



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
Катедра по обща и оперативна хирургия

МИКРОБИОЛОГИЧЕН ПРОФИЛ
НА ГНОЙНО-СЕПТИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ
В ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНАТА ХИРУГИЯ

Д-р Илиана Димитрова Мечкарова

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“;
професионална направление: 7.1. „Медицина“;
научна специалност: „Хирургия“

Научен ръководител:
доц. д-р Янко Георгиев Янков, д.м.

Официални рецензенти:

проф. д-р Никола Йорданов Колев, д.м.н.
доц. д-р Мартин Петров Караманлиев, д.м.

Варна, 2025 г.

Дисертационният труд съдържа общо 133 страници и е онагледен с 13 графики и 13 таблици. Библиографската справка включва 140 литературни източника, от тях 4 на кирилица и 136 на латиница.

Проучването е извършено в Клиниката по лицево-челюстна хирургия към УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – гр. Варна, а лабораторният анализ - в Микробиологичната лаборатория към същото лечебно заведение.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрен съвет № 11 Катедра по обща и оперативна хирургия към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна на 06.10.2025 г.

Научно жури:

Председател:

- проф. д-р Никола Йорданов Колев, д.м.н.

Външни членове:

- проф. д-р Елица Георгиева Деливерска-Александрова, д.м.
- доц. д-р Васил Господинов Свещаров, д.м.
- доц. д-р Мартин Петров Караманлиев, д.м.

Вътрешен член:

- проф. д-р Тихомир Добринов Георгиев, д.м.н.

Резервни членове на научното жури:

Външен член:

- проф. д-р Божидар Димитров Хаджиев, д.м.

Вътрешен член:

- доц. д-р Георги Йорданов Папанчев, д.м.

Публичната защитата на дисертационния труд ще се състои на 11.12.2025 г. в хибридна среда.

Материалите по защитата са на разположение в Библиотеката на медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна, както и на официалния сайт на университета.

СЪДЪРЖАНИЕ

- 1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ / 5**
- 2. ВЪВЕДЕНИЕ / 6**
- 3. ЦЕЛ / 9**
- 4. ЗАДАЧИ / 10**
- 5. МАТЕРИАЛИ / 2**
- 6. МЕТОДИ / 14**
 - 6.1. Дизайн на проучването и събиране на данни / 14
 - 6.2. Микробиологични методи / 15
 - 6.3. Статистически анализ на данните / 16
 - 6.3.1. Подход към полимикробните инфекции / 16
 - 6.3.2. Направления на анализа / 16
- 7. РЕЗУЛТАТИ / 18**
 - 7.1. Демографска и сезонна характеристика на изследвания контингент / 18
 - 7.2. Обща характеристика и структура на микробиологичните находки / 21
 - 7.3. Сравнителен анализ на находките при одонтогенни и неодонтогенни инфекции / 23
 - 7.3.1. Сравнение на общия микробиологичен профил / 23
 - 7.3.2. Сравнение на етиологичната структура / 25
 - 7.4. Етиологична структура на изолираните патогени / 27
 - 7.5. Сравнителен анализ на етиологията и локализацията / 31
 - 7.5.1. Анатомично разпределение на одонтогенните инфекции / 31
 - 7.5.2. Анатомично разпределение на неодонтогенните инфекции / 32
 - 7.6. Разпределение на бактериалните причинители според оцветяването по Грам / 33
 - 7.7. Видов състав на водещите групи патогени / 35
 - 7.7.1. Видово разпределение в семейство Enterobacteriaceae / 35
 - 7.7.2. Видово разпределение сред коагулаза-негативните стафилококи (КНС) / 36
 - 7.7.3. Видово разпределение в групата Streptococcus viridans / 38
 - 7.7.4. Видово разпределение в род Candida / 40
- 8. ОБСЪЖДАНЕ / 44**
 - 8.1. Диагностично предизвикателство. Доминация на резидентната микрофлора и висок дял на проби без етиологична диагноза / 44
 - 8.2. Етиологичен пейзаж: Отвъд статистиката – ролята на ключовите патогени / 45
 - 8.3. Локализация на инфекциозния процес: Анатомични и клинични корелации / 47
 - 8.3.1. Микробиологичен профил на одонтогенните инфекции / 47
 - 8.3.2. Микробиологичен профил на неодонтогенните инфекции / 47

8.4. Динамика във времето: "Стафилококовата смяна" и влиянието на пандемията /	47
8.5. Специфични диагностични предизвикателства /	49
8.5.1. Изолране на анаеробни бактерии /	49
8.5.2. Ролята на гъбичните причинители - от коменсали до ко-патогени /	51
8.6. Клинична бдителност за редки и "екзотични" находки /	52
8.7. Доминация на Грам-положителните бактерии и клинична роля на Грам-отрицателните /	53
8.8. Клинично значение и препоръка за практиката /	54
8.9. Ограничения на проучването /	58
9. ИЗВОДИ /	60
10.ПРИНОСИ /	62
11.НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД /	63
12.БЛАГОДАРНОСТИ /	64

1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АГПК – Анаеробни Грам-положителни коки

АБ – антибиотик

АМР – антимикробна резистентност

ДКА – диабетна кетоацидоза

КЕНИ - Комисия по етика на научните изследвания

КНС – коагулаза-негативни стафилококи

КТ – компютърна томография

ЛЧО – лицево-челюстна област

ЛЧХ – лицево-челюстна хирургия

МРТ – магнитно-резонансна томография

ОАРИЛ – Отделение по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение

СЗО – Световна здравна организация

УМБАЛ – Университетска многопрофилна болница за активно лечение

ХОББ – Хронична обструктивна белодробна болест

ESBL – Extended-spectrum beta-lactamase (широкоспектърна бета-лактамаза)

GAS – Group A Streptococcus (*Streptococcus pyogenes*)

HIV/СПИН – Human Immunodeficiency Virus / Синдром на придобита имунна недостатъчност

MDR – Multi-drug resistance (Множествена лекарствена резистентност)

MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

n – брой (абсолютна честота)

PAMPs – Pathogen-associated molecular patterns (патоген-асоциирани молекулярни модели)

PRRs – Pattern recognition receptors (рецептори за разпознаване на модели)

VGS – Viridans group streptococci (стрептококи от група Viridans)

2. ВЪВЕДЕНИЕ

Човешкото лице е много повече от анатомична особеност - то е фокус на идентичността, общуването и е основен вход за сетивни възприятия. В същото време, поради сложната си структура и постоянен контакт с външната среда, то е изключително податливо на микробна инвазия. В клиничната практика на лицево-челюстния хирург, острите гнойно-възпалителни заболявания на главата и шията са ежедневен и неотложен проблем. Тези състояния трансформират жизненоважната зона от център на комуникация в източник на силна болка, функционални нарушения и потенциална системна заплаха. Пациент, който постъпва с асиметрично, подуто и болезнено лице, често търси спешна помощ, което е клиничен сигнал за стартиране на сложна патофизиологична каскада, изискваща незабавна и решителна намеса.

Анатомични и патофизиологични аспекти

Клиничната тежест и драматичният ход на тези инфекции се коренят в сложната и често коварна анатомия на главата и шията. Под повърхността на кожата и лигавиците се простира сложна мрежа от съединителнотъканни обвивки, наречени фасции. Тези структури обгръщат мускули, жлези и кръвоносни съдове, но едновременно с това образуват междуфасциални пространства – виртуални кухни с ниско съпротивление, които служат като коварни пътища за бързо разпространение на гнойния ексудат. Например, инфекция, започнала от върха на зъбен корен, може за часове да се разпространи по тези анатомични коридори, следвайки пътя на най-малкото съпротивление, и да се превърне в обширен флегмон.

