

Состав и устойчивость к антимикробным препаратам микрофлоры полости рта пациентов с хроническим простым периодонтитом

1-я кафедра терапевтической стоматологии, лаборатория внутрибольничных инфекций ЦНИЛ БГМУ

Микробиологические исследования показали этиологическую связь заболеваний периодонта с микроорганизмами. Целью нашего исследования было изучение состава микрофлоры полости рта и содержимого периодонтальных карманов пациентов заболеваниями периодонта и установление устойчивости выделенных микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам терапевтического назначения. Состав микрофлоры слизистой полости рта и содержимого периодонтальных карманов пациентов с хроническим простым периодонтитом включает широкий спектр микроорганизмов, в том числе энтеробактерии, золотистые стафилококки, кандиды, бета-гемолитические стрептококки. Энтеробактерии, выделенные от пациентов с хроническим простым периодонтитом, характеризуются высокими уровнями резистентности к антибиотикам и антисептикам терапевтического назначения. Препаратами выбора для местной антисептикотерапии при лечении заболеваний периодонта могут быть иодонат, хлоргексидин и перекись водорода.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, заболевания периодонта, антимикробная терапия, резистентность к антимикробным препаратам.

E.I.Gudkova, N.A.Yudina, T.M.Lastochkina, T.V.Budevskaja

The oral flora in patients with periodontitis and action of antimicrobials agents

Bacterial plaque plays an important role in the etiology of periodontitis. The purposes of our study are to analyze the oral flora in patients with periodontitis and determine sensitive of periodontal pathogens to antimicrobial agents.

The oral flora in patients with periodontitis was representative of different microorganism such us S.aureus, Candida sp., Я-hemolytic str., Enterobacteriaceae and others. High level of resistance to antimicrobials agents has been demonstrated Enterobacteriaceae. Thus, we are recommending iodinate, chlorhexidine and hydrogen peroxide for antimicrobial therapy of patients with periodontal diseases.

Key words: oral flora, periodontal diseases, antimicrobial therapy, resistance to antimicrobials agents

Агрессивность микробной среды в полости рта заставляет клиницистов постоянно искать и совершенствовать способы и средства ее уменьшения.

Антибиотики и антисептики являются препаратами этиотропной терапии болезней периодонта. Микробиологические исследования показали этиологическую связь заболеваний периодонта с микроорганизмами, большинство из которых являлись облигантными анаэробами [1, 3, 6, 12].

Новые стратегии лечения направлены в основном на подавление специфических периодонтальных патогенных микроорганизмов. Эти стратегии основаны на системном и местном применении антимикробных препаратов. Исследованиями М. Quirenen, С. Mongardini, 1999 доказано, что прием амоксицилина и метронидазола статистически достоверно уменьшает количество такого возбудителя заболеваний

периодонта, как *Prevotella intermedia*. Рядом ученых установлены достоверные различия в количестве микроорганизмов в зависимости от проводимого лечения заболеваний периодонта [2, 5, 7, 8, 9, 11, 13].

Целью нашего исследования было изучение состава микрофлоры полости рта и содержимого периодонтальных карманов пациентов с хроническим простым периодонтитом различной степени тяжести и установление устойчивости выделенных стафилококков и энтеробактерий к антибиотикам и антисептикам терапевтического назначения.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом хронический простой периодонтит: 3 - с периодонтитом легкой степени тяжести (характеризующимся снижением десневого прикрепления от 2 до 4 мм, минимальным вовлечением фуркации, подвижностью зубов 1-ой степени; 3 – средней степени тяжести периодонтитом (с периодонтальными карманами до 6 мм, вовлечением фуркации 2 степени, подвижностью зубов 2 степени) и 3 – с периодонтитом тяжелой степени (карманами более 6 мм, вовлечением фуркации 3 и 4 степени, подвижностью 3-й степени). При постановке диагноза использовали международную классификацию болезней десны и периодонта ICD-DA, 1994, WHO и классификацию Л.Н. Дедовой, 2002 [4].

