

## СТОМАТОЛОГИЯ / DENTISTRY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.131.108>

## АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА РАН У ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Научная статья

Гуленко О.В.<sup>1</sup>, Новикова И.С.<sup>2</sup>\*, Варибрус Е.В.<sup>3</sup>, Шумливая М.О.<sup>4</sup>, Гербова Т.В.<sup>5</sup>, Гайворонская Т.В.<sup>6</sup>, Шафранова С.К.<sup>7</sup><sup>1, 2, 5, 6, 7</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация<sup>3, 4</sup> Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (novikovairinaksma[at]mail.ru)

**Аннотация**

Проблема диагностики и лечения гнойно-воспалительной инфекции в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии на данный момент остается весьма актуальной. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области, чаще всего, характеризуются одонтогенным источником инфекции. Однако, по данным литературных источников, говорить о каких-либо микроорганизмах, как о ведущих бактериях-инвайдерах в патогенезе гнойно-воспалительной реакции, сложно, ввиду изменчивости микробного состава полости рта. В ходе исследования было проведено стационарное лечение 23 соматически здоровых пациентов с диагнозом «одонтогенная флегмона» в возрасте от 18 до 55 лет. Средний возраст составил  $35,7 \pm 10,9$  лет. Микробиологическое исследование проводилось во время вскрытия гнойного очага, а также на 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции и в день проведения ВХО. Материал для бактериологического исследования забирали с помощью транспортной системы E-Swab фирмы Copan (Италия), по рекомендуемой схеме. Анализ полученных данных показал, что этиологическая картина одонтогенных флегмон весьма разнообразна, были установлены наиболее часто встречающиеся возбудители. Кроме того, зафиксировано наличие спорообразующего плесневого гриба *Alternaria alternata*, ранее не относившегося к этиотропной флоре гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** флегмона, микрофлора, челюстной-лицевая область.

## AN ANALYSIS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF WOUNDS IN PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA IN KRASNODAR KRAI

Research article

Gulenko O.V.<sup>1</sup>, Novikova I.S.<sup>2</sup>\*, Varibrus Y.V.<sup>3</sup>, Shumlivaya M.O.<sup>4</sup>, Gerbova T.V.<sup>5</sup>, Gaivoronskaya T.V.<sup>6</sup>, Shafranova S.K.<sup>7</sup><sup>1, 2, 5, 6, 7</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation<sup>3, 4</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

\* Corresponding author (novikovairinaksma[at]mail.ru)

**Abstract**

The diagnosis and treatment of purulent inflammatory infections in maxillofacial surgery and surgical dentistry is currently a very urgent issue. Abscesses and phlegmons of the maxillofacial region are most often characterized by an odontogenic source of infection. However, according to the literature, it is difficult to speak of any microorganisms as the leading invader bacteria in the pathogenesis of a purulent inflammatory reaction, due to the variability in the microbial composition of the oral cavity. During the study, 23 somatically healthy patients diagnosed with odontogenic phlegmon at the age of 18 to 55 years old were treated as inpatients. The mean age was  $35.7 \pm 10.9$  years. Microbiological examination was carried out at the suppurative focus opening, as well as on the 3rd, 5th and 7th day after the operation and on the day of SST. Material for bacteriological examination was taken with an E-Swab transport system from the Copan company (Italy), according to the recommended scheme. The analysis of the data obtained showed that the etiological picture of the odontogenic phlegmon is very diverse and the most common pathogens were identified. In addition, the presence of the spore-forming mold fungus *Alternaria alternata*, not previously classified as an etiotropic flora of purulent inflammatory processes of the maxillofacial region, was registered.

**Keywords:** phlegmon, microflora, maxillofacial area.**Введение**

В настоящее время проблема диагностики и лечения гнойно-воспалительной инфекции в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, несмотря на широкий спектр предложенных методов и способов лечения, до сих пор сохраняет свою актуальность. Активно ведется поиск новых методов воздействия на гнойную рану как на местном уровне, так и на весь организм в целом [1], [3]. По данным ряда авторов, заболеваемость одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области продолжает расти с каждым годом [4]. Во многом это обусловлено агрессивностью микрофлоры, вызывающей атипичное течение гнойно-воспалительного процесса, а в ряде случаев, грозные внутричерепные осложнения с развитием полиорганной недостаточности [5]. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области, чаще всего, характеризуются одонтогенным источником инфекции. Однако, по данным литературных источников, говорить о каких-либо микроорганизмах, как о ведущих бактериях-инвайдерах в патогенезе гнойно-воспалительной реакции, сложно, ввиду изменчивости микробного состава полости рта [6]. Распространение одонтогенной инфекции за пределы челюстных костей во многом зависит от ряда общих и местных факторов. К