Последиците от такова бързо разпространение могат да бъдат катастрофални. Отокът и компресията на горните дихателни пътища могат да доведат до асфиксия. Проникването на инфекцията надолу по ретрофарингеалното пространство може да причини **десцендиращ некротизиращ медиастинит** – състояние с леталност, достигаща до 40% дори при агресивно лечение. Освен това, разпространението по венозен път може да причини **тромбоза на кавернозния синус** или образуване на мозъчен абсцес. Тези тежки усложнения превръщат гнойните процеси от локален в системен проблем, изискващ мултидисциплинарен подход и интензивни грижи.

Етиология на инфекциите

Първоизточникът на тази микробна агресия в повечето случаи е **одонтогенен**. Устната кухина е дом на една от най-сложните и гъсто населени микробни

общности в човешкото тяло. При здраве, този орален микробиом съществува в деликатен баланс с гостоприемника. Процеси като зъбния кариес, пулпит и периодонтит обаче нарушават целостта на естествените бариери, което позволява на оралните бактерии да нахлуят в стерилните дотогава тъкани. Етиологията на одонтогенните инфекции е класически пример за **полимикробна синергия**. Процесът обикновено започва с факултативно анаеробни стрептококи (предимно от групата *viridans*), които създават хипоксична среда, идеална за последващия растеж на стриктни анаероби. Именно тези анаеробни бактерии (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*) са отговорни за най-тежката тъканна деструкция и некроза.

Терапевтична стратегия и предизвикателства

Терапевтичната стратегия за справяне с този сложен проблем стои на два фундаментални стълба: **хирургично лечение** и **антибиотична терапия**. Хирургичната инцизия и адекватният дренаж са абсолютно задължителни и животоспасяващи процедури. Те премахват основната маса от микроорганизми и некротични тъкани и подобряват локалното кръвообращение. Сама по себе си обаче хирургията не е достатъчна. Тук ключова роля играе системната антибиотична терапия, която трябва да бъде започната незабавно.

Изборът на първоначален, **емпиричен антибиотик** е едно от най-критичните решения в лечебния процес. Той е изправен пред огромно предизвикателство – **глобалната пандемия от антимикробна резистентност (AMP)**. Разпространението на метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus* (**MRSA**), на щамове, продуциращи широкоспектърни бета-лактамази (**ESBL**), и на мултирезистентни Грам-отрицателни бактерии превърна много от стандартните антибиотици в неефективни. Микробният пейзаж е динамична и географски хетерогенна система, поради което прилагането на терапевтични протоколи, базирани на международни ръководства, без да се вземат предвид локалните епидемиологични данни, може да доведе до терапевтичен провал.

Микробният пейзаж е динамична и географски хетерогенна система. Етиологичният профил и нивата на резистентност в дадена болница или регион могат да се различават драстично от тези в други части на света. Поради тази причина, прилагането на терапевтични протоколи, базирани на международни ръководства, без да се вземат предвид локалните епидемиологични данни, може да доведе до терапевтичен провал. Това подчертава критичната необходимост от постоянно наблюдение на локалната микробиологична екосистема. Провеждането на ретроспективни анализи на етиологията на гнойно-септичните заболявания е от фундаментално значение за изграждането на адекватна,

базирана на доказателства стратегия за емпирична антибиотична терапия. Такива проучвания служат като „микробиологична карта“ на региона, която ориентира клинициста за най-вероятните причинители и позволява по-информиран избор на лечение, което от своя страна подобрява клиничния изход за пациента и допринася за ограничаване на по-нататъшното разпространение на резистентност. Настоящият труд има за цел да допринесе именно в тази насока, като предостави задълбочен анализ на микробиологичния профил на тези тежки инфекции в един от водещите клинични центрове в България за последните десет години.

3. ЦЕЛ

Целта на настоящото научно изследване е да се извърши задълбочен ретроспективен анализ на микробиологичния профил при гнойно-септични заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО), лекувани в един от водещите клинични центрове в България – УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – гр. Варна, за период от десет години (2015-2024 г.). Тази цел е продиктувана от нарастващото предизвикателство, което антимикробната резистентност (АМР) поставя пред съвременната клинична практика. В условията на динамично променящ се етиологичен пейзаж и появата на мултирезистентни щамове, изборът на адекватна емпирична антибиотична терапия става все по-труден и несигурен. Международните ръководства предоставят общи насоки, но тяхната ефективност е пряко зависима от локалните епидемиологични особености. Следователно, проучването си поставя за цел не просто да опише изолираните патогени, а да създаде актуална „микробиологична карта“ за региона на гр. Варна. Тази карта ще послужи като научно-обоснована база данни, която да подпомогне клиницистите в ежедневната им работа. Чрез анализа на голям обем от данни, изследването цели да идентифицира водещите причинители, да очертае ключови тенденции в тяхното разпространение във времето и да установи съществуващите различия в етиологията според произхода на инфекцията.

Крайният стремеж на настоящата работа е да предостави ценна научна информация, която да послужи за оптимизиране на локалните терапевтични протоколи, да подобри ефективността на емпиричното лечение, да допринесе за ограничаване на разпространението на антимикробна резистентност и в крайна сметка да подобри прогнозата и клиничния изход за пациентите с тези тежки и потенциално животозастрашаващи заболявания.

4. ЗАДАЧИ

За постигането на поставената цел бяха дефинирани следните конкретни изследователски задачи:

1. Да се определи общата етиологична структура на гнойно-септичните инфекции в ЛЧО, лекувани в Клиниката по лицево-челюстна хирургия на УМБАЛ "Света Марина" ЕАД – гр. Варна за 10-годишен период (2015-2024 г.).

Първата и най-фундаментална задача е да се създаде цялостен и количествен профил на всички микроорганизми, изолирани от гнойни процеси в ЛЧО. Това включва идентифициране на всички бактериални и гъбични патогени до ниво вид, изчисляване на тяхната абсолютна и относителна честота и изграждане на йерархия на най-значимите причинители. Тази задача има за цел да отговори на основни въпроси като: Кои са доминиращите патогени в общата извадка? Какъв е дялът на Грам-положителните спрямо Грам-отрицателните бактерии? Какво е мястото на анаеробите и гъбичките в общия етиологичен пейзаж? Изпълнението на тази задача ще предостави „голямата картина“ на микробиологичната етиология, която служи като основа за всички последващи анализи.

2. Да се направи сравнителен анализ на микробиологичния профил при инфекции с одонтогенен и неодонтогенен произход.

Тази задача се фокусира върху едно от ключовите разделения в клиничната практика. От съществено значение е да се установи дали съществуват и какви са статистически значимите разлики в причинителите на инфекции, произхождащи от зъбните структури, спрямо тези с друг произход (кожен, травматичен, сialogенен и др.). Задачата предвижда разделяне на цялата извадка от изолати на две групи според клиничната диагноза и детайлно сравнение на етиологичните спектри. Очаква се този анализ да потвърди или отхвърли класическите представи за доминация на стрептококи и анаероби при одонтогенните инфекции и на стафилококи при неодонтогенните. Резултатите ще имат огромна практическа стойност, тъй като могат да насочат към по-прецизен избор на емпирична терапия още при първия преглед на пациента.

3. Да се проследи динамиката на основните етиологични причинители във времето, като се сравнят два 5-годишни периода – преди и след пандемията от Covid-19.

