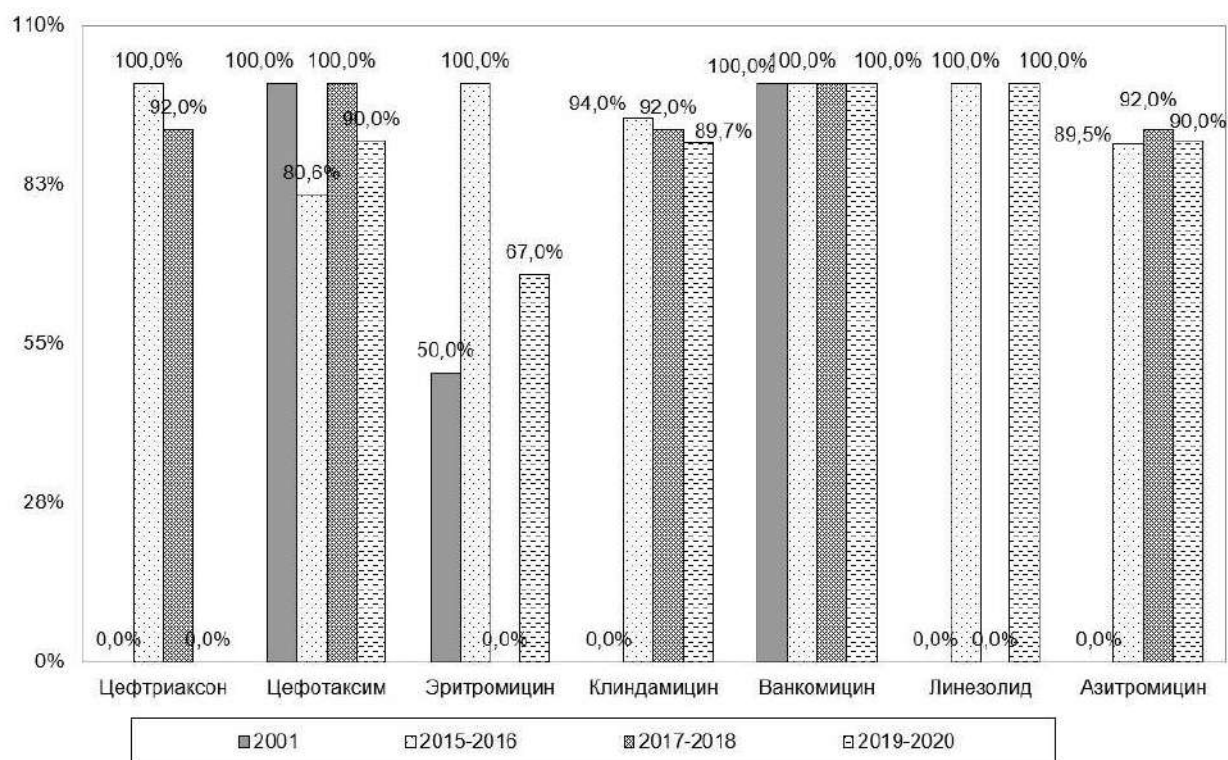


Рисунок 8 – Чувствительность к антибиотикам изолятов *Streptococcus spp.*

будителями острого одонтогенного остеомиелита являются *S. aureus* (20%) и *Streptococcus spp.* (45,1%), в 25,1% случаев – анаэробная микрофлора (*Peptococcus niger*; *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*) [5]. При неодонтогенном остеомиелите основные возбудители идентифицированы как метициллин-чувствительные стафилококки (MSSA) – 53,1%, КОС – 12,9%, MRSA – 2,1% и *P. aeruginosa* – 4,5% [8, 9]. Эти данные несколько отличаются от результатов нашего исследования в сторону снижения роли стрептококковой инфекции, которая в нашем исследовании являлась ведущей. При этом развитие одонтогенного периостита было обусловлено *Streptococcus spp.* в 30% случаев, *Prevotella spp.* – также в 30%, *Bacteroides spp.* – в 18%, другие анаэробами – в 22% [7, 10]. Следовательно, полученные нами результаты идентификации возбудителей одонтогенного периостита согласуются с данными современной литературы.