общим факторам относят иммунологическую резистентность организма, географическое местоположение (проживание) пациента, образ жизни и сопутствующую патологию больного. Из местных факторов наиболее важны в данном контексте локализация очага в полости рта, качественный и количественный состав микробиоты раны и её вирулентность, а также антибиотикорезистентность причинной флоры [7], [8]. Важность контроля контаминации гнойной раны является одним из приоритетов практической хирургии, в том числе челюстно-лицевой [9].

#### Методы и принципы исследования

На базе ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК проведено стационарное лечение 23 соматически здоровых пациентов с диагнозом «одонтогенная флегмона» в возрасте от 18 до 55 лет, подписавших информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Средний возраст составил  $35,7 \pm 10,9$  лет. Критерием исключения стали документально подтвержденные сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной систем, прочие общесоматические заболевания в острой или декомпенсированной форме, ВИЧ-позитивность, онкологические заболевания любой локализации, а также психоневрологические расстройства. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России № 102 от 01.10.2021 г. В традиционный протокол терапии входило оперативное лечение (удаление «причинного» зуба, вскрытие и дренирование гнойного очага под общим обезболиванием в экстренном порядке, ежедневные перевязки, туалет полости рта) и медикаментозная поддержка, включающая антибактериальную, инфузионно-детоксикационную, десенсибилизирующую и симптоматическую терапию. После очищения гнойной раны всем пациентам проводилась вторичная хирургическая обработка раны (ВХО). Микробиологическое исследование проводилось во время вскрытия гнойного очага, а также на 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции и в день проведения ВХО. Материал для бактериологического исследования забирали с помощью транспортной системы E-Swab фирмы Soran (Италия) в состав которой входит пластиковая пробирка с 1 мл транспортной среды Amies и вельюровый тампон для сбора биоматериала. После вскрытия одонтогенной флегмоны 1 мл гнойного отделяемого отбирали с помощью стерильного шприца и переносили в пробирку с транспортной средой Amies, позволяющей сохранить качественные и количественные микробиологические показатели исследуемого образца в течение 48 ч. с момента сбора биоматериала. Пробы доставлялись в лабораторию в течение 24 ч. Посев биоматериала производился сразу после поступления проб в лабораторию. Для получения количественных характеристик содержания разных видов микроорганизмов в образце предварительно проводилась раститровка доставленной пробы в тиогликолевой среде фирмы CondaLab (Испания) с получением разведений  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ . Полученные разведения по 0,1 мл высевались на плотные питательные среды для получения роста аэробных и анаэробных микроорганизмов. Виды используемых питательных сред, режим и сроки инкубации представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Виды используемых питательных сред, режим и сроки инкубации

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.131.108.1>

| Наименование среды  | Сроки инкубации, ч | Условия инкубации  | T <sup>0</sup> инкубации, °C |
|---|--------------------|--|------------------------------|
| 5% кровяной агар<br>MAST group (UK)   | 24-48              | Аэробная   | 35±2                         |
| Маннит-солевой агар<br>MAST group (UK)  | 24-48              | Аэробная   | 35±2                         |
| Шоколадный агар<br>MAST group (UK)  | 24-48              | 4-6% CO <sub>2</sub><br>Инкубатор<br>лабораторный<br>углекислотный<br>ShellLab<br>3552-2<br>Фирмы Sheldon<br>Manufacturing USA | 35±2                         |
| МакКонки агар<br>фирмы CondaLab<br>(Испания)  | 18-24              | Аэробная   | 35±2                         |
| Сабуро агар фирмы<br>BiORaD (Франция)   | 44-48              | Аэробная<br>Инкубатор<br>лабораторный<br>HettCube 400R<br>Фирмы Hettich<br>Германия  | 25-30                        |
| Анаэробный агар с<br>добавлением 5%<br>крови и<br>стимулирующей<br>добавки для<br>привередливых | 24-72              | Анаэробная<br>GasPak <sup>TM</sup> EZ<br>анаэробные<br>газогенаторные<br>пакеты фирмы BD<br>(USA)                              | 35±2                         |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| микроорганизмов<br>«NAD supplement<br>selectival» фирмы<br>MAST group (UK) |  |  |  |
|--|--|--|--|