Третата задача въвежда темпорално (времево) измерение в анализа, целящо да установи дали микробиологичният пейзаж е статичен, или търпи промени. За целта, десетгодишният период на проучването ще бъде разделен на два равни петгодишни интервала: 2015-2019 г. (предпандемичен) и 2020-2024 г. (пандемичен и следпандемичен). Ще се извърши сравнителен анализ на честотата на ключови патогенни групи (напр. *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*) между двата периода. Тази задача има за цел да провери хипотезата за т.нар. „стафилококова смяна“ (staphylococcal shift) и да оцени потенциалното влияние на пандемията от COVID-19, свързана с промени в антибиотичната консумация и болничната хигиена, върху етиологичния спектър на инфекциите.

4. Да се анализира честотата на полимикробните инфекции и на пробите без доказан етиологичен причинител и да се обсъдят възможните причини за това.

Последната задача е насочена към два важни аспекта на рутинната микробиологична диагностика. Първо, ще се определи точният дял на полимикробните инфекции (изолиране на два или повече патогена от една проба), тъй като те често са свързани с по-тежко протичане и терапевтични затруднения. Второ, ще се анализира големият дял на пробите без етиологична диагноза (стерилни посевки или само резидентна флора). Тази задача има за цел да оцени количествено този диагностичен проблем и да обсъди най-вероятните причини за него, като предхождаща антибиотична терапия и методологични трудности при изолирането на взискателни анаеробни микроорганизми. Резултатите ще подчертаят ограниченията на рутинната диагностика и ще подсилят значението на локалните епидемиологични данни за клиничната практика.

5. МАТЕРИАЛИ

Проведе се ретроспективно, описателно микробиологично проучване. Настоящото проучване е с **ретроспективен, наблюдателен и описателен дизайн**, базиран на анализ на съществуващи данни. Този избор на дизайн беше направен с цел да се оцени етиологичната структура на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО) и да се проследи динамиката на причинителите във времето. Чрез използването на рутинно събирани лабораторни данни от клиничната практика, изследването предоставя ценен епидемиологичен профил, който е пряко приложим за подобряване на локалния клиничен протокол.

5.1. Обект и период на изследване

Настоящото проучване е с ретроспективен, наблюдателен и описателен дизайн. Обект на изследване бяха всички резултати от микробиологични посевки на материали (гной, пунктати, раневи секрети), взети от пациенти с клинична диагноза гнойно-септично заболяване. Пациентите са били лекувани в Клиниката по лицево-челюстна хирургия на Университетска многопрофилна болница за активно лечение (УМБАЛ) "Света Марина" ЕАД – гр. Варна. Анализирани бяха данните за пълен **10-годишен период**, обхващащ времето от 1 януари 2015 г. до 31 декември 2024 г., което осигурява достатъчно голяма извадка за статистическа достоверност и проследяване на тенденции.

5.2. Изследван контингент

В проучването бяха включени данни от **всички пациенти (n=1735)**, от които е взет материал за микробиологично изследване в рамките на посочения период. Изследваната група беше разделена на две основни подгрупи въз основа на клиничната диагноза и вероятния първоизточник на инфекцията:

- **Пациенти с одонтогенни инфекции (n=1033):** Тази група включваше пациенти с инфекции, произхождащи от зъбите и техните поддържащи структури, като периапикални абсцеси, флегмони с източник зъбен периодонтит и перикоронити.
- **Пациенти с неодонтогенни инфекции (n=702):** Тази група обединяваше пациенти с инфекции с друг произход, като травматичен, дерматогенен, сialogенен (от слюнчени жлези), риногенен (от носната кухина) или тонзилогенен (от сливици) произход.

5.3. Критерии за включване в проучването

В настоящия анализ бяха включени само пациенти, които отговарят едновременно на всички следни критерии:

- Хоспитализация в Клиниката по ЛЧХ в рамките на десетгодишния период (2015-2024 г.).
- Клинична диагноза "абсцес" или "флегмон" в ЛЧО, потвърдена при преглед от лицево-челюстен или орален хирург чрез палпаторно установяване на гноен инфилтрат.
- Проведена хирургична интервенция (инцизия, лаваж и дренаж), по време на която е евакуирано различно количество гной.
- Проведено микробиологично изследване на интраоперативно взет материал.
- Наличие на запазена медицинска документация, позволяваща цялостен анализ на данните.

5.4. Критерии за изключване от проучването

От анализа бяха изключени всички пациенти, които отговарят на поне един от следните критерии:

- Пациенти, лекувани амбулаторно, без да са били хоспитализирани.
- Пациенти, лекувани извън десетгодишния период на проучването (преди 2015 г. или след 2024 г.).
- Пациенти с клинична диагноза, различна от "абсцес" или "флегмон".
- Случаи, при които интраоперативно не е открита и евакуирана гнойна колекция.
- Пациенти, при които не е проведено микробиологично изследване.
- Случаи с непълна или липсваща медицинска документация, която не позволява събирането на необходимите данни.

Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към Медицински университет "Проф.д-р Параскев Стоянов" - гр. Варна (Протокол No 2/ 04.07.2024 г.).

6. МЕТОДИ

6.1. Дизайн на проучването и събиране на данни

Проучването е планирано и изпълнено като **ретроспективно, наблюдателно изследване**, базирано на анализ на данни от един-единствен клиничен център. Този дизайн на проучването е подходящ за изследване на етиологичния спектър на заболяванията в конкретна географска и клинична среда. Данните бяха събрани от архива на **Микробиологичната лаборатория на УМБАЛ "Света Марина" ЕАД – гр. Варна**, която обслужва широк кръг от пациенти, включително такива с лицево-челюстни инфекции. Обхванатият период от 10 години (от 2015 до 2024 г.) осигурява достатъчно голяма извадка за надежден статистически анализ.

При всички пациенти диагнозата "абсцес" или "флегмон" е била потвърдена както клинично, така и интраоперативно.

- При пациентите с **одонтогенни инфекции**, диагнозата е поставена след идентификация на причинния зъб. Това е ставало чрез физикален преглед (установяване на кариеси, радикси, пародонтални джобове) и образно изследване (най-често ортопантомография – ОПГ), при което са визуализирани грануломи, радикси, челюстни кисти и др.
- При пациентите, при които не са установени горните данни, е прието, че се касае за **неодонтогенна инфекция**.

За всеки пациент бяха извлечени следните **ключови показатели** от лабораторните досиета, които послужиха като основа за нашия анализ:

- **Година на изследване:** Този показател позволи проследяването на динамиката на етиологичния спектър във времето и идентифицирането на възможни тенденции.
- **Тип на инфекцията:** Пробите бяха класифицирани на базата на клиничната диагноза, документирана от клиницистите, като **одонтогенна** (с произход от зъбите или пародонта) или **неодонтогенна** (с друг произход, като травми, дерматогенни инфекции, синусити и др.).
- **Резултат от микробиологичното изследване:**
 - **Липса на растеж (стерилна посевка):** Резултат, който индикира отсъствието на микробен растеж при използваните условия на култивиране.
 - **Резидентна (нормална) микрофлора:** Идентификация на микроорганизми, които се считат за част от нормалната микрофлора на съответната анатомична област.

- **Изолиран патогенен микроорганизъм:** Идентификация на един или повече микроорганизми, считани за причинители на инфекцията.
- **Вид на изолирания патоген(и):** Тази информация включваше пълната таксономична идентификация на микроорганизма до ниво вид (напр. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*).

