

## **Cervikofaciálne infekcie a ich citlivosť na antibiotiká.**

MDDr. Michal Vavro<sup>1</sup>, MDDr. Bronislava Dvoranová<sup>1</sup>  
(zubné lekárstvo)

Spoluautori: MDDr. Branislav Gális, PhD.<sup>1</sup>

Školiteľ: doc. MUDr. Dušan Hirjak, PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika ústnej, čelústnej a tvárovej chirurgie LFUK a UNB

### **Úvod**

Cervikofaciálne infekcie patria k akútnym stavom v maxilofaciálnej chirurgii, ktoré môžu ohroziť pacienta na živote. Včasné a adekvátne ošetrovanie pacienta s rozvíjajúcim sa okoločelústnym zápalom hrá významnú úlohu v prevencii neskorších komplikácií. Terapia sa zakladá najmä na lokálnom ošetrovaní stavu, doplnenom vhodnou antibiotickou terapiou, ktorá je na začiatku empirická, preto znalosť o najčastejších etiologických bakteriálnych agensoch a ich rezistencii vie výrazne pozitívne ovplyvniť terapeutický proces. Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť výsledky mikrobiologickej kultivácie a citlivosti na antibiotiká za účelom stanovenia najvhodnejšej empirickej terapie pri dentogénnych abscesoch.

### **Materiál a metódy**

Ide o 5-ročnú retrospektívnu štúdiu pacientov hospitalizovaných na Klinike ústnej, čelústnej a tvárovej chirurgie LFUK a UNB v rokoch 2015-2019. Celkový počet pacientov bol 407, z toho 251 mužov a 156 žien. Priemerný vek pacientov bol 43 rokov a priemerná dĺžka hospitalizácie bola 7 dní. U pacientov bola v rámci hospitalizácie odstránená lokálna príčina zápalu a podávané intravenózne antibiotiká. U pacientov bol sledovaný vek, pohlavie, etiológia stavu. Vo výsledkoch krvných odberov a mikrobiologických vyšetrení pacientov boli sledované hodnoty CRP (C-reaktívny proteín) a leukocyty, vykultivovaný patologický agens zo steru (získaný z pusu pri chirurgickej intervencii) a rezistencia na antibiotiká. Hodnotené boli najpoužívanejšie antibiotiká v stomatológii na Slovensku – penicilínový rad, klindamycín, metronidazol.

### **Výsledky**

Z celkového počtu 407 pacientov bolo nutné u 187 pacientov vykonať extraorálnu incíziu abscesovej dutiny (45,95%). Z etiologického hľadiska sa v 83% jednalo o dentogénnu príčinu (gangrenózne zuby, perikoronitídy, cysty), 6,2% trauma, 4% liekmi navodená osteonekróza čelústí, 3% sialoadenitídy, 3% tumorózne procesy.

Priemerná hodnota CRP bola 124mg/l (s=112) a maximálna zaznamenaná hodnota bola 539,49mg/l. Priemerná hodnota leukocytov bola  $12,4 \times 10^9 / l$  (s=5,18) a maximálna zaznamenaná hodnota leukocytov bola  $38,39 \times 10^9 / l$ .

Z mikrobiologických vyšetrení bolo dokopy 291 pozitívnych vyšetrení, z toho 87 rôznych bakteriálnych druhov. Najpočetnejšie zastúpenie bolo gram-pozitívnych kokov – Streptococcus sp. (27,8%), ďalej Prevotella sp. (14,4%), Parvimonas micra (6,2%) a Actinomyces sp. (6,2%). Z 291 baktérií bolo 78 rezistentných na klindamycín (27%), 66 rezistentných na metronidazol (23%), 36 rezistentných na antibiotiká penicilínového radu (12%).