Культивирование чашек в аэробных условиях проводилось в термальной комнате при  $t 35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , для создания микроаэрофильных условий использовали углекислотный инкубатор ShelLab3552–2, температура для выращивания грибов создавалась в инкубаторе HettCube 400R, анаэробы выращивались в пакетах с газогенераторной смесью GasPak. По истечении сроков инкубации питательных сред, производили идентификацию выросших микроорганизмов методом масс-спектрометрического анализа с помощью масс-спектрометра Microflex фирмы Bruker Daltonix (Германия) и подсчитывали количество однотипных колоний с учётом степени разведения на чашке. Результат выдавался через 72 ч. с момента поступления образца в лабораторию.

### Результаты и обсуждение

При проведении микробиологического исследования раневого отделяемого, полученного у пациентов интраоперационно, определен различный видовой состав возбудителя, характеризовавшийся выраженной неоднородностью. По данным литературных источников, наиболее частыми возбудителями одонтогенных гнойно-воспалительных процессов являются *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *St. epidermidis* [10]. Считается, что *Actinomyces*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius* и *Veillonella* spp. наиболее часто обнаруживаются у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями полости рта [7]. Однако, в исследуемой группе пациентов с одонтогенными флегмонами, вышеупомянутые штаммы не дали роста, и лишь у 13,0% (3 чел.), были обнаружены *Veillonella* spp в количестве  $10^5$  КОЕ/мл. В раневом отделяемом пациентов при бактериологическом исследовании были обнаружены только ассоциации возбудителей, насчитывающие от 3 до 10 видов, наиболее частыми из которых являлись условно-патогенные возбудители *Streptococcus constellatus* (65,0% – 13 чел.), *Streptococcus anginosus* – (43,4% – 10 чел.), *Fusobacterium nucleatum* – (30,4% – 7 чел.), *Prevotella buccae* – (20,0% – 6 чел.), *Parvimonas micra* (21,7% – 5 чел.), *Prevotella baroniae* (17,3% – 4 чел.), *Peptostreptococcus stomatis* (13,0% – 3 чел.), *Streptococcus intermedius* (13,0% – 3 чел.), *Streptococcus gordonii* (13,0% – 3 чел.) *Streptococcus oralis* (13,0% – 3 чел.). Относительно редко (8,6% – 2 чел.) в операционном материале выявлялись *Prevotella intermedia* и *Fusobacterium* sp, *Streptococcus massiliensis*, *Dialister pneumosintes*, *Eikenella corrodens*, *Granulicatella adiacens* и *St. epidermidis*. В единичных случаях (4,3% – 1 чел.) была выявлена ассоциации *Prevotella baroniae*, *Prevotella buccae* и *Slackia exigua*; *Prevotella buccae*, *Prevotella oralis*, *Prevotella nigrescens*, *Bifidobacterium dentium*, *Streptococcus anginosus* и *Streptococcus constellatus*; *Rothia dentocariosa*, *Prevotella baroniae* и *Fusobacterium* sp; *Corynebacterium coyleae* и *Prevotella dentalis*; *Prevotella denticola*, *Prevotella oris*, *Streptococcus intermedius*; *Alternaria alternata* и *Fusobacterium nucleatum*; *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus ultunensis*, *Eggerthia cateniformis* и *Parvimonas micra*; *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus anginosus* и *Prevotella baroniae*. Наряду с этим, были выявлены грибы рода *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Paecilomyces variotii* (34,7% – 8 чел). Впервые была обнаружена *Alternaria alternata*, которая, по литературным данным, не является возбудителем одонтогенной инфекции и ранее не высевалась в гнойных ранах челюстно-лицевой области. Обычно *A. Alternaria* обитает на растениях и является одним из важнейших представителей аллергенных грибов, играет важную роль в патогенезе хронического аллергенного риносинусита. Ослабление иммунологической реактивности, а в частности, синтеза сурфактантного белка или внутриклеточных резервов, могут препятствовать выведению *Alternaria alternata* и коррелировать с колонизацией и повторным заражением грибами воздушно-капельным путем [11]. Количественная обсемененность раны, сразу после оперативного вмешательства, варьировала от  $10^6$  до  $10^8$  КОЭ/мл. На фоне традиционного лечения, количественный состав на 3-е сутки статистически значимо не менялся и варьировал на уровне  $10^5$  до  $10^8$  КОЭ/мл. Снижение микробной обсемененности раны наступало лишь на 5 сутки и соответствовала  $10^4$  до  $10^5$  КОЭ/мл. На момент наложения вторичных швов ( $9,6 \pm 2,8$  сут.) у 30,4% (7 чел.) были выделены ассоциации микроорганизмов *Propionibacterium acnes*  $10^2$  КОЭ/мл и *Candida albicans*  $10^3$  КОЭ/мл, *Staphylococcus epidermidis* от  $10^4$  КОЭ/мл и *Candida parapsilosis*  $10^2$  КОЭ/мл. Стоит отметить, что в исследуемой группе у единственного пациента была обнаружена ассоциация возбудителей *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Prevotella baroniae* в количестве от  $10^6$  до  $10^8$  КОЭ/мл. После распространения гнойно-воспалительного процесса, осложнившегося тромбозом обоих пещеристых синусов, пациент умер.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что этиологическая картина одонтогенных флегмон весьма разнообразна. Наиболее частой причиной развития одонтогенного гнойно-воспалительного процесса в нашем исследовании являлись условно-патогенные микроорганизмы *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus anginosus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Parvimonas micra*, *Prevotella baroniae*, *Peptostreptococcus stomatis*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus gordonii* и *Streptococcus oralis*. Помимо перечисленного, в ране было зафиксировано наличие спорообразующего плесневого гриба *Alternaria alternata*, который не считается типичным представителем этиотропной флоры гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области.