6.2. Микробиологични методи

Всички изследвани проби са били обработени съгласно **стандартните оперативни процедури (СОП)** на микробиологичната лаборатория, което гарантира унифициран и възпроизводим подход.

- **Вземане и транспорт на материал:** Материалите (гной, пунктати, раневи секрети) са били събирани от клиницистите при спазване на **асептични условия**, за да се минимизира контаминацията. Пробите са събирани в стерилни контейнери или, за възискателни микроорганизми, със стерилни тампони в транспортна среда, която осигурява жизнеността на патогените до пристигането им в лабораторията. Бързият транспорт на пробите е от критично значение, особено за стриктните анаеробни бактерии, които са чувствителни към кислород.
- **Посяване:** Материалите са посявани върху широк набор от хранителни среди, с цел да се осигурят оптимални условия за растеж на различни видове микроорганизми. Наборът от среди типично включва:
 - **Кръвен агар и Шоколадов агар:** Неселективни среди, подходящи за растежа на повечето аеробни и факултативно анаеробни бактерии, включително стрептококи и стафилококи.
 - **Среда на MacConkey:** Селективна среда, използвана за изолация и диференциация на Грам-отрицателни бактерии от семейство *Enterobacteriaceae*.
 - **Среда на Sabouraud:** Среда, предназначена специално за изолация на гъбички, като *Candida spp.*, чрез потискане на растежа на бактерии.
- **Инкубация:** Посевките са инкубирани при **физиологична температура (35-37°C)**, за да се симулират условията в човешкото тяло. Използвани са различни атмосферни условия за култивиране на разнообразни микроорганизми:
 - **Аеробни условия:** За бактерии, които изискват кислород за растеж (напр. *Pseudomonas*).
 - **Микроаерофилни условия:** Среда с понижено съдържание на кислород и повишено на CO₂, идеална за култивиране на стрептококи.

- **Анаеробни условия:** Среда без кислород, критична за изолация на стриктни анаероби, които играят важна роля в гнойно-септичните инфекции.
- **Идентификация:** Идентификацията на изолираните микроорганизми е извършвана чрез последователност от методи, включващи:
 - **Макроморфологични и културелни характеристики:** Наблюдение на размера, формата, цвета и консистенцията на колонииите.
 - **Микроскопски анализ:** Оцветяване по Грам за определяне на морфологията и реакцията на клетъчната стена (Грам-положителни или Грам-отрицателни).
 - **Биохимични тестове:** Серия от тестове (напр. оксидаза, каталаза, коагулаза) за диференциране на видовете. В съвременната микробиология тези методи се допълват или заместват с автоматизирани системи за бърза и точна идентификация.

6.3. Статистически анализ на данните

Събраните данни бяха въведени, систематизирани и анализирани с помощта на софтуер за електронни таблици (Microsoft Excel). За да се отговори на поставените цели на проучването, беше приложен описателен статистически анализ. Основните статистически показатели, които бяха изчислени, включват **абсолютни честоти (n)** и **относителни дялове (%)** за всяка категория данни, което позволява ясно и количествено представяне на резултатите.

6.3.1. Подход към полимикробните инфекции

Особено внимание беше обърнато на случаите с **полимикробни инфекции**, където от една и съща проба са изолирани повече от един патоген. За да се отрази точно целият етиологичен спектър и да се оцени приносът на всеки един микроорганизъм, беше приложен уникален подход: **всеки изолиран патогенен микроорганизъм беше отчетен като отделен изолат**. Например, ако от една проба са изолирани *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella spp.*, те са отчетени като два отделни изолата. Това осигурява по-пълна и прецизна картина на микробната етиология, отколкото ако се отчита само един преобладаващ патоген или ако смесените инфекции се броят като един случай. Този метод е от ключово значение за разбирането на сложната синергия между различните микроорганизми при гнойно-септичните процеси в ЛЧО.

6.3.2. Направления на анализа

Анализът на данните беше проведен в три основни, взаимосвързани направления:

1. **Изчисляване на общия дял на пробите с доказан причинител:** Този анализ има за цел да определи общата ефективност на рутинната микробиологична диагностика в клинични условия, като разграничи пробите със стерилна посевка, пробите с резидентна микрофлора и тези с изолиран патоген. Изчисляването на този процент е критично за оценката на диагностичните предизвикателства, като например влиянието на предхождаща антибиотична терапия.
2. **Определяне на етиологичната структура на всички изолати и сравнителен анализ:**
 - **Общ етиологичен профил:** Беше направен подробен анализ на честотата на всички изолирани микроорганизми, групирани по род и вид, за да се установи общият етиологичен пейзаж на инфекциите в ЛЧО.
 - **Сравнителен анализ:** Беше извършено сравнение на микробния профил при **одонтогенните** и **неодонтогенните** инфекции. Този анализ е от ключово значение, тъй като предоставя специфична информация, която може да ръководи емпиричната антибиотична терапия преди получаване на резултатите от микробиологичното изследване. Той позволява да се идентифицират типичните патогени за всяка група инфекции (напр. *Streptococcus spp.* при одонтогенните и *Staphylococcus spp.* при неодонтогенните).
3. **Анализ на динамиката на причинителите във времето:**
 - **Двукратен времеви анализ:** За да се проследят възможни промени в етиологичния пейзаж, данните бяха разделени на два равни 5-годишни интервала. Този подход дава възможност за сравнение на честотата на отделните патогени преди и след определени събития, като например пандемията от COVID-19, която може да е повлияла на антибиотичната употреба и на селекцията на резистентни щамове.
 - **Подробно проследяване:** Беше извършен подробен анализ на тенденциите на **най-често срещаните групи патогени**, за да се установи дали техният дял се увеличава или намалява. Това включваше проследяване на честотата на **стафилококите, стрептококите и Грам-отрицателните бактерии**, което дава възможност за формулиране на хипотези за причините за наблюдаваните промени. Този анализ е особено важен от гледна точка на общественото здраве и борбата с антибиотичната резистентност.

7. РЕЗУЛТАТИ

7.1. Демографска и сезонна характеристика на изследвания контингент

В настоящото проучване са включени общо **1735** проби от пациенти с гнойно-септични заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО), обхващащи периода 2015-2024 г. Анализът на демографските данни показва, че средната възраст на пациентите е **42.5 ± 17.2 години**, като варира в широк диапазон от 18 до 88 години. Това разпределение показва, че гнойно-септичните инфекции в ЛЧО засягат всички активни възрастови групи, което подчертава тяхната клинична значимост.

