

Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов при постковидном поражении челюстно-лицевой области

С.О. Иванюта¹, Д.Ю. Христофорандо^{1,2}, Е.М. Спевак^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

² ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в мире и в России появляются многочисленные сообщения о тяжелом осложнении новой коронавирусной инфекции – обширном поражении мягкотканых и костных структур средней зоны лица. Данное осложнение имеет полиэтиологический характер и обусловлено иммуносупрессией вследствие тяжелого течения COVID-19, высокими дозами глюкокортикостероидов, гипергликемией, на фоне которых вторично развивается оппортунистический инфекционно-некротический процесс, вызываемый различными микроорганизмами, в том числе грибами рода *Mucorales*, а также различной бактериальной флорой. В статье приводится анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов при постковидном поражении челюстно-лицевой области, которые были выделены в результате микробиологического исследования, а именно *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus viridans*. Также сформулированы основные критерии выбора противомикробной терапии при данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: некроз, COVID-19, микробиологическое исследование, антибиотики, чувствительность микроорганизмов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of the sensitivity to antibacterial drugs of the most significant microorganisms in postcovid lesions of the maxillofacial region

S.O. Ivanyuta¹, D.Y. Hristoforando^{1,2}, E.M. Spevak^{1,2}

¹ Stavropol State Medical University Ministry of Health of Russia

² City clinical hospital of emergency medical care, Stavropol

SUMMARY

Currently, there are numerous reports in the world and in Russia about a serious complication of the new coronavirus infection – extensive damage to the soft tissue and bone structures of the middle zone of the face. This complication is polyethological in nature and is caused by immunosuppression due to the severe course of COVID-19, high doses of glucocorticosteroids, hyperglycemia, against which an opportunistic infectious necrotic process develops a second time caused by various microorganisms, including fungi of the genus *Mucorales*, as well as various bacterial flora. The article provides an analysis of the sensitivity to antibacterial drugs of the most significant microorganisms in postcovid lesions of the maxillofacial region, which were isolated as a result of microbiological research, namely *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus viridans*. The main criteria for choosing antimicrobial therapy for this pathology are also formulated.

KEYWORDS: necrosis, COVID-19, microbiological examination, antibiotics, sensitivity of microorganisms.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Постковидный некроз челюстно-лицевой области (ПKN ЧЛО) комплекс поражения мягкотканых и костных структур средней зоны лица – верхней челюсти, скуловой кости, носовых раковин, околоносовых пазух [1, 2]. Сообщения о данном осложнении появляются повсеместно в мире и в нашей стране, на данный момент у авторов нет единого мнения об этиопатогенезе данного осложнения [3–7]. Воспалительный процесс при ПKN ЧЛО протекает по типу оппортунистической микст-инфекции, патогенами могут быть грибы рода *Mucor*, а также различная бактериальная флора, в т. ч. нозокомиальная [8, 9]. Полиэтиологичность заболевания обусловлена также иммуносупрессией на фоне тяжелого течения COVID-19, высоких доз глюкокортикоидов, гипергликемии [10]. Выбор медикаментозной терапии при ПKN ЧЛО зависит

от множества факторов – выраженности воспалительных явлений в мягких тканях и костных структурах, распространенности очагов некроза, изменениях в околоносовых пазухах, скорости прогрессирования заболевания [11]. Основной целью микробиологического исследования при ПKN ЧЛО является исключение инвазивного микоза, который требует назначения антигрибковых препаратов [6–8]. Однако важное значение имеет также идентификация бактериальных возбудителей воспалительного процесса при ПKN ЧЛО для подбора адекватной противомикробной терапии.

Цель исследования: провести анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов при постковидном поражении челюстно-лицевой области.

Материалы и методы

В исследование были включены 29 пациентов с сочетанным поражением околоносовых пазух и костей лицевого скелета после перенесенной коронавирусной инфекции, проходивших лечение в челюстно-лицевом отделении ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя. Диагноз постковидного некроза челюстно-лицевой области устанавливался на основании сбора жалоб, анамнеза, объективного обследования челюстно-лицевым хирургом и подтверждался проведением рентгенологического исследования (конусно-лучевой компьютерной томографии на цифровом томографе с цефалостатом и функцией 3D-фотографии OP300 MaxiKaVo® (OPMaxio Ceph, Tuusula, Finland) с программой захвата изображения CliniView™ и просмотрщиком OneDemand 3D™ (DEXIS, Finland).