**Конфликт интересов**

Не указан.

**Рецензия**

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Review**

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

**Список литературы / References**

1. Шафранов С.К. Динамика морфологических характеристик раневого процесса у пациентов с одонтогенными флегмонами при антиоксидантной терапии. / С.К. Шафранов, Т.В. Гайворонская, А.С. Казарян и др. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2018. — 5. — с. 111-115.
2. Пулатова Ш.К. Комплексное патогенетическое лечение больных с разлитыми флегмонами челюстно-лицевой области. / Ш.К. Пулатова, З.К. Рахимов, Ш.А. Камбарова и др. // Новый день в медицине. — 2019. — 2(26). — с. 243-246.
3. Рахимов З.К. Активация неспецифических иммунных факторов с помощью бактериофага у больных флегмонами челюстно-лицевой области. / З.К. Рахимов // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. — 2022. — 1. — с. 63-66.
4. Флейшер Г.М. Лечение одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области. / Г.М. Флейшер // Academy. — 2017. — 5(20). — с. 105-108.
5. Тазин Д.И. Применение сорбционных технологий в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. / Д.И. Тазин, М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин и др. // Вестник Авиценны. — 2018. — 1. — с. 77-83.
6. Кубанычбеков М.К. Особенности микробного спектра облигатных анаэробов при гнойных флегмонах одонтогенной природы в челюстно-лицевой патологии. / М.К. Кубанычбеков, Д.А. Адамбеков, И.Ш. Альджамбаева // Здравоохранение Кыргызстана. — 2021. — 3. — с. 133-138.
7. Андреева О.В. Информированность о школах здоровья и эмоциональное благополучие пациентов поликлиники. / О.В. Андреева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2015. — 2. — с. 342-349.
8. Heim N. Mapping the Microbiological Diversity of Odontogenic Abscess: Are We Using the Right Drugs?. / N. Heim, B. Jürgensen, F.J. Kramer et al. // Clin Oral Investig. — 2021. — 25(1). — p. 187-193.
9. Plum A.W. Microbial Flora and Antibiotic Resistance in Odontogenic Abscesses in Upstate New York. / A.W. Plum, A.J. Mortelliti, R.E. Walsh // Ear Nose Throat J. — 2018. — 97(1-2). — p. 27-31.
10. Didehdar M. An Overview of Possible Pathogenesis Mechanisms of *Alternaria alternata* in Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. / M. Didehdar, A. Khoshbayan, S. Vesal et al. // Microb Pathog. — 2021. — 155. — p. 104905.
11. Rivas C.M. *Alternaria alternata*-induced Airway Epithelial Signaling and Inflammatory Responses via Protease-activated Receptor-2 Expression. / C.M. Rivas, H.V. Schiff, A. Moutal et al. // Biochem Biophys Res Commun. — 2022. — 591. — p. 13-19.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Shafranov S.K. Dinamika morfoloģicheskih xarakteristik ranevogo processa u pacientov s odontogenny'mi flegmonami pri antioksidantnoj terapii [Dynamics of the Morphological Characteristics of the Wound Process in Patients with Odontogenic Phlegmon during Antioxidant Therapy]. / S.K. Shafranov, T.V. Gajvoronskaya, A.S. Kazaryan et al. // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. — 2018. — 5. — p. 111-115. [in Russian]