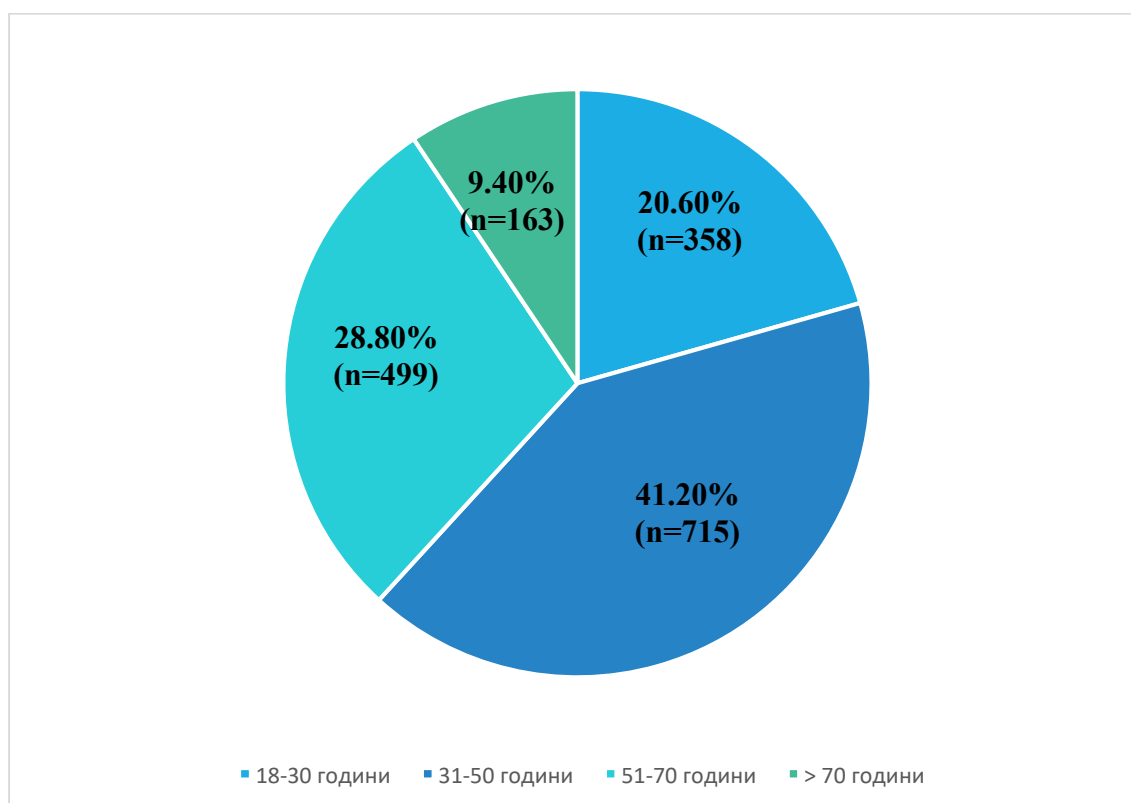
Разпределението по пол демонстрира значително преобладаване на **мъжете**. От общия брой пациенти, **1018 (58.7%) са мъже**, а **717 (41.3%) са жени**, което формира съотношение **мъже:жени** приблизително **4:1**. Тази разлика е в съответствие с данните от други проучвания и може да се обясни с по-голямата честота на травми и рискови поведения (напр. по-ниска степен на орална хигиена) в мъжката популация, както е отбелязано и от (**Brook, 2017**).

За да се осигури по-детайлна картина, беше извършен допълнителен анализ на възрастовото разпределение на пациентите, разбити по възрастови групи. Резултатите са представени в **таблица 1**.

Таблица 1. Възрастово разпределение на пациентите (n=1735)

Възрастова група	Брой пациенти (n)	Дял (%)
18-30 години	358	20.6%
31-50 години	715	41.2%
51-70 години	499	28.8%
> 70 години	163	9.4%
ОБЩО	1735	100.0%

Данните от **таблица 1** показват, че най-силно засегнатата възрастова група са пациентите на възраст **между 31 и 50 години**, които съставляват над 40% от всички случаи. Тази група е най-активната и често излагана на рискови фактори като зъбен кариес, периодонтит и травми, което обяснява високия брой на инфекциите. Забележимо е също, че случаите във възрастовата група **над 70 години** са значително по-малко, което може да се дължи на по-малък брой запазени зъби и свързани с тях одонтогенни проблеми, както е потвърдено и от проучванията на (**Bahl et al., 2014**).



Фигура 1. Процентно разпределение на пациентите по възрастови групи

Както ясно илюстрира **фигура 1**, разпределението на пациентите по възрастови групи показва, че гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област засягат най-силно групата на пациентите между **31 и 50 години**. Този сегмент представлява най-големия сектор от кръговата диаграма с дял от **41.2%**, което е почти двойно повече от следващата по големина група.

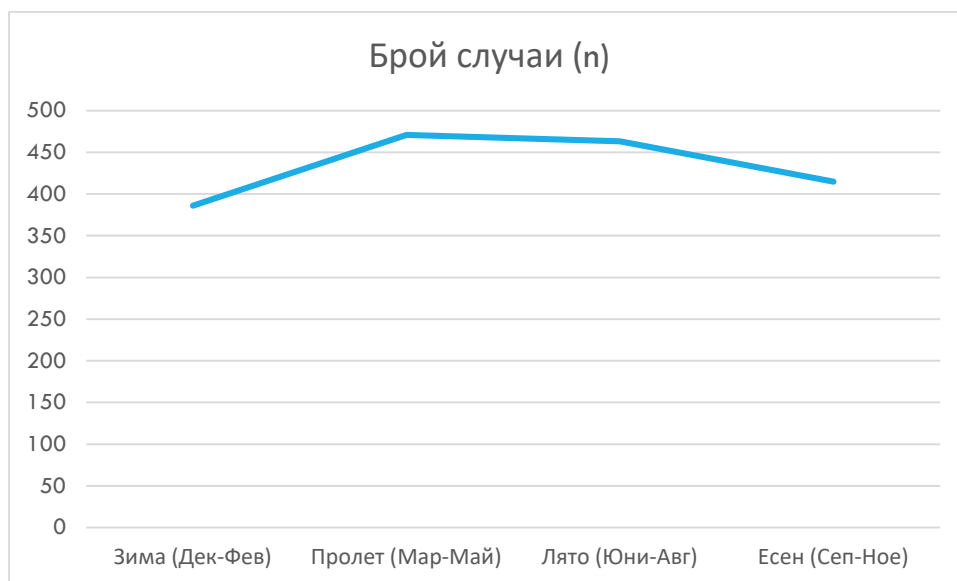
Това разпределение е от съществено клинично значение и е в съответствие с демографски и поведенчески фактори. Групата от 31 до 50 години е най-активната част от населението, която е най-изложена на рискове, свързани с одонтогенни инфекции (зъбен кариес, периодонтит). Тези резултати подчертават, че инфекциите в ЛЧО не са проблем само на младите или възрастните, а са значими за голяма част от активната популация.

Забележимо е също, че броят на случаите намалява значително във възрастовата група **над 70 години**, която съставлява едва **9.4%** от всички случаи. Това може да се обясни с по-малък брой запазени зъби в тази възрастова група, което съответно намалява честотата на одонтогенните проблеми, водещи до инфекции.

Анализът на случаите по сезони показва лек пик на гнойно-септичните заболявания през пролетните и летните месеци. Разпределението е представено в **таблица 2**.

Таблица 2. Разпределение на пациентите по месеци и сезони (n=1735)

Месец	Брой случаи (n)	Сезон	Брой случаи (n)	Дял (%)
декември	138			
януари	128	Зима	386	22.3%
февруари	120			
март	153	Пролет	471	27.1%
април	151			
май	167			
юни	162	Лято	463	26.7%
юли	147			
август	154			
септември	148	Есен	415	23.9%
октомври	125			
ноември	142			



Фигура 2. Сезонно разпределение на гнойно-септичните заболявания в ЛЧО за периода 2015-2024 г.

Представената линейна диаграма илюстрира сезонната динамика на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО) за десетгодишния период на проучването. Данните показват, че честотата на инфекциите има тенденция да нараства през пролетните и летните месеци, достигайки своя пик през пролетта (471 случая) и лятото (463 случая). За разлика от тях, през зимните и есенните месеци се наблюдава леко понижение на броя на случаите (съответно 386 и 415).

