

22. Ренуар Бо Рангерт Франк. *Факторы риска в, стоматологической имплантологий.* 2004: 169.
23. Робустовой Т.Г.- *Хирургическая стоматология.* Медицина. 1990: 216.
24. Тимофеев А.А. *Руководство по челюстно - лицевой хирургии и хирургической стоматологии.* 2002: 621.
25. Тимофеев А.А. *Хирургические методы дентальной имплантации.* 2007: 128.

SUPURAȚIILE TERITORIULUI ORO-MAXILO-FACIAL. EVOLUȚIA SENSIBILITĂȚII MICROBIENE LA ANTIBIOTICE

**Valentin Topalo, Dumitru Sîrbu, Ghenadie Cucu, Andrei Mostovei,
Alexandru Ghețiu, Olga Bogdan**

Catedra Chirurgie Oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The suppurations of the oromaxillofacial area. the evolution of microbial sensitivity to antibiotics

The augmented rate of resistance to antibiotics and the importance of empirical antibiotic therapy represent the premises for this study. 853 antibiograms, 30 microbial strains, 37 kinds of antibiotics were analyzed, with samples taken from various infections in the maxillofacial area. Analyzing the data we noted the increased resistance over the five years period of the *Staphylococcus aureus* to cephalexin and of the *Streptococcus pyogenes* to benzylpenicillin. The altering modifications of microbes result in antibiotic resistance. Therefore, these type of studies are necessary to be periodically examined in order to correctly direct the specialists when choosing the early antimicrobial treatment.

Rezumat

Rata crescîndă a rezistenței la antibiotice precum și importanța antibioterapiei empirice constituie premisele efectuării studiului. Au fost analizate 853 antibiograme, 30 tulpini microbiene, 37 tipuri antibiotice, probele fiind prelevate de la nivelul diferitor infecții ale teritoriului oro-maxilo-facial. Analizînd aceste date am observat creșterea rezistenței pe parcursul a cinci ani a *Staphylococcus aureus* la cefalexin și a *Streptococcus pyogenes* la benzilpenicilină. Modificările microbiene de adaptare au ca consecință rezistența la antibiotice. Astfel asemenea studii sunt necesare de efectuat periodic pentru orientarea specialiștilor la alegerea tratamentului antimicrobian precoce.

Introducere

În ultimile decenii, odata cu progresul tehnico-științific, s-a dezvoltat rapid și industria medicamentului, respectiv și industria antibioticelor, acestea fiind disponibile la scară largă și fără restricții, populația administrîndu-le cu sau fără indicații. Acest lucru a dus în timp la creșterea rezistenței microbiene chiar și față de antibioticele de elecție de altădată. De la introducerea în uz a antibioticelor, mai exact a penicilinei, la începutul anilor '40 ai secolului trecut [5], lumea microbială și industria farmaceutică cunoaște o serie vastă de schimbări evolutive. Apar noi specii de tulpini tot mai rezistente și respectiv noi grupe de antibiotice care să le combată. Toate acestea fac parte dintr-un proces de 'selecție naturală' [6] supraviețuitori fiind microbi rezistenți la mai multe grupe antimicrobiene (multi-drug rezistenți) [3,6], microbi incriminați și în infecțiile de teritoriu maxilo-facial. Aceste infecții uneori pot evolua foarte grav punînd în pericol viața pacientului. Preocupările specialiștilor în domeniu sunt îndreptate către alegerea tratamentului antimicrobian adecvat din primele ore ale adresării pacientului. Studiile

de specialitate propun antibiotice empirice de elecție în tratamentul infecțiilor din teritoriul maxilo-facial ca amoxicilina, ampicilina, amoxicilina+acid clavulanic, ampicilina+sulbactam și eritromicină, claritromicină, metronidazol pentru cei alergici la peniciline [7], iar pentru infecțiile severe – asociația de carbapeneme (imipenem) cu aminoglicozidele (gentamicina) [2]. Pe de altă parte în literatura de specialitate întâlnim comunicări despre rezistența microbilor din regiunea OMF la antibioticele sus-numite. Subiectul rămâne în discuție, atât timp cât microbii sunt într-o continuă evoluție.