Исследовалась смывная жидкость со слизистой полости рта и содержимое периодонтальных карманов. Смывную жидкость получали при полоскании полости рта пациентов 20 мл физраствора. Для исследования содержимого из периодонтальных карманов бумажные штифты (ISO 40) погружали в области седьмых нижних зубов со стороны проксимально-медиальных поверхностей. Готовили 10-кратные разведения материала и производили посев на чашки с желточно-солевым агаром, средой Эндо и средой Сабуро, средой с кровяным агаром и средой для выращивания анаэробов. Чашки инкубировали при 37°C в течение 48 часов (чашки со средой для выращивания анаэробов – 5 суток) в анаэроостате. Проводили подсчет количества КОЕ всех выделенных видов микроорганизмов в 1 мл смывной жидкости со слизистой полости рта или содержимого периодонтальных карманов и определяли общее количество микроорганизмов в исследуемом материале. Чувствительность микробов к антибиотикам и антисептикам определяли методом серийных разведений препаратов в кислотной питательной среде (агар Мюллера-Хинтона).

Результаты

Микрофлора смывной жидкости со слизистой полости рта пациентов с хроническим простым периодонтитом была представлена альфа-, бета-, и негемолитическими стрептококками, коагулазоотрицательным и золотистым стафилококками, другими грамположительными кокками, энтеробактериями, кандидами и облигатными анаэробами.

Общее количество аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов в смывной жидкости со слизистой полости рта пациентов с диагнозом хронический простой периодонтит легкой степени тяжести варьировало от $3,73 \cdot 10^7$ до $2,29 \cdot 10^8$ КОЕ/мл, составляя в среднем $1,49 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Содержимое периодонтальных карманов пациентов с хроническим периодонтитом легкой степени тяжести включало те же группы микроорганизмов, что и смывная жидкость со слизистой полости рта. Общее количество микроорганизмов в содержимом периодонтальных карманов у пациентов с легкой степенью хронического

периодонтита составляло от $2,62 \cdot 10^4$ до $1,17 \cdot 10^5$ КОЕ/мл (в среднем $7,37 \cdot 10^4$). Помимо представителей нормальной микрофлоры, на слизистой полости рта пациентов обнаружены бета-гемолитические стрептококки (у 2-х пациентов), золотистые стафилококки (у 1 пациента) и энтеробактерии (у 2-х пациентов).

Общее количество микроорганизмов в смывной жидкости со слизистой полости рта пациентов с периодонтитом средней степени тяжести варьировало от $1,21 \cdot 10^7$ до $1,75 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и составляло в среднем $7,87 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. В смывной жидкости одного пациента был обнаружен бета-гемолитический стрептококк и энтеробактерии, у другого – кандиды, у третьего – энтеробактерии и кандиды. Общее количество микроорганизмов в содержимом периодонтальных карманов варьировало от $1,38 \cdot 10^5$ до $2,71 \cdot 10^5$ КОЕ/мл и составляло в среднем $1,93 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Следует отметить, что видовой состав микрофлоры периодонтальных карманов был близок к таковому у пациентов с легкой степенью периодонтита. В содержимом периодонтальных карманов одного из пациентов обнаруживался бета-гемолитический стрептококк, кандиды и золотистый стафилококк; у всех трех – энтеробактерии.

Общее количество микроорганизмов в смывной жидкости со слизистой полости рта пациентов с тяжелой степенью периодонтита варьировало от $6,35 \cdot 10^7$ до $1,87 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и составило в среднем $1,13 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. У одного из обследованных пациентов слизистая оказалась массивно обсемененной бета-гемолитическим стрептококком, у другого – энтеробактериями и кандидами. Количество облигатных анаэробов во всех случаях было значительным – $3,21 \cdot 10^7$ – $9,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл.

В содержимом периодонтальных карманов таких пациентов общее количество микроорганизмов колебалось от $2,94 \cdot 10^5$ до $1,35 \cdot 10^6$ КОЕ/мл и составляло в среднем $6,68 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. При этом у двух пациентов в исследуемом материале обнаруживался бета-гемолитический стрептококк, также у двух – кандиды, у одного – энтеробактерии.

Установлены показатели чувствительности-устойчивости к антибиотикам и антисептикам терапевтического назначения стафилококков и энтеробактерий, выделенных из содержимого периодонтальных карманов и смывной жидкости со слизистой полости рта пациентов с хроническим простым периодонтитом.

Показатели устойчивости изученных выборок микроорганизмов к антибиотикам выражено зависели от таксономической группы бактерий и типа препарата (табл. 1, 2).

Таблица 1.