Тази сезонна вариация може да се обясни с различни фактори, включително промени в поведението на хората и външни рискови фактори, което е в съответствие с други проучвания (Hupp et al., 2019). По-високата честота на травми и слънчеви изгаряния през лятото, както и разпространението на вирусни инфекции, които могат да предразположат към бактериални суперинфекции през пролетта, са възможни причини за наблюдаваните колебания. Въпреки това, разликата не е драстична, което показва, че гнойно-септичните заболявания в ЛЧО са актуални през цялата година.

Този анализ допълва представените демографски данни и осигурява по-пълнен поглед върху епидемиологичния профил на изследваните инфекции.

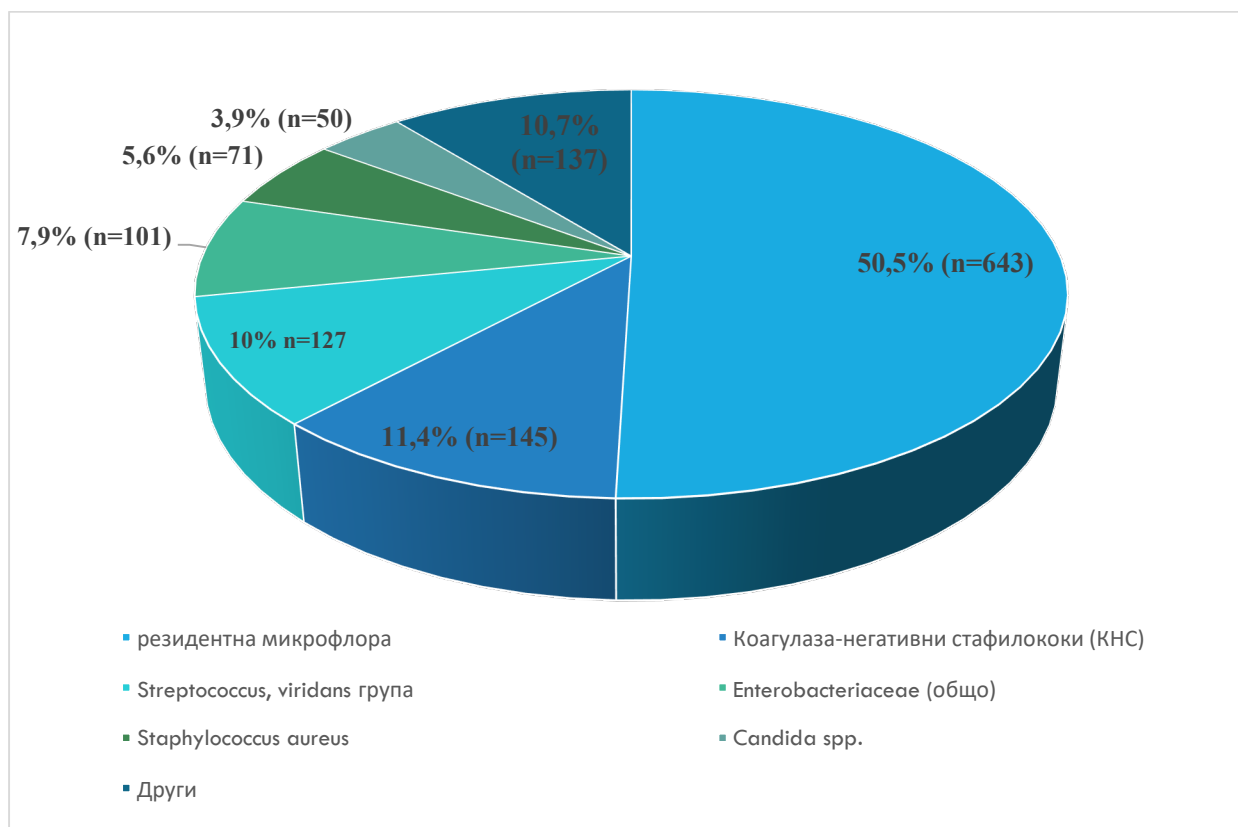
7.2. Обща характеристика и структура на микробиологичните находки

От всички 1735 изследвани клинични проби, растеж на микроорганизъм е установен при 1239 (71.4%) от тях, докато 496 (28.6%) са останали стерилни. Този резултат е в съответствие с други проучвания в областта на лицево-челюстната хирургия и микробиологията, които също отбелязват значителен дял на проби без изолиран патоген (Brook, 2017). Причините за този висок процент могат да бъдат многофакторни, включително предхождаща антибиотична терапия, която потиска растежа на бактериите, както и трудностите при изолиране на вискателни или анаеробни микроорганизми при рутинни условия. Детайлното разпределение на пробите показва, че доказан патогенен причинител е изолиран в 596 (34.4%) от всички проби, а в 643 (37.1%) е установена само резидентна микрофлора. Процентът на проби с изолиран патоген е по-висок при неодоногенните инфекции (38.7%) в сравнение с одонтогенните (31.4%), което се обяснява с по-високата степен на контаминация с орална резидентна микрофлора при вторите (Таблица 3).

Таблица 3. Детайлна структура на всички микробиологични находки с растеж (n=1274)

Ранг	Микробиологична находка	Брой (n)	Дял (%)
1.	Резидентна микрофлора	643	50.5%
2.	Коагулаза-негативни стафилококи (KNC)	145	11.4%
3.	Streptococcus, viridans група	127	10.0%
4.	Enterobacteriaceae (общо)	101	7.9%
5.	Staphylococcus aureus	71	5.6%
6.	Candida spp.	50	3.9%
7.	Enterococcus spp.	29	2.3%

8.	Acinetobacter spp.	20	1.6%
9.	Анаероби (общо, вкл. Actinomyces)	15	1.2%
10.	Streptococcus anginosus група	14	1.1%
11.	Pseudomonas spp.	12	0.9%
12.	Streptococcus pyogenes група	9	0.7%
13.	Corynebacterium spp.	5	0.4%
14.	Streptococcus pneumoniae	3	0.2%
15.	Mycobacterium tuberculosis	2	0.2%
16.	Lactococcus	1	0.1%
17.	Burkholderia	1	0.1%
18.	Stenotrophomonas maltophilia	1	0.1%
19.	Мукормикоза	1	0.1%
	ОБЩО	1274	100.0%



Фигура 3. Обща структура на всички микробиологични находки с растеж

Данните от таблица 3 и фигура 3 ясно показват, че абсолютно **най-честата** микробиологична находка в изследваните проби е **резидентната микрофлора**, съставляваща **50.5% от всички случаи с растеж**. Това е в съответствие с общите изводи на проучването и подчертава диагностичните предизвикателства при

изолирането на специфични патогени, особено когато оралната кухина е източник на инфекцията. Този висок дял на резидентна микрофлора допринася за значителния брой проби без изолиран конкретен патоген.