Efectuarea unei antibiogramme necesită timp, de la 12 la 72 de ore, perioadă decisivă în tratamentul medicamentos și alături de tratamentul chirurgical, nemijlocit, în evoluția bolii.

Anume aceste preocupări ne-au condus către efectuarea studiului, în vederea stabilirii unei antibioterapii empirice cât mai apropiată antibiogrammei, fapt, ce va duce la evoluția favorabilă și reabilitarea timpurie a pacienților cu supurații cervico-faciale.

Scopul lucrării

Studierea evoluției sensibilității microbiene de la nivelul proceselor inflamatorii purulente din teritoriul maxilo-facial, la diferite antibiotice, pentru eficientizarea administrării lor în perioada de până la stabilirea rezultatului antibiogrammei.

Material și metodă

Studiul a fost realizat în baza analizei statistice retrospective a 853 antibiogramme efectuate în Laboratorul Bacteriologic al Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență (CNȘPMU) prin metoda difuzimetrică, în perioada 01.01.2007 – 31.12.2011, probe ce au fost prelevate de la pacienții din Clinica de Chirurgie Oro-maxilo-facială a CNȘPMU.

Au fost codificate și introduse date despre 30 tulpini microbiene aerobe gram pozitive și negative. Toate tulpinile colectate din diverse supurații de teritoriu maxilo-facial: flegmoane, abcese, furuncule, carbuncule, osteomielite, limfadenite, chisturi, plăgi și hematoame suprainfectate, etc.

Testarea sensibilității s-a efectuat la 37 tipuri de antibiotice. Cel mai folosit a fost Lincomicina cu 523 utilizări, iar cele mai puțin folosite antibiotice utilizate în determinarea sensibilității fiind Levofloxacină, Miconazol-ul și Itraconazol-ul (câte o singură dată).

Din toate antibioticele utilizate în studiu le-am selectat doar pe cele comune celor 5 ani, respectiv Benzilpenicilina (penicilina G), Amoxicilina, Amoxiclav (amoxicilină+acid clavulanic), Eritromicina, Azitromicina, Lincomicina, Cefalexina, Ceftriaxon, sau comune perioadei maxime studiate, pentru a putea compara datele și a determina evoluția. După selecția antibioticelor comune, din studiu au fost excluse și o parte din microorganisme, deoarece nu au fost testate la acestea, fapt care s-a întâmplat din cauză că microbul respectiv s-a întâlnit rar, sau în diferite perioade de timp i-a fost testată sensibilitatea la diferite antibiotice, devenind imposibilă determinarea unei evoluții a sensibilității. În urma excluderii antibioticelor și a microorganismelor, fără valoare analitică, s-au format un șir de grupări microb-antibiotic în raport cu care am analizat evoluția sensibilității pe parcursul a cinci ani. Acestea sunt:

1. *Staphylococcus epidermidis* - amoxicilină, eritromicină, azitromicină, lincomicină, cefalexin, ceftriaxon
2. *Staphylococcus aureus* - eritromicină, azitromicină, lincomicină, cefalexin
3. *Enterococcus faecalis* - amoxiclav
4. *Streptococcus viridans* - amoxicilină, amoxiclav, lincomicină
5. *Streptococcus pyogenes* - benzilpenicilină, amoxiclav, eritromicină, lincomicină
6. *Streptococcus mutans* - benzilpenicilină, amoxiclav, lincomicină.

Analiza statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul testului Pearson.