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам изолятов стафилококков, выделенных от пациентов с хроническим простым периодонтитом

Антибиотики	Устойчивые изоляты % ($\bar{x} \pm Sx$) (n= 18)		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Цефотаксим	94,4±5,4	5,6±5,4	0,0±3,6
Цефутоксим	94,4±5,4	0,0±3,6	5,6±5,4
Цефазолин	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Цефокситин	94,4±5,4	5,6±5,4	0,0±3,6
Цефалексин	83,3±8,8	5,6±5,4	11,1±7,4
Цефелим	94,4±5,4	0,0±3,6	5,6±5,4
Цефтазидим	83,3±8,8	5,6±5,4	11,1±7,4
Цефалеразон	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Цефтриаксон	94,4±5,4	0,0±3,6	5,6±5,4
Меропенем	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Имипенем	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Ципрофлоксацин	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Рифампицин	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Эритромицин	61,1±11,5	0,0±3,6	38,9±11,5
Ванкомицин	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Линкомицин	16,7±8,8	5,6±5,4	77,7±9,8
Гентамицин	38,9±11,5	0,0±3,6	61,1±11,5
Амикацин	100±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6
Канамицин	66,7±11,1	0,0±3,6	33,3±11,1
Ампициллин	38,9±11,5	-	61,1±11,5
Оксациллин	94,4±5,4	-	5,6±5,4
Пенициллин	27,8±10,6	-	72,2±10,6
Амоксициллин	100,0±3,6	0,0±3,6	0,0±3,6

Таблица 2

Чувствительность-устойчивость к антибиотикам изолятов энтеробактерий, выделенных от пациентов с хроническим простым периодонтитом

Антибиотики	Устойчивые изоляты % ($\bar{x} \pm Sx$) (n= 16)		
	чувствительные	промежуточные	устойчивые
Цефотаксим	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Цефуросим	12,5±8,3	6,2±6,1	81,3±9,8
Цефазолин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0
Цефокситин	12,5±8,3	0,0±4,0	87,5±8,3
Цефалексин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0
Цефепим	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Цефтазидим	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Цефалеразон	12,5±8,3	6,2±6,1	81,3±9,8
Цефтриаксон	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Меропенем	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Имипенем	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Ципрофлоксацин	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Рифампицин	6,2±6,1	37,5±12,1	56,3±12,4
Линкомицин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0
Гентамицин	0,0±4,0	6,2±6,1	93,8±6,1
Амикацин	6,2±6,1	0,0±4,0	93,8±6,1
Канамицин	18,7±9,8	0,0±4,0	81,3±9,8
Ампициллин	0,0±4,0	18,7±9,8	81,3±9,8
Оксациллин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0
Амоксициллин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0
Карбенициллин	25,0±10,8	0,0±4,0	75,0±10,8
Левомецетин	0,0±4,0	0,0±4,0	100,0±4,0

Среди стафилококков наибольшая частота обнаружения устойчивых вариантов отмечена по отношению к линкомицину, пенициллину, ампициллину и гентамицину (77,7 – 61,1%). Выявлены также изоляты, устойчивые к эритромицину и канамицину (38,9 и 33,3% соответственно), цефалексину и цефтазидиму (по 11,1%), цефуросиму, цефепиму, цефтриаксону и оксациллину (по 5,6% устойчивых культур). По отношению к цефотаксиму, цефазолину, цефокситину, цефалеразону, меропенему, имипенему, ципрофлоксацину, рифампицину, ванкомицину, амикацину и амоксициллину среди стафилококков не обнаружено устойчивых вариантов (100% чувствительность).

Энтеробактерии, выделенные от пациентов с периодонтитом, характеризовались очень высокими уровнями и частотой устойчивости к антибиотикам. Все изученные изоляты энтеробактерий проявляли устойчивость или умеренную устойчивость к цефазолину, цефалексину, линкомицину, гентамицину, ампициллину, оксациллину, амоксициллину и левомецетину. Наибольшую активность проявляли карбенициллин (25,0% чувствительных культур), цефотаксим, цефепим, цефтазидим, цефтриаксон, меропенем, имипенем, ципрофлоксацин и канамицин (по 18,7% чувствительных культур).

Среди стафилококков не оказалось вариантов, обладающих биологической или клинической устойчивостью к иодонату, хлоргексидину, диоксидину и перекиси водорода (табл. 3). В то же время выявлены культуры, биологически и клинически устойчивые к фурацилину и фурагину.