Всем пациентам выполнялось микробиологическое исследование – мазок со слизистой оболочки полости рта в области очага некроза верхней челюсти и со слизистой оболочки в области среднего носового хода (у всех 29 пациентов), а также со слизистой оболочки трепанированной гайморовой пазухи (у 22 оперированных пациентов). Далее проводилась микроскопия мазка, посев на стандартные и селективные (Сабуро) среды. Посев на аэробную и анаэробную микрофлору с определением титра и чувствительности к антибактериальным препаратам, а также микологическое исследование (идентификация микоза) проводились всем обследуемым пациентам до начала лечения. Окончательную идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии с помощью прибора Microflex Brucker Daltonik MALDI Biotyper, BRUKER, Германия. Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом с использованием анализатора ADAGIO, BIO-RAD, Франция. Исследование носило описательный характер. Статистическая обработка полученных результатов включала расчет экстенсивных показателей, вычисление средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки среднего m ($M \pm m$). Программное обеспечение: Microsoft® Office® Excel® 2013 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), IBM® SPSS® Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Результаты и обсуждение

Среди 29 пациентов с ПКН ЧЛО было 15 (51,7%) мужчин, 14 (48,3%) женщин, в возрасте от 49 до 73 лет, средний возраст обследованных составил $62,4 \pm 1,3$ года.

У всех пациентов с ПКН ЧЛО те или иные жалобы со стороны челюстно-лицевой области появились еще в период нахождения в ковидном стационаре – распирающие боли в области верхней челюсти с одной стороны ($n=29$; 100%), заложенность носа с этой же стороны со скудным отделяемым ($n=29$; 100%), головные боли ($n=19$; 65,5%), припухлость мягких тканей лица на стороне поражения ($n=10$; 34,5%), припухлость десны и твердого неба на стороне поражения ($n=8$; 27,6%), и сохранялись на момент обращения в стационар челюстно-лицевой хирургии.

Рентгенологически у всех пациентов при ПКН ЧЛО регистрировалось поражение верхней челюсти ($n=29$; 100%), которое протекало с деструкцией альвеолярной части, а также небной пластинки, обуславливающих появление оголения костной ткани в полости рта.

Поражение верхней челюсти встречалось также в сочетании с поражением других костей средней зоны лица – носовых раковин ($n=10$; 34,5%), скуловой кости ($n=5$; 17,2%), решетчатой кости ($n=3$; 10,3%), клиновидной кости ($n=1$; 3,4%).

Рентгенологические признаки воспалительных изменений в околоносовых пазухах зарегистрированы у всех пациентов ($n=29$, 100%), реже в виде пристеночных изменений ($n=2$; 6,7%), чаще – в виде тотального затемнения околоносовых пазух, которые были зарегистрированы у 27 пациентов (93,1%). Поражение гайморовой пазухи были зарегистрированы у всех пациентов ($n=29$, 100%). Явления полисинусита (гайморозтмоидита) зарегистрированы у 26 (89,7%) пациентов. Одностороннее поражение околоносовых пазух было зарегистрировано у 20 (69%) пациентов, у 9 (31%) – процесс был двусторонним.

Результаты микробиологического исследования у пациентов с ПКН ЧЛО представлены в таблице 1.

Таблица 1
Данные микробиологического исследования пациентов с постковидным поражением челюстно-лицевой области

Микроорганизм	Из полости носа (n=29)	Из полости рта (n=29)	Из верхнечелюстного синуса (n=22)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Klebsiella pneumoniae	10 (34,48)	8 (27,58)	5 (22,72)
Streptococcus viridans	7 (24,13)	10 (34,48)	5 (22,72)
Staphylococcus aureus	5 (17,24)	2 (6,89)	4 (18,18)
Staphylococcus epidermidis	4 (13,79)	0 (0)	1 (4,54)
Streptococcus constellatus	2 (6,89)	0 (0)	0 (0)
Escherichia coli	0 (0)	4 (13,79)	0 (0)
Streptococcus pyogenes	0 (0)	2 (6,89)	1 (4,54)
Enterococcus faecalis	0 (0)	2 (6,89)	0 (0)
Candida albicans	2 (6,89)	5 (17,24)	4 (18,18)
Mucor spp.	2 (6,89)	2 (6,89)	4 (18,18)
Actinomyces spp.	0 (0)	2 (6,89)	0 (0)
Нет роста	7 (24,13)	0 (0)	5 (22,72)