Было установлено статистически значимое различие ($p < 0,00001$) между показателями частоты встречаемости MRSA в стоматологическом гнойном отделении (MRSA=10,1%), отделении гнойной хирургии (MRSA=35,1%), реанимационно-анестезиологическом отделении (PAO), где MRSA=84,2% в 2015 году. В 2019-2020 гг. частота выявления MRSA у пациентов с исследуемыми диагнозами статистически значимо ниже, чем в отделении гнойной хирургии (MRSA=39,2%, $p < 0,00001$) и в реанимационно-анестезиологическом отделении (MRSA=65,3%, $p < 0,00001$).

За период 2015-2016 гг. выявленное количество MRCoNS в стоматологическом гнойном отделении статистически значимо ниже ($p < 0,00001$), чем в реанимационно-анестезиологическом отделении (MRCoNS=76,9%), в 2020 г. также выявлены статистически значимые различия показателя выявляемости MRCoNS в данных отделениях ($p < 0,00001$).

Такие различия объясняются более короткими сроками лечения пациентов стоматологического профиля, а также более системным течением заболевания.

При сравнении чувствительности выделенных изолятов *S. aureus* к антибиотикам в динамике выявлено, что чувствительность к цефалоспорином II и III поколения статистически значимо не изменилась за период наблюдения ($p > 0,05$), к цефтриаксону – увеличилась до 91,84% ($p > 0,05$), что также не является статистически значимым различием, к фторхинолонам (ципрофлоксацин,

офлоксацин) не изменилась ($p > 0,05$), к респираторным фторхинолонам (левофлоксацин) к 2018 году уменьшилась на 20% ($p = 0,01$), а к 2020 году – статистически значимо ($p = 0,02$) увеличилась до 92,1%; чувствительность клинических изолятов к линкозамидам (клиндомицин) с 2001 года по 2020 год статистически значимо не изменилась ($p > 0,05$), чувствительность к эритромицину снизилась к 2020 году на 14,9% ($p = 0,02$). Чувствительность изученных клинических изолятов патогенных микроорганизмов к амикацину практически не изменилась ($p > 0,05$), при этом чувствительность к гентамицину увеличилась за 19 лет на 17% ($p = 0,001$). Чувствительность к ванкомицину и линезолиду в динамике не изменилась ($p > 0,05$) и остается равной 100%.

Согласно литературным данным, *S. aureus* демонстрирует максимальную чувствительность к линезолиду, ванкомицину (100%), клиндамицину (96,3%), левофлоксацину (91%), ципрофлоксацину (81%), эритромицину (70,1%). Наименее чувствителен *S. aureus* к пенициллину (27%) [7, 9, 10].

При сравнении чувствительности выделенных изолятов *S. epidermidis* к антибактериальным препаратам по периодам было установлено, что чувствительность к цефалоспорином II и III поколения снизилась до 55,3% ($p = 0,001$, $p = 0,0001$ соответственно), к фторхинолонам (ципрофлоксацин, офлоксацин) снизилась на 8,1% ($p > 0,05$) и 14,1% ($p = 0,004$) соответственно; чувствительность к респираторным фторхинолонам (левофлоксацин) статистически значимо не изменилась ($p > 0,05$), чувствительность к линкозамидам (клиндомицин) статистически значимо уменьшилась ($p = 0,016$), чувствительность к аминогликозидам (гентамицин) к 2020 году статистически значимо увеличилась ($p = 0,0009$). Изученные клинические изоляты стали значимо менее чувствительны к амикацину (на 39,8%, $p < 0,00001$). Чувствительность к ванкомицину, линезолиду, тобрамицину, тейкопланину в динамике не изменилась и остается равной 100% ($p > 0,05$).