Rezultate și discuții

După analiza statistică a datelor despre sensibilitate a grupărilor sus-numite am obținut un coeficient $p > 0,05$ pe ani pentru majoritatea grupărilor, ceea ce înseamnă că sensibilitatea microbilor nu a suferit modificări, cu excepția a două dintre ele: staphylococcus aureus cu cefalexin și a streptococului pyogenes cu benzilpenicilina (penicilina G). Pentru prima grupare coeficientul $p = 0,001$, iar pentru a doua $p = 0,000$, adică $p < 0,05$ ceea ce înseamnă o diferență statistică semnificativă sau rezistența acestor tulpini de microorganisme la antibioticele respective a crescut semnificativ în decursul celor cinci ani. Benzilpenicilina face parte din grupul penicilinelor biosintetice, iar cefalexin – cefalosporine de generația I, ambele fiind beta-lactamine, bactericide în faza de proliferare [1]. Unele studii arată o rezistență de 7% la benzilpenicilină a microorganismelor aerobe ce provoacă o supurație în teritoriul MF [3].

Poeschl și autorii în 2010 arată în același studiu că Streptococcus viridans, Staphylococcus epidermidis și Staphylococcus aureus sunt principalii agenți incriminați în supurațiile teritoriului maxilo-facial [3].

Tab.1: Pondereea *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.faecalis* ca agent microbial cauzal în diverse supurații ale regiunii OMF

Microbul Maladia	Staph.epidermidis		Staph.aureus		Enter.faecalis	
	Abs.	%±ES	Abs.	%±ES	Abs.	%±ES
Flegmon	98	29,1±2,47	12	3,6±1,01	21	6,2±1,32
Limfadenită supur.	17	54,8±9,09	4	12,9±6,12	1	3,2±3,23
Osteomieliță	29	49,2±6,56	2	3,4±2,38	3	5,1±2,88
Furuncul	7	12,7±4,54	44	80,0±5,44	-	-
Abces	50	36,2±4,09	15	10,9±2,65	8	5,8±1,99
Carbuncul	-	-	4	100,0±0,00	-	-
Chist suprainfectat	3	25,0±13,06	-	-	-	-
Chist sebaceu suprainfectat	4	100,0±0,00	-	-	-	-
Hematom suprainfectat	5	38,5±14,04	-	-	-	-
Plagă suprainfectată	-	-	-	-	-	-
Sinuzită acută	-	-	1	50,0±50,0	-	-

Tab.2: Pondereea *S.viridans*, *S.pyogenes*, *S.mutans* ca agent microbial cauzal în diverse supurații ale regiunii OMF


Microbul Maladia	Strept.viridans		Strept.pyogenes		Strept.mutans	
	Abs.	%±ES	Abs.	%±ES	Abs.	%±ES
Flegmon	23	6,8±1,37	87	25,8±2,38	16	4,7±1,16
Limfadenită supur.	2	6,5±4,49	1	3,2±3,23	1	3,2±3,23
Osteomieliță	6	10,2±3,97	11	18,6±5,11	1	1,7±1,69
Furuncul	1	1,8±1,82	-	-	-	-
Abces	7	5,1±1,87	26	18,8±3,33	7	5,1±1,87
Carbuncul	-	-	-	-	-	-
Chist suprainfectat	2	16,7±11,24	3	25,0±13,06	-	-
Chist sebaceu suprainfectat	-	-	-	-	-	-
Hematom suprainfectat	1	7,7±7,69	2	15,4±10,42	2	15,4±10,42
Plagă suprainfectată	-	-	2	66,7±33,3	1	33,3±33,3
Sinuzită acută	-	-	1	50,0±50,0	-	-

Datele noastre arată *Staphylococcus epidermidis* ca microorganismul cel mai des întâlnit, în 34,5% din cazurile studiate, urmînd *Streptococcus pyogenes* cu 19,7% din cazuri, *Staphylococcus aureus* cu 11,3%, *Peptostreptococcus* (anaerob) cu 8,4%, *Streptococcus viridans* cu 5,9%, *Enterococcus faecalis* cu 4,4%, *Streptococcus mutans* cu 4,3%, bacterii Gram negative anaerobe cu 2,4%, *Staphylococcus haemolyticus* cu 1,6%, *Klebsiella pneumoniae* cu 1,2% din cazuri, celelalte tulpini microbiene fiind agentul cauzal la mai puţin de 1% din cazuri.