Таким образом, значимыми для развития воспалительного процесса при постковидном поражении челюстно-лицевой области оказались *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus viridans*, которые наиболее часто обнаруживались во всех локализациях (полость рта, полость носа, верхнечелюстной синус) с распространенностью, превышающей 20% от общего числа посевов. Грибковая флора также была представлена в посевах пациентов с ПКН ЧЛО, при этом *Candida albicans* и *Mucor* spp. показали приблизительно равное присутствие в образцах всех исследуемых локализаций.

По итогам микробиологического исследования был проведен анализ чувствительности *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus viridans* у пациентов с ПКН ЧЛО к антибактериальным препаратам (рис. 1 и 2).

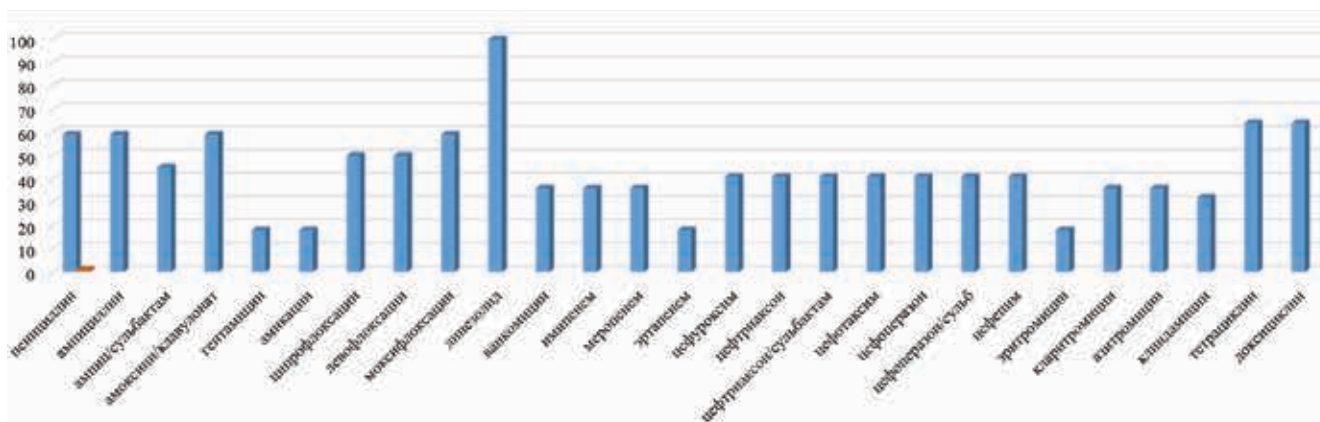


Рисунок 1. Антибиотикочувствительность Streptococcus viridans у пациентов с ПКН ЧЛО, %

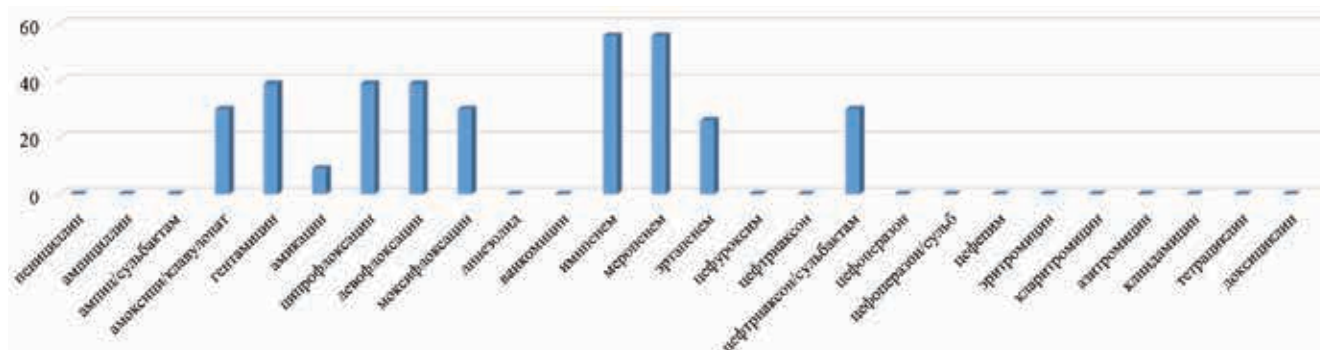


Рисунок 2. Антибиотикочувствительность Klebsiella pneumoniae у пациентов с ПКН ЧЛО, %