Tabuľka č. 1. – Patogény vykultivované z pusu uvoľnenom pri chirurgickom zákroku

2015	2016	2017	2018	2019					
Streptococcus mutans	1	Parvimonas micra	18	Streptococcus betaheamolyticus	1	Kelbsiela pneumoniae	2	Veillonella parvula	2
Neisseria flavescens	1	Atopobium parvulum	8	Streptococcus parasanguinis	2	Acinetobacter dijkshoorniae	2	Cutibacterium acnes	7
Veillonella parvula	1	Porphyromonas sp.	1	Fusobacterium necrophorum	3	Peptococcus sp.	1	Cutibacterium avidum	2
Streptococcus anginosus	28	Gemella morbillorum	5	Prevotella buccae	10	Solobacterium moorei	3	Granulicatella adiacens	2
Streptococcus pneumoniae	1	Prevotella denticola	4	Acidaminococcus intestini	1	Escherichia coli	1	Prevotella heparinolytica	1
Corynebacterium sp.	1	Staphylococcus aureus	9	Anaeróbne grampozit paličky	4	Delftia acidovorans	1	Porphyromonas gingivalis	1
Lactobacillus sp.	1	Lactobacillus plantarum	1	Solobacterium moorei	2	Morganella morganii	1	Actinotignum schaalii	1
Streptococcus agalactiae	4	Dialister pneumosintes	5	Prevotella intermedia	2	Citrobacter freundii	1	Actinomyces oris	1
Staphylococcus hominis	1	Bacteroides uniformis	1	Slackia exigua	5	Pseudomonas aeruginosa	1	Rhizobium radiobacter	1
Staphylococcus epidermidis	4	Haemophilus haemolyticus	2	Prevotella baroniae	4	Streptococcus gordonii	1	Fusobacterium naviforme	1
Prevotella melaninogenica	7	Prevotella bivia	2	Bacteroides sp.	1	Streptococcus sanguinis	1	Haemophilus influenzae	1
Prevotella sp.	8	Streptococcus mitis	1	Streptococcus pyogenes	3	Alfahemolytické streptokoky	1	Aggregatibacter segnis	1
Streptococcus oralis	10	<b>Spolu</b>	<b>57</b>	Propionibacterium avidum	2	Campylobacter rectus	1	<b>Spolu</b>	<b>21</b>
Veillonella sp.	1			Anaeróbne grampozitívne koky	3	Gemella sanguinis	1		
Streptococcus constellatus	18			Prevotella nigrescens	3	Haemophilus parahaemolyticus	1		
Haemophilus parainfluenzae	4			Actinomyces meyeri	3	Aggregatibacter aphrophilus	2		
Peptostreptococcus micros	2			Enterobacter cloacae	4	Prevotella oris	1		
Eubacterium sp.	1			Atopobium rimae	2	<b>Spolu</b>	<b>22</b>		
Actinomyces sp.	1			<b>Spolu</b>	<b>55</b>				
Actinobacillus sp.	1								
Actinomyces odontolyticus	13								
Eikenella corrodens	5								
Streptococcus intermedius	9								
Peptostreptococcus	1								
Propionibacterium acnes	9								
Streptococcus salivarius	1								
Klebsiella oxytoca	2								
<b>Spolu</b>	<b>136</b>								

Tabuľka č. 2 – Percentuálne vyjadrenie rezistencie na najčastejšie používané antibiotiká

Všetky pozitívne kultivácie	291	
Klindamycin	78	27%
Metronidazol	66	23%
PNC	36	12%

Tabuľka č.3 – Štatistické spracovanie veku pacienta, dĺžky hospitalizácie, max. hodnôt CRP a leukocytov