Luînd în consideraţie grupările microb-antibiotic studiate am sistematizat datele despre ponderea microbilor studiaţi, ca factori cauzali în supuraţiile cervico-faciale, în două tabele (tab.1şi tab.2).

La suprapunerea datelor despre evoluţia sensibilităţii grupărilor microb-antibiotic cu tabelele 1 şi 2 putem afirma ca există un risc mai mare sau mai mic, în funcţie de ponderea microbului în maladia respectivă şi de gradul de rezistenţă a microbului în parte, de a administra un antibiotic ineficient în tratamentul antimicrobian precoce (de pînă la determinarea antibiogramei). În acest sens am sistematizat într-un tabel (tab.3), în ordine descrescătoare a riscului de rezistenţă, datele despre patologie şi antibioticul administrat. Conform acestuia riscul de a administra Cefalexin fără efect în fruncule şi carbuncule este foarte mare, la fel Benzilpenicilina în plăgile suprainfectate. În sinuzita acută *S.aureus* şi *S.pyogenes* sunt agenţi cauzali în 50/50% din cazuri, deci avem un risc de ineficienţă terapeutică egal la ambele antibiotice. Creşte acest risc la administrarea asociată incorectă a două antibiotice în tratamentul infecţiilor maxilo-faciale. Fiind bactericide în faza de proliferare [1], benzilpenicilina şi cefalexin-ul manifestă antagonism marcat cînd sunt administrate în asociaţie cu bacteriostaticele absolute ca tetraciclina, doxiciclina, cloramfenicol (levomicol) [1]. Un antagonism relativ manifestă administrarea lor împreună cu antibioticele bacteriostatice/bactericide, cum sunt macrolidele (eritromicina, azitromicina), lincosamidele (lincomicina, clindamicina) şi ansamicinele (rifampicina) [1].

Tab. 3: *Riscul de rezistenţă la antibiotice în funcţie de patologie.*

Maladie	Antibiotic	Agent cauzal (%)	Riscul de rezistenţă
Carbuncul	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (100±0)	Înalt  Scăzut
Fruncul	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (80±5,4)	
Plagă suprainf.	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (66±33)	
Sinuzită acută	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (50±50)	
Sinuzită acută	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (50±50)	
Flegmon	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (25±2)	
Chist suprainfectat	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (25±13)	
Abces	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (18±3)	
Osteomieliță	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (18±5)	
Hematom suprainf.	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (15±10)	
Limfadenită supur.	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (12±6)	
Abces	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (10±2)	
Flegmon	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (3±1)	
Osteomieliță	Cefalexin	<i>S.aureus</i> (3±2)	
Limfadenită supur.	Benzilpenicilină	<i>S.pyogenes</i> (3±3)	

În același timp va crește efectul terapeutic administrarea asociată a bacteriostaticelor în faza de proliferare, în speță benzilpenicilina și cefalexin, cu bactericidele absolute, care sunt: aminoglicozide (gentamicina, kanamicina, tobramicina), polipeptide (polimixina), glicopeptide (vancomicina) [1].