Сред изолираните патогенни микроорганизми, водеща роля имат **коагулаза-негативните стафилококи (КНС) с 11.4%**, следвани от *Streptococcus viridans* група (10.0%) и *Enterobacteriaceae* (7.9%). Тази подредба е важна, тъй като показва нарастващото **клинично значение на КНС като опортюнистични патогени.**

7.3. Сравнителен анализ на находките при одонтогенни и неодонтогенни инфекции

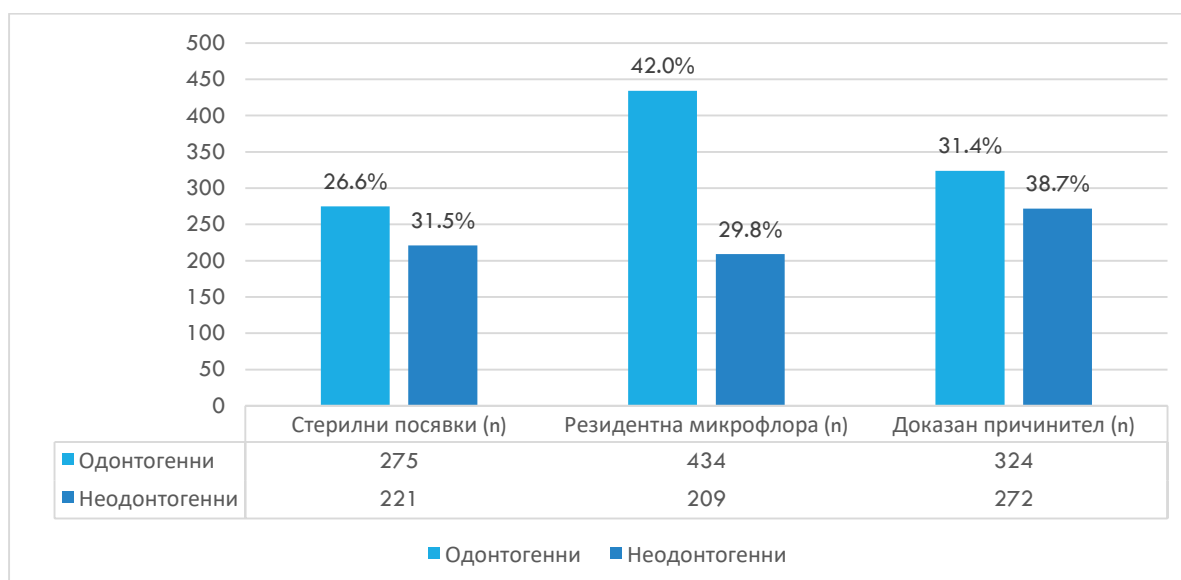
За да се разберат спецификите на двата основни вида инфекции, беше извършен сравнителен анализ както на общия профил на пробите, така и на конкретната етиологична структура.

7.3.1. Сравнение на общия микробиологичен профил

Анализът на разпределението на пробите показва съществени разлики в микробиологичната картина при двата вида инфекции (Таблица 4).

Таблица 4. Разпределение на изследваните проби според микробиологичната находка (2015-2024 г.)

Категория	Общо проби (n)	Стерилни посевки (n)	Резидентна микрофлора (n)	Проби с доказан причинител (n)	Дял с доказан причинител (%)
Неодонтогенни	702	221	209	272	38.7%
Одонтогенни	1033	275	434	324	31.4%
ОБЩО	1735	496	643	596	34.4%



Фигура 4. Разпределение на изследваните проби според микробиологичната находка (2015-2024 г.)

Наблюдаваната разлика в процента на проби с доказан причинител между двете основни групи инфекции е от съществено значение и поставя важни диагностични предизвикателства. Както показват данните, **процентът на проби с изолиран патоген е по-висок при неодонтогенните инфекции (38.7%) в сравнение с одонтогенните (31.4%).** Тази разлика не е случайна и може да се обясни с няколко ключови фактора, които са от значение за бъдещата клинична практика.

1. Влияние на резидентната микрофлора

Първо, пробите от одонтогенни източници са изложени на много по-висока степен на контаминация с **орална резидентна микрофлора**. Както показва таблица 4, почти **42% от пробите** при одонтогенни инфекции (434 от 1033) са дали растеж само на резидентна микрофлора, което значително затруднява изолирането на истинския патоген. Този феномен, при който **резидентната микрофлора преобладава**, е една от основните **причини за по-ниския процент на доказани патогени в одонтогенните проби**, както е **подчертано в общите изводи**. Тази находка подчертава необходимостта от стриктна техника на вземане на проба, за да се минимизира замърсяването с нормалната флора. За разлика от тях, неодонтогенните инфекции, които често са свързани с кожната микрофлора или травматични замърсявания, са по-лесни за изолиране при стандартни аеробни условия.

2. Ефектът на предхождащата антибиотична терапия

Второ, високият дял на проби без изолиран причинител при одонтогенните инфекции (275 стерилни посевки) също подкрепя хипотезата за **влиянието на**

предхождащата антибиотична терапия. Пациентите с одонтогенни инфекции често получават антибиотици от общопрактикуващи лекари или стоматолози още преди постъпването си в болницата. Това лечение, макар и понякога неефективно за пълно излекуване, може да потисне растежа на бактериите *in vitro*, правейки микробиологичната диагностика невъзможна. Липсата на точна информация за тази анамнеза е основно ограничение на нашето ретроспективно проучване.

3. Диагностичното предизвикателство и значението на емпиричната терапия

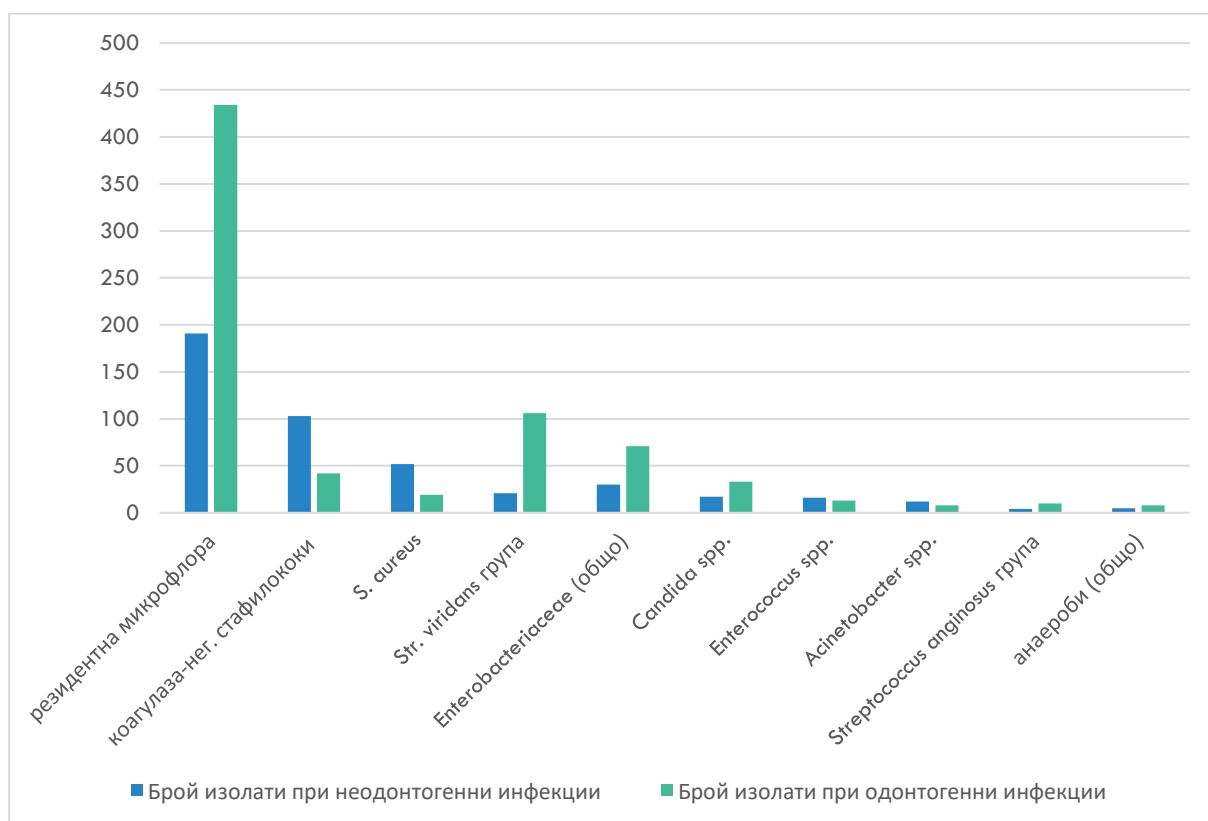
Тези резултати подчертават диагностичното предизвикателство, пред което са изправени клиницистите, и доказват, че **емпиричната антибиотична терапия, основана на локални епидемиологични данни, е от критично значение.** При наличие на неблагоприятна микробиологична находка (стерилна проба или само резидентна флора), клиницистът трябва да разчита на познанията си за най-вероятните причинители, за да избере подходящо лечение. Нашето проучване предоставя точно тази ценна информация, като очертава профила на най-честите патогени в региона и тяхната антибиотична чувствителност, което може да послужи като основа за разработване на локални терапевтични протоколи.