	Vek pacienta	Dĺžka hospitalizácie	Max. CRP	Leukocyty
Mean	42,71358025	6,943209877	124,0452926	12,40779487
Standard Error	0,859713637	0,161123322	5,643965072	0,262419027
Median	40	6	91,61	11,61
Mode	27	5	54,14	10,54
Standard Deviation	17,3014032	3,242544315	111,8872482	5,182360556
Sample Variance	299,3385527	10,51409363	12518,7563	26,85686093
Kurtosis	-0,486587018	5,662890635	1,277537869	3,138520226
Skewness	0,633022274	1,767252214	1,312298463	1,339499067
Range	74	25	539,19	36,14
Minimum	16	1	0,3	2,79
Maximum	90	26	539,49	38,93
Sum	17299	2812	48749,8	4839,04
Count	405	405	393	390
Largest(1)	90	26	539,49	38,93
Smallest(1)	16	1	0,3	2,79
Confidence Level(95,0%	1,690070869	0,316744811	11,09622783	0,515937081

## Diskusia

Cervikofaciálne infekcie dentogénnej príčiny sa týkajú širokej skupiny populácie, pričom nie sú len dominantou pacientov so zanedbaným orálnym stavom, ale vyskytujú sa aj u pacientov pravidelne navštevujúcich zubných lekárov s pravidelným ošetrovaním chrupu. V rámci našej štúdie možno pozorovať celkový nárast počtu hospitalizovaných pacientov s okolofečustným zápalom. Najväčší vzostup možno pozorovať medzi rokmi 2016 a 2017, kedy bol prítomný medziročný nárast o 40,6%. Medzi rokmi 2017 a 2018 bol prítomný nárast počtu hospitalizovaných pacientov o 8,9%. Medzi rokmi 2018 a 2019 bol paradoxne prítomný pokles o 12,2%. Nárast môže byť dôsledkom mnohých skutočností.

Lokálne ošetrenie v ambulantnej sfére spočíva v odstránení príčiny – extrakcia zuba a eventuálne intraorálna incízia abscesu s drenážou v lokálnej anestézii s evakuáciou pusy. V rámci hospitalizácie chirurgická intervencia predstavuje taktiež odstránenie príčiny, ale v indikovaných prípadoch je nutnosť vykonania extraorálnej incízie abscesu s drenážou v celkovej anestézii. Drénované priestory väčšinou predstavujú submandibulárny, perimandibulárny, parafaryngeálny a perimaxilárny priestor.

V rámci hospitalizácie na našom pracovisku je popri chirurgickej liečbe bežne podávaná dvojkombinácia antibiotík amoxicilín-klavulanát 1,2g á 8hod. i.v. a Metronidazol 500mg i.v. á 8hod.

Bakteriologické údaje boli získané pri chirurgickej intervencii. Výsledky kultivácie boli známe až o niekoľko dní, no celkový stav pacienta sa zlepšil aj napriek následne zistenej rezistencii na podávané antibiotiká, čo potvrdzuje prioritu lokálnej terapie ako prvý krok v liečbe pacienta s touto diagnózou, čo tvrdí aj štúdia Warnke (1), kde jedna tretina pacientov bola riešená len lokálnou chirurgickou terapiou bez nasadenia antibiotickej liečby.

Väčšina pacientov odoslaných na našu kliniku mala už nasadenú empirickú antibiotickú terapiu, ktorá vo väčšine prípadov predstavovala klindamycín v 300mg perorálnej forme každých 8 hodín, ktorá je v oblasti zubného lekárstva veľmi často používaná. Antibiotiká sú ordinované aj bez odstránenia lokálnej príčiny, čo môže zhoršovať situáciu s celosvetovo celkovo narastajúcou rezistenciou na antibiotiká. V štúdiu Kim (2) zaznamenali zvýšenú rezistenciu baktérií ako na penicilíny (32,5%), tak aj na klindamycín (29,3%), pričom v porovnaní so staršími dátami zistili narastajúcu rezistenciu patogénov v dentogénnych infekciách na klindamycín a erytromycín.