2. Pulatova Sh.K. Kompleksnoe patogeneticheskoe lechenie bol'ny'x s razlity'mi flegmonami chelyustno-licevoj oblasti [Complex Pathogenetic Treatment of Patients with Diffuse Phlegmon of the Maxillofacial Region]. / Sh.K. Pulatova, Z.K. Raximov, Sh.A. Kambarova et al. // Novy'j den' v medicine [New Day in Medicine]. — 2019. — 2(26). — p. 243-246. [in Russian]
3. Raximov Z.K. Aktivaciya nespecificheskix immunny'x faktorov s pomoshh'yu bakteriofaga u bol'ny'x flegmonami chelyustno-licevoj oblasti [Activation of Nonspecific Immune Factors Using Bacteriophage in Patients with Phlegmon of the Maxillofacial Area]. / Z.K. Raximov // Integrativnaya stomatologiya i chelyustno-licevaya xirurgiya [Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery]. — 2022. — 1. — p. 63-66. [in Russian]
4. Flejsher G.M. Lechenie odontogenny'x flegmon chelyustno-licevoj oblasti [Treatment of Odontogenic Phlegmon of the Maxillofacial Region]. / G.M. Flejsher // ACADEMY [Academy]. — 2017. — 5(20). — p. 105-108. [in Russian]
5. Tazin D.I. Primenenie sorbcionny'x tehnologij v kompleksnom lechenii gnojno-vospalitel'ny'x zabolevanij chelyustno-licevoj oblasti [The Use of Sorption Technologies in the Complex Treatment of Purulent-inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region]. / D.I. Tazin, M.N. Shakirov, I.D. Tazin et al. // Vestnik Avicenny' [Bulletin of Avicenna]. — 2018. — 1. — p. 77-83. [in Russian]
6. Kubany'chbekov M.K. Osobennosti mikrobnogo spektra obligatny'x anae'robov pri gnojny'x flegmonax odontogennoj prirody' v chelyustno-licevoj patologii [Features of the Microbial Spectrum of obligate anaerobes in Purulent Phlegmon of Odontogenic Nature in Maxillofacial Pathology]. / M.K. Kubany'chbekov, D.A. Adambekov, I.Sh. Al'dzhambaeva // Zdravooxranenie Ky'rgy'zstana [Healthcare of Kyrgyzstan]. — 2021. — 3. — p. 133-138. [in Russian]
7. Andreeva O.V. Informirovannost' o shkolax zdorov'ya i e'mocional'noe blagopoluchie pacientov polikliniky [Awareness about Health Schools and Emotional Well-being of Polyclinic Patients]. / O.V. Andreeva // Sistemy'j analiz i upravlenie v biomedicinskix sistemax [System Analysis and Control in Biomedical Systems]. — 2015. — 2. — p. 342-349. [in Russian]

8. Heim N. Mapping the Microbiological Diversity of Odontogenic Abscess: Are We Using the Right Drugs?. / N. Heim, B. Jürgensen, F.J. Kramer et al. // *Clin Oral Investig.* — 2021. — 25(1). — p. 187-193.
9. Plum A.W. Microbial Flora and Antibiotic Resistance in Odontogenic Abscesses in Upstate New York. / A.W. Plum, A.J. Mortelliti, R.E. Walsh // *Ear Nose Throat J.* — 2018. — 97(1-2). — p. 27-31.
10. Didehdar M. An Overview of Possible Pathogenesis Mechanisms of *Alternaria alternata* in Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. / M. Didehdar, A. Khoshbayan, S. Vesal et al. // *Microb Pathog.* — 2021. — 155. — p. 104905.
11. Rivas C.M. *Alternaria Alternata*-induced Airway Epithelial Signaling and Inflammatory Responses via Protease-activated Receptor-2 Expression. / C.M. Rivas, H.V. Schiff, A. Moutal et al. // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2022. — 591. — p. 13-19.