Grupările microb-antibiotic la care nu am observat o creștere a rezistenței în decursul celor cinci ani de studiu la fel le-am suprapus cu datele din tab.1 și tab.2. În rezultat am obținut antibioticele cele mai eficiente, din cele studiate, în raport cu diferite maladii infecțioase din teritoriul maxilo-facial. Astfel în flegmoane, limfadenite supurate, osteomielite și abcese vor fi eficiente antibiotice precum: Lincomicina, Amoxiclav-ul și Eritromicina. În furuncule – Lincomicina, amoxicilina, eritromicina, azitromicina, iar în carbuncule – Lincomicina, azitromicina, eritromicina. În chisturile și hematoamele suprainfectate datele arată ca putem administra precoce cu risc scăzut de rezistență Lincomicina, Amoxiclav-ul, Amoxicilina și Eritromicina. Chisturile sebacee suprainfectate le vom trata medicamentos pînă la stabilirea antibiogrammei cu Amoxicilină, Eritromicină, Azitromicină, Lincomicină, Cefalexin și Ceftriaxon, plăgile suprainfectate cu Lincomicină și Amoxiclav, iar sinuzitele acute cu Lincomicină și Eritromicină. Nu putem neglija eficacitatea celorlalte antibiotice din studiu, însă date despre evoluția sensibilității acestora nu avem, rezultatele fiind influențate de cercetările antibiogramelor.

La interacțiunea *S.aureus* și a *S.pyogenes* rezistenți, cu Cefalexin-ul și Benzilpenicilina, aceștia produc o enzimă numită Betalactamaza, enzimă ce inhibă sau distruge beta-lactaminele. Acesta este unul din mecanismele cele mai importante de rezistență a bacteriilor față de majoritatea penicilinelor. [4] Cefalosporinele și oxacilina din grupul penicilinelor de semisinteză sunt antibiotice rezistente la betalactamaza [3]. Cu scop de a inactiva betalactamazele s-au introdus în practică substanțe adjuvante ca acidul clavulanic, sulbactamul, care asociîndu-le cu amoxicilina și respectiv cu ampicilina au rolul de a le proteja. Aceste combinații medicamentoase sunt stabile față de microbii secretori de betalactamaze.

Studiul efectuat este o sinteză a rezultatelor obținute pe o perioadă de cinci ani. În acest interval de timp am urmărit evoluția sensibilității microbiene la antibioticele utilizate în secția Chirurgie OMF la pacienții cu infecții ale teritoriului OMF. Rezultatele obținute au confirmat indicarea antibioticelor propuse de către specialiștii în domeniu pentru tratamentul antimicrobian precoce. În același timp în studiul nostru a fost pusă în evidență creșterea rezistenței microbiene la două antibiotice. Indicarea acestora în tratamentul antimicrobian empiric nu va ameliora starea pacientului, ci dimpotrivă poate favoriza agravarea ei cu consecințe grave. Considerăm că asemenea studii sunt necesare de efectuat periodic pentru aprecierea corectitudinii tacticilor de tratament medicamentos, deoarece flora microbială suferă modificări evolutive permanente. Aceste studii vor orienta specialiștii în domeniu la indicarea tratamentului antimicrobian precoce și preîntîmpinarea complicațiilor posibile.

Concluzii

1. Cei mai înfîlniți microbi ca factor cauzal în supurațiile cervico-faciale sunt Staphylococcus epidermidis cu 34,5%, urmează Streptococcus pyogenes cu 19,7%, Staphylococcus aureus cu 11,3%, Peptostreptococcus (anaerob) cu 8,4%, Streptococcus viridans cu 5,9%, Enterococcus faecalis cu 4,4%, Streptococcus mutans cu 4,3%, bacterii Gram negative anaerobe cu 2,4%, Staphylococcus haemolyticus cu 1,6% și Klebsiella pneumoniae cu 1,2%.
2. Pe parcursul a cinci ani (2007-2011) nu a suferit modificări sensibilitatea Staphylococcus-ului epidermidis la amoxicilină, eritromicină, azitromicină, lincomicină, cefalexin și ceftriaxon, a Staphylococcus-ului aureus la eritromicină, azitromicină și lincomicină, a Enterococcus-ului faecalis la amoxiclav, a Streptococcus-ului viridans la amoxicilină, amoxiclav și lincomicină, a Streptococcus-ului pyogenes la amoxiclav, eritromicină și lincomicină, a Streptococcus-ului mutans la benzilpenicilină, amoxiclav și lincomicină. În decursul aceleiași perioade

rezistența Staphylococc-ului aureus la Cefalexin și a Streptococc-ului pyogenes la Benzilpenicilină (Penicilina G) a crescut.