По данным литературы, изоляты *S. epidermidis*, выделенные у пациентов с одонтогенной инфекцией, наиболее чувствительны к следующему ряду антибиотиков: линезолид, ванкомицин, левофлоксацин (91%), ципрофлоксацин (79%), клиндамицин (77%), эритромицин (70%), наименее чувствительны к цефазолину (58%) [8, 9, 11], что хорошо согласуется с результатами наших исследований и указывает на их объективность.

При сравнении чувствительности к антибиотикам *Streptococcus spp.* была выявлена тенденция к уменьшению чувствительности выделенных изолятов к цефалоспорином III поколения: чувствительность к цефтриаксону и цефотаксиму за изучаемый период статистически значимо уменьшилась ($p=0,0034$ и $p=0,0008$ соответственно). Чувствительность к цефалоспорином II и IV поколений выше таковой к цефалоспорином III поколения. Чувствительность к эритромицину с 2001 года к 2020 году увеличилась на 16,7% ($p=0,01$). Чувствительность к антибиотикам группы респираторных фторхинолонов (левофлоксацин) статистически значимо увеличилась ($p=0,03$). Чувствительность к ванкомицину и линезолиду не изменилась ($p>0,05$).

Согласно литературным данным, *Streptococcus spp.* наиболее чувствительны к ванкомицину, линезолиду, ципрофлоксацину (100%), пенициллину (98,1%), цефазолину (97,9%), эритромицину (71,1%). Наименее чувствительны *Streptococcus spp.* к клиндамицину (68%) [7, 8, 11].

Все вышперечисленное указывает на то, что полученные нами результаты оценки чувствительности типичных возбудителей одонтогенных инфекций к антибактериальным препаратам соответствуют мировым тенденциям.

Заключение

Проведенный ретроспективный анализ основных возбудителей одонтогенных инфекций и их чувствительности к антибактериальным препаратам позволяет сделать следующие выводы:

1. Количество MRSA, выявляемых в стоматологическом гнойном отделении, статистически значимо отличается от такового в отделениях гнойной хирургии и РАО, что связано с менее продолжительными сроками лечения пациентов с изучаемыми нозологиями.

2. Чувствительность изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis* к фторхинолонам и линкозамидам имеет тенденцию к снижению, хоть и остаётся достаточно высокой. Чувствительность стафилококков к ванкомицину и линезолиду в рамках изучаемого периода остается неизменной.

3. За изучаемый период наблюдался значимый сдвиг количества выявляемых MRCoNS в сторону увеличения (с 8% до 25,6%), что мо-

жет указывать на снижение эффективности β -лактамов антибиотиков в качестве препаратов выбора для стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

4. Среди стрептококков-возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за изучаемый период доминирует α -гемолитический стрептококк, который сохраняет высокую чувствительность к ванкомицину, линезолиду, тейкопланину, цефалоспорином всех поколений, фторхинолонам.

Литература

1. Омарова, С. М. Особенности структуры антимикробной терапии в отделении ЧЛХ многопрофильного стационара лицевой хирургии / С. М. Омарова, С. Ф. Алиева, А. С. Османов // Междунар. науч.-исслед. журн. – 2017. – № 2, ч. 2. – С. 30–33.
2. Хирургическая стоматология : учебник / под общ. ред. В. В. Афанасьева. – 3-е изд., перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 400 с.
3. Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области / Е. А. Степанов [и др.] // Изв. ВУЗов. Поволж. регион. Мед. науки. – 2019. – № 2. – С. 50–61.
4. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 // World Health Organization. – Geneva, 2014. – 257 p.
5. Микробиологическая характеристика объектов внутрибольничной среды хирургических отделений стоматологического профиля / С. М. Омарова [и др.] // Мед. альм. – 2016. – № 3. – С. 166.
6. Antibiotic resistance genes: A threat to antimicrobial therapy / D. Vek [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2019. – Vol. 79, N 1. – P. 20.
7. К вопросу антибиотикорезистентности этиологических агентов гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова [и др.] // Изв. ВУЗов. Поволж. регион. Мед. науки. – 2017. – № 3. – С. 49–56.
8. Флейшер, Г. М. Лечение одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Г. М. Флейшер // Academy. – 2017. – № 5. – С. 105–109.
9. Ярец, Ю. И. Хроническая раневая инфекция: современные представления и диагностические подходы / Ю. И. Ярец // Здоровоохранение. – 2016. – № 7. – С. 39–50.
10. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. 2016 год / С. В. Яковлев [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2017. – № 1. – С. 17–25.
11. Кабанова, А. А. Резистентность к антибиотикам основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, выявленная в стационарах областных центров Республики Беларусь / А. А. Кабанова // Журн. ГрГМУ. – 2017. – № 2. – С. 186–191.