7.3.2. Сравнение на етиологичната структура

Детайлният анализ на изолираните патогени и резидентна флора разкрива напълно различен етиологичен профил при двете групи инфекции (Таблица 5).

Таблица 5. Водещи находки при неодонтогенни и одонтогенни инфекции

Микробиологична находка	Неодонтогенни (n)	Одонтогенни (n)
Резидентна микрофлора	209	434
Коагулаза-негативни стафилококи	103	42
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	19
<i>Streptococcus, viridans</i> група	21	106
Enterobacteriaceae (общо)	30	71
<i>Candida spp.</i>	17	33
<i>Enterococcus spp.</i>	16	13



Фигура 5. Сравнение на етиологичната структура при одонтогенни и неодонтогенни инфекции

Основни изводи от сравнителния анализ:

Наблюдава се ясна разлика в етиологията между двата типа инфекции, както е отбелязано и в общите изводи на проучването.

- **Доминация на стафилококите при неодонтогенни инфекции.**
Както се вижда, **КНС (103)** и ***Staphylococcus aureus* (52)** са значително почести причинители при неодонтогенните инфекции, с общо 155 изолата, което потвърждава ролята им на основни патогени при кожни, травматични и постоперативни инфекции. Високата честота на *S. aureus* (52 изолата) в тази група е показателна за неговия потенциал да причинява тежки гнойни процеси.
- **Доминация на оралната флора при одонтогенни инфекции.**
От друга страна, стрептококите от **Viridans групата** са доминиращи при одонтогенните инфекции, с **106 изолата**, което подчертава техния ключов принос като част от нормалната орална микрофлора, която при определени условия може да се превърне в патоген.

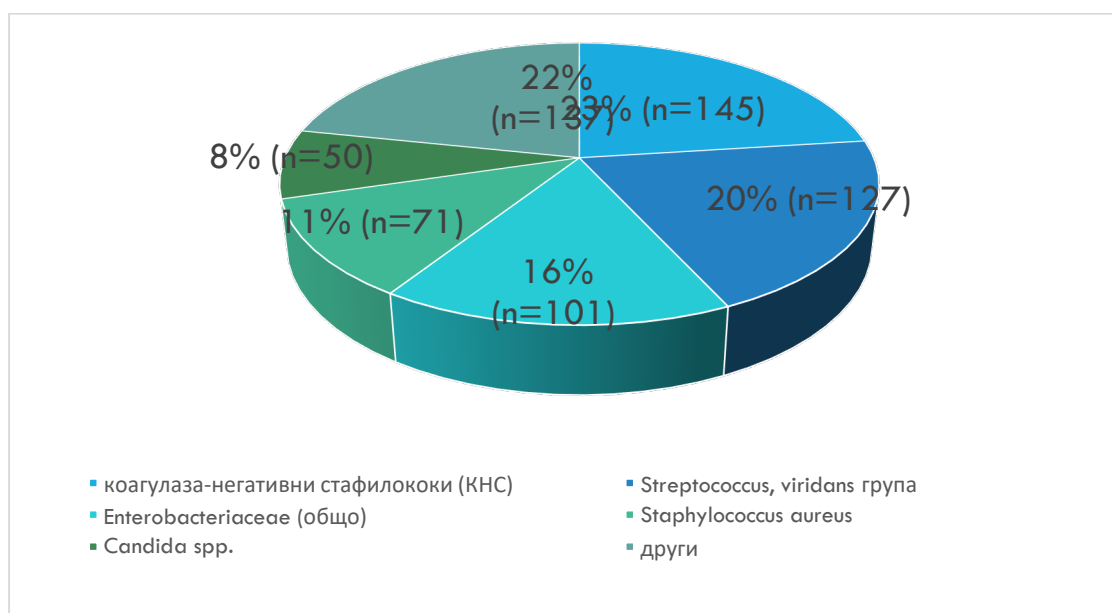
7.4. Етиологична структура на изолираните патогени

От 596-те проби с доказана инфекция бяха изолирани общо **631 патогенни микроорганизма**. Това съотношение от **1.05 изолата на проба** категорично показва, че голяма част от гнойно-септичните инфекции в ЛЧО са с **полимикробна етиология**. Това е в съответствие с общоприетото разбиране, че инфекциите в тази област рядко са мономикробни и обикновено се причиняват от синергичното действие на няколко вида бактерии (S. D. Hupp et al., 2019). Този факт има изключително значение за избора на антибиотична терапия, тъй като е необходимо да се осигури покритие както за аеробни, така и за анаеробни патогени.

Детайлната етиологична структура на всички 631 изолата, групирани по род и вид, е представена в таблица 6.

Таблица 6. Детайлна структура на доказаните патогенни причинители (n=631)

Ранг	Етиологичен причинител (Група)	Брой изолати (n)	Дял (%)
1.	Коагулаза-негативни стафилококи (КНС)	145	23.0
2.	<i>Streptococcus</i> , viridans група	127	20.1
3.	Enterobacteriaceae (общо)	101	16.0
4.	<i>Staphylococcus aureus</i>	71	11.3
5.	<i>Candida</i> spp.	50	7.9
6.	<i>Enterococcus</i> spp.	29	4.6
7.	<i>Acinetobacter</i> spp.	20	3.2
8.	Анаероби (общо, вкл. <i>Actinomyces</i>)	15	2.4
9.	<i>Streptococcus anginosus</i> група	14	2.2
10.	<i>Pseudomonas</i> spp.	12	1.9
11.	<i>Streptococcus pyogenes</i> група	9	1.4
12.	<i>Corynebacterium</i> spp.	5	0.8
13.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0.5
14.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	0.3
15.	<i>Lactococcus</i>	1	0.2
16.	<i>Burkholderia</i>	1	0.2
17.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.2
18.	<i>Mucormycosis</i>	1	0.2
ОБЩО		631	100.0



Фигура 6. Дял на водещите етиологични причинители (n=631)

Данните от таблица 6, илюстрирани и на кръговата диаграма (фигура 6), предоставя подробна картина на микробиологичната етиология на гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област за десетгодишния период на проучването. Ясно се вижда доминиращата роля на коагулаза-негативните стафилококи (КНС), които съставляват най-големия дял от всички изолирани патогени с 23.0%. След тях се нареждат стрептококите от Viridans групата (20.1%), бактериите от семейство Enterobacteriaceae (16.0%), Staphylococcus aureus (11.3