3. După suprapunerea datelor despre ponderea microbilor în supurațiile cervico-faciale și evoluția rezistenței lor la diferite antibiotice putem afirma că riscul de a administra Cefalexin fără efect în furuncule și carbuncule este foarte mare, la fel Benzilpenicilina în plăgile suprainfectate, atât Cefalexin cât și Benzilpenicilina în sinuzita acută. Deși mai mic, riscul administrării ineficiente a Benzilpenicilinei în flegmoane, chisturi suprainfectate, abcese, osteomielite, hematoame suprainfectate, există. Încă mai scăzut este la administrarea Cefalexin-ului în limfadenita supurată, abcese, flegmoane, osteomielite.

Bibliografie

1. Victor Ghicavii, Nicolae Bacinschii, Ludmila Bumacov. Farmacologie clinică, Chișinău: CEP „Medicina”, 2009.
2. Galie N., A. Bucur, C. Marica, A. Didilescu, V. Grigorie, O. Dincă. Consideratii clinico-terapeutice în mediastinitele acute de cauză dentară, *Chirurgia*, 104 (3): 317-321,
3. Paul W. Poeschl, Ludwig Spusta, Guenter Russmueller, Rudolf Seemann, Alexander Hirschl, Ellen Poeschl, Clemens Klug, Rolf Ewers. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology Volume 110, Issue 2, August 2010, Pages 151–156.*
4. Thomas R. Flynn. Antimicrobial Treatment of Head and Neck Infections, *Current Therapy In Oral and Maxillofacial Surgery*, 2012, Pages 1068-1079.
5. Kunin CM., Resistance to antimicrobial drugs--a worldwide calamity, *Ann Intern Med.* 1993 Apr 1;118(7):557-61.
6. Fernando González-Candelas, Iñaki Comas, José Luis Martínez, Juan Carlos Galán, Fernando Baquero, The Evolution of Antibiotic Resistance, *Genetics and Evolution of Infectious Disease*, 2011, Pages 305-337.
7. Ignacio Velasco M., Reinaldo Soto N., Principios para el tratamiento de infecciones odontogénicas con distintos niveles de complejidad, *Chilena de Cirugía. Vol 64 - N° 6, Diciembre 2012; pág. 586-598.*

ABCESUL ȘANȚULUI MANDIBULO-LINGUAL. ASPECTE TERAPEUTICE ȘI CHIRURGICALE

Dumitru Sîrbu, Valentin Topalo, Ghenadie Cucu, Olga Bogdan, Alexandru Ghețiu
Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială “Arsenie Guțan”, USMF “Nicolae Testemițanu”

SUMMARY: The abscess of the mandibulo-lingual trench. therapeutic and surgical aspects

The abscess of the mandibulo-lingual trench is an often inflammatory pathology of the oro-maxillo-facial region. The odontogenic factor is the most commonly incriminated, where the 3rd molar diseases prevail. In this study were 207 patients. It was demonstrated the priority of the surgical method with endooral approach- being minimally invasive. The spreading inflammatory process in the border-lodges led us to carry out the tegument approach, which, although unsightly provide superior drainage of the first method. Both methods have therapeutic value, each can be applied depending on the clinical situation.

Rezumat

Abcesul șanțului mandibulo-lingual este o patologie inflamatorie frecventă a regiunii oro-maxilo-faciale (OMF). Sursa de infecție cea mai des implicată este odontogenă, prevalând afecțiunile molarului 3. În studiu au fost 207 pacienți. A fost demonstrată prioritatea metodei