Таблица 3

Показатели биологической и клинической устойчивости к антисептикам стафилококков, выделенных от пациентов с хроническим простым периодонтитом (n=18)

Антисептик	Процент биологически устойчивых изолятов (x±Sx)	Процент клинически устойчивых изолятов (x±Sx)
Иодонат	0,0±3,6	0,0±3,6
Иодопирон	100,0±3,6	0,0±3,6
Фурагин	100,0±3,6	100,0±3,6
Фурацилин	5,6±5,4	5,6±5,4
Хлоргексидин	0,0±3,6	0,0±3,6
Перекись водорода	0,0±3,6	0,0±3,6
Диоксидин	0,0±3,6	0,0±3,6

Энтеробактерии характеризовались более высокими по сравнению со стафилококками частотой и уровнями устойчивости к антисептикам. Очень высокая частота биологической и клинической устойчивости (75,0 – 100,0%) отмечена к иодопирону, фурагину, фурацилину и диоксидину (табл. 4). Следует отметить, что к иодонату, хлоргексидину и перекиси водорода устойчивости среди энтеробактерий не наблюдалось.

Таблица 4

Показатели биологической и клинической устойчивости к антисептикам энтеробактерий, выделенных от пациентов с хроническим простым периодонтитом (n=16)

Антисептик	Процент биологически устойчивых изолятов (x±Sx)	Процент клинически устойчивых изолятов (x±Sx)
Иодонат	0,0±4,0	0,0±4,0
Иодопирон	100,0±4,0	100,0±4,0
Фурагин	100,0±4,0	100,0±4,0
Фурацилин	81,25±9,8	100,0±4,0
Хлоргексидин	0,0±4,0	0,0±4,0
Перекись водорода	0,0±4,0	0,0±4,0
Диоксидин	81,25±9,8	75,0±10,8

Выводы:

1. Состав микрофлоры слизистой полости рта и содержимого периодонтальных карманов пациентов с хроническим простым периодонтитом включает широкий спектр микроорганизмов, в том числе энтеробактерии, золотистые стафилококки, кандиды, бета-гемолитические стрептококки.
2. Энтеробактерии, выделенные от пациентов с хроническим простым периодонтитом, характеризуются высокими уровнями резистентности к антибиотикам и антисептикам терапевтического назначения.
3. Препаратами выбора для местной антисептикотерапии хронических простых периодонтитов могут быть иодонат, хлоргексидин и перекись водорода.

1. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита: обзор литературы // Пародонтология. - 2000. – № 3. - С. 3-8.
2. Будевская Т. В. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита: Автореферат диссертации ... канд. мед наук: 14.00.21. – 1993.
3. Булгакова А.И. Влияние местного лечения хронического пародонтита на микробиологический статус и местный иммунитет // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. - 2000. - № 2. - С. 79-81.
4. Дедова Л.Н. Систематика заболеваний периодонта // Стоматологический журнал № 2, июнь 2002. - С. 2-6.
5. Загнат В. Ф. Изучение связи признаков воспаления пародонта с изменениями микробного содержимого пародонтального кармана по данным микроскопии: Автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.21. – 1992.
6. Мазур Р. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов // Новое в стоматологии. - 2000. - № 3. - С. 78-80.
7. Danlen G., Lindhe J., Sato K. et al. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease // J. Clin. Periodontol. – 1992. – Vol. 19. – P. 802-809.
8. Gmur R., Strub J.R., Guggenheim B. Prevalence of *Bacteroides forsythys* and *Bacteroides gingivales* in subgingival plaque of prosthodontically treated patients on short recall // J. Periodontal Res. – 1989. – Vol. 24. – P. 113-120.
9. Langendijk-Genevaux P.S., Grimm W.-D., Van der Hoeven J.S. Sulfate-reducing bacteria in relation with other potential periodontal pathogens // J. Clin. Periodontol.- 2001. - № 28. – P. 1151-1157.
10. Mc Nabb H., Mombelli A., Lang N.P. Supragingival cleaning three times a week: the microbiological effects in moderately deep pockets // J. Clin. Periodontol. – 1992. – Vol. 19. – P. 348-356.
11. Quirenen M., Mongardini C., Pauwels M., Bollen C.M. et al. One stage full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic dohelt or generalized early-onset periodontitis. Long-term impact on microbial load // J. Periodontol. – 1999. – Jun. 70 (6). – P. 646-656.
12. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith et al. Microbial complexes in subgingival plaque // J. Clin. Periodontol. - 1998. – Vol. 25. – P. 134-144.
13. Socransky S.S., Haffajee A.D., Ximenez-Fyvie L.A. et al. Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. – Periodontology.- 1999. – Vol. 20. – P. 341-362