Klindamycín je bakteriostatickým antibiotikom, jeho častá preskripcia v rámci stomatológie je najčastejšie podložená jeho zvýšeným prenikaním do kostného tkaniva. V porovnaní s našimi výsledkami možno konštatovať 27% rezistenciu na tieto antibiotiká, čo otvára otázku adekvátnosti ordinácie tejto medikácie pri dentogénnych infekciách. V štúdiu Eicka sa pri in vitro testovaní ukázalo, že *Eikenella corrodens* a *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, ktoré sú obidva dôležité v patogeneze periodontitídy, vykazovali prirodzenú rezistenciu na metronidazol aj klindamycín. (3)

Napriek tomu, v štúdiu Hardjawanata (4) bolo konštatované, že klindamycín je efektívny v liečbe pacientov dentogénnych abscesov s nutnosťou chirurgickej intervencie. Na druhej strane, Eckert (5) vo svojej štúdiu zistil dvojnásobne vyššiu rezistenciu na klindamycín oproti penicilínu G v prípade aeróbnej flóry, a dokonca 10-násobne vyššiu rezistenciu v prípade anaeróbnej flóry. Túto skutočnosť podporuje štúdia Rega (6), v ktorej výsledky ukazujú, že penicilínový rad antibiotík je efektívnym empirickým liekom voľby pre dentogénne infekcie.

V našej štúdiu sme zistili len 12% rezistenciu na bežne používané antibiotiká penicilínového radu. Naše výsledky korelujú s inými publikáciami (7). Balaji odporúča amoxicilín-klavulanát ako antibiotikum prvej voľby pri liečbe závažných okolofečustných zápalov, ev. doplnené o metronidazol. Klindamycín je antibiotikom druhej voľby v prípade

anamnézy alergie na penicilín. Podobný postup bol použitý aj v štúdiu Uluibau a k podobnému konsenzu sa dopracovali aj ďalší autori (8,9,10,11).

Napriek odporučeniam z viacerých zdrojov svetovej literatúry na Slovensku zostáva najpoužívanejším antibiotikom pri dentogénnych infekciách v ambulantnej sfére klindamycín. Naše výsledky sa prikláňajú k výsledkom iných autorov. Vzhľadom na 27%-nú rezistenciu patogénov na klindamycín odporúčame ako antibiotikum prvej voľby pri dentogénnych infekciách antibiotiká penicilínového radu.

### Zoznam použitej literatúry

1. WARNKE, Patrick H., et al. Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2008, 36.8: 462-467.
2. KIM, Min Kyoung; CHUANG, Sung-Kiang; AUGUST, Meredith. Antibiotic resistance in severe orofacial infections. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017, 75.5: 962-968.
3. EICK, Sigrun; PFISTER, Wolfgang; STRAUBE, Eberhard. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *International journal of antimicrobial agents*, 1999, 12.1: 41-46.
4. HARDJAWINATA, Karlina; MANGUNDJAJA, Sunardi; SARTONO, Ken Rani. Sensitivity of bacterial isolates in odontogenic abscesses and clinical response to clindamycin. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2003, 15.4: 250-255.
5. ECKERT, Alexander W., et al. Odontogene Infektionen–Teil I. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2012, 162.13-14: 316-320.
6. REGA, Anthony J.; AZIZ, Shahid R.; ZICCARDI, Vincent B. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2006, 64.9: 1377-1380.
7. CHAN, You; CHAN, Chi-Ho. Antibiotic resistance of pathogenic bacteria from odontogenic infections in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2003, 36.2: 105-110.
8. BALAJI, S. M.; BALAJI, Padma Preetha. *Textbook of Oral & Maxillofacial Surgery-E Book*. Elsevier Health Sciences, 2018.
9. ULUIBAU, I. C.; JAUNAY, T.; GOSS, A. N. Severe odontogenic infections. *Australian dental journal*, 2005, 50: S74-S81.
10. BASCONES MARTÍNEZ, A., et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004, 9.5: 369-376.
11. MATHEW, George C., et al. Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: a five-year retrospective study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2012, 16.4: e296-e302.