Поступила 15.09.2021 г.

Принята в печать 10.12.2021 г.

References

- Omarova SM, Alieva SF, Osmanov AS. Peculiarities of the structure of antimicrobial therapy in the Department of ChLH of a multidisciplinary hospital for facial surgery. *Mezhdunar Nauch-issled Zhurn.* 2017;(2 Ch 2):30-3. (In Russ.)
- Afanasev VV, red. *Surgical Dentistry: uchebnik. 3-e izd, pererab.* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 400 p. (In Russ.)
- Stepanov EA, Mitrofanova NN, Stepanov DA, Melnikova VV. Peculiarities of purulent-septic infection in patients with maxillofacial pathology. *Izv VUZov Povolzh Region Med Nauki.* 2019;(2):50-61. (In Russ.)
- World Health Organization. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.* Geneva; 2014. 257 p.
- Omarova SM, Alieva SF, Osmanov AS, Medzhidova ASH. Microbiological characterization of the in-hospital environment in dental surgery departments. *Med Al'm.* 2016;(3):166. (In Russ.)
- Vk D, Srikumar S, Shetty S, Nguyen S, Karunasagar I, Fanning Silent S. Antibiotic resistance genes: A threat to antimicrobial therapy. *Int J Infect Dis.* 2019;79(1):20. doi: 10.1016/j.ijid.2018.11.063
- Mitrofanova NN, Lebedev MV, Melnikov VL, Kupriushin AS. On the issue of antibiotic resistance of etiological agents of purulent-inflammatory diseases in patients of the maxillofacial surgery department of a multidisciplinary hospital. *Izv VUZov Povolzh Region Med Nauki.* 2017;(3):49-56. (In Russ.)
- Fleisher GM. Treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region. *Academy.* 2017;(5):105-9. (In Russ.)
- Iaretc IuI. Chronic Wound Infections: Current Concepts and Diagnostic Approaches. *Zdravookhranenie.* 2016;(7):39-50. (In Russ.)
- Iakovlev SV, Eliseeva EV, Suvorova MP, Dronov IA, Sidorenko SV, Rafalskii VV, i dr. Strategy and tactics for the rational use of antimicrobials in outpatient practice. *Eurasian Clinical Guidelines.* 2016. *Consilium Medicum Peditrii.* 2017;(1):17-25. (In Russ.)
- Kabanova AA. Antibiotic resistance of the main pathogens of infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region detected in the hospitals of the regional centers of the Republic of Belarus. *Zhurn GrGMU.* 2017;(2):186-91. (In Russ.)

Submitted 15.09.2021

Accepted 10.12.2021

Сведения об авторах:

Мовсесян Н.А. – магистр медицинских наук, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Жильцов И.В. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Кабанова А.А. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Плотников Ф.В. – к.м.н., доцент, врач-уролог, Лечебно-консультативный центр урологии и андрологии;
 Торосян Т.А. – к.м.н., доцент, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Movsesyan N.A. – Master of Medical Sciences, postgraduate of the Chair of Pediatric Dentistry & Orthodontics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Zhiltsov I.V. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Evidence-Based Medicine & Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Kabanova A.A. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Maxillofacial Surgery & Operative Dentistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Plotnikov P.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, urologist, Minsk Center for Urology and Andrology;
Torosyan T.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Maxillofacial Surgery & Operative Dentistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК. E-mail: narine.movsesyan@list.ru – Мовсесян Наринэ Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pediatric Dentistry & Orthodontics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: narine.movsesyan@list.ru – Narine A. Movsesyan.