По данным рис. 1,2 можно судить о гораздо большей чувствительности Streptococcus viridans к антибактериальным препаратам, чем у Klebsiella pneumoniae. Полученные от пациентов с ПКН ЧЛО штаммы Streptococcus viridans оказались чувствительны практически ко всем известным антибактериальным препаратам (рис. 3).

У штаммов Klebsiella pneumoniae наблюдалась выраженная поливалентная антибиотикорезистентность. У 5 пациентов основной группы из очага остеонекроза в полости рта высеялся ESBL-продуцирующий изолят Klebsiella pneumoniae, резистентный ко всем цефалоспорином.

На основании полученных данных были определены антибиотики выбора для эмпирической терапии при ПКН ЧЛО до получения данных культурального исследования: амоксициллин/клавуланат, фторхинолоны, в меньшей степени – карбапенемы, антибиотик резерва – линезолид.



Рисунок 3. Streptococcus viridans – определение антибиотикорезистентности диско-диффузионным методом

Заключение

Микробиологический скрининг пациентов с ПКН ЧЛО должен включать в себя: цитологическое исследование (микроскопия) из полости рта, полости носа и обязательно из верхнечелюстного синуса интраоперационно; бактериологическое исследование – посевы на стандартные и специальные среды (агар Сабура), целенаправленный поиск мицелия.

Нами сформулированы основные критерии выбора противомикробной терапии при данной патологии.

1. Стартовая терапия – назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (защищенные пенициллины, фторхинолоны, карбапенемы, линезолид), немедленная коррекция терапии по готовности посева.
2. При положительном на микоз цитологическом или гистологическом исследованиях – немедленное начало противогрибковой терапии: первая линия – амфотерицин В, вторая линия – позаконазол; отмена антибактериальной терапии.
3. При отсутствии эффекта от антибактериальной терапии, подобранной с учетом посева, в течение 5–7 дней от начала, а также при отрицательных посевах или присутствии в них сапрофитной флоры в невысоких титрах, даже при отсутствии идентификации грибковой флоры цитологическим и (или) гистологическим методом рекомендовано начать курс противогрибковой терапии в полном объеме.

Список литературы / References

- Slavkova N, Nedevska M. Aseptic osteonecrosis of the maxilla after severe COVID-19 infection and its treatment. *Radiol Case Rep.* 2022;17(9):3228-3232. DOI: 10.1016/j.radcr.2022.06.009.
- Иванюта С.О., Христофорандо Д.Ю., Спёвак Е.М., Цымбал А.Н. Постковидный некроз черепно-челюстно-лицевой области. *Казанский медицинский журнал.* 2023;104(4):552–563. doi: 10.17816/KMJ119997. Ivanyuta S.O., Hristoforando D.Y., Spevak E.M., Tsybmal A.N. Postcovid necrosis of the cranio-maxillofacial region. *Kazan medical journal.* 2023;104(4):552–563. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ119997
- Sood A., Nayyar V., Roychoudhury A., Bhalla A.S., Mishra D. Post-COVID steroid induced avascular necrosis of the jaw: Emerging challenge in India. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2022;S2212-4403(22)01122-1. DOI: 10.1016/j.oooo.2022.08.014.
- Hoegl M., Seidel D., Carvalho A., Rudramurthy S.M., [et al.]; ECMM and ISHAM collaborators. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe.* 2022;3(7):543–552. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00237-8.
- Кузьмина Е.В., Боровой В.Н., Сотникова М.В., Лис Е.С. [и др.] Диагностика риноцеребрального мукормикоза как осложнения COVID-19 и особенности лечения пациентов. *Клиническая стоматология.* 2022;25(2):82. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_2_82. Kuzmina E.V., Borovoy V.N., Sotnikova M.V., Lis E.S., Dovgan E.V., Kovalkova P.A. Diagnosis of rhinocerebral mucormycosis as complication of COVID-19, features of patient's treatment. *Clinical Dentistry (Russia).* 2022; 25(2):82–92 (In Russ.) DOI: 10.37988/1811-153X_2022_2_82.
- Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Вартанян С.А., Никитин Н.А. [и др.] Мукормикоз у больных COVID-19 в России: результаты проспективного многоцентрового исследования. *Журнал инфектологии.* 2022;14(2):116–127. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-116-127.
- Xhostelidi S.N., Zaytsev V.A., Vartanyan S.A., Nikitin N.A. [et al.] Mucormycosis in patients with COVID-19 in Russia: the results of a prospective multi-center study. *Journal Infectology.* 2022;14(2):116–127. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-116-127.
- Баранова И.Б., Яременко А.И., Зубарева А.А., Карпищенко С.А. [и др.] Мукормикоз костей лицевого черепа, полости носа и околоносовых пазух у пациентов, перенесших COVID-19. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021;23(4):347–358. DOI: 10.36488/cmasc.2021.4.347-358. Baranova I.B., Yaremenko A.I., Zubareva A.A., Karpischenko S.A. [et al.] Mucormycosis of the bones of the facial skull, nasal cavity and paranasal sinuses in patients with COVID-19. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021;23(4):347–358. (In Russ.) DOI: 10.36488/cmasc.2021.4.347-358.
- Володина В.Д., Бабкова А.А., Серова Н.С., Решетов И.В. Грибковый остеомиелит черепа у пациентов после перенесенной COVID-19 пневмонии. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2022;10(3):53–59. DOI: 10.25792/HN.2022.10.3.53-59. Volodina V.D., Babkova A.A., Serova N.S., Reshetov I.V. Fungal osteomyelitis of the skull in patients after COVID-19 associated pneumonia. *Head and neck. Russian magazine = Head and neck. Russian Journal.* 2022;10(3):53–59. (In Russ.) DOI: 10.25792/HN.2022.10.3.53-59.
- Sen M., Honavar S.G., Bansal R., Sengupta S. [et al.]; members of the Collaborative OPAL-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC) Study Group. Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India – Collaborative OPAL-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(7):1670–1692. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1565_21.
- Suresh A., Joshi A., Desai A.K., Juturu U. [et al.] Covid-19-associated fungal osteomyelitis of jaws and sinuses: An experience-driven management protocol. *Med Mycol.* 2022;60(2):myab082. DOI: 10.1093/mmy/myab082.

Статья поступила / Received 13.01.2025

Получена после рецензирования / Revised 20.02.2025

Принята в печать / Accepted 20.02.2025

Информация об авторах

Иванюта Сергей Олегович¹, очный аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

E-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1383-8633

Христофорандо Дмитрий Юрьевич^{1,2}, д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии

E-mail: dima-plastic@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-2624-7453

Спёвак Елена Михайловна^{1,2}, к.м.н., ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; врач-челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии

E-mail: cymbal.elena@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0084-8525

¹ ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

² ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя

Контактная информация:

Спёвак Елена Михайловна. E-mail: cymbal.elena@mail.ru

Для цитирования: Иванюта С.О., Христофорандо Д.Ю., Спёвак Е.М. Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых микроорганизмов при постковидном поражении челюстно-лицевой области // Медицинский алфавит. 2025;(1):30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-1-30-33>

Author information

S.O. Ivanyuta¹, graduate student of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery

E-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1383-8633

D.Y. Hristoforando^{1,2}, Dr. Sci. (Med.), professor of The Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery; Head of the Department of Maxillofacial Surgery

E-mail: dima-plastic@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-2624-7453

E.M. Spevak^{1,2}, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery; maxillofacial surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery

E-mail: cymbal.elena@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0084-8525

¹ Stavropol State Medical University Ministry of Health of Russia

² City clinical hospital of emergency medical care, Stavropol

Contact information

E.M. Spevak. E-mail: cymbal.elena@mail.ru

For citation: Ivanyuta S.O., Hristoforando D.Y., Spevak E.M. Analysis of the sensitivity to antibacterial drugs of the most significant microorganisms in postcovid lesions of the maxillofacial region // Medical alphabet. 2025;(1):30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-1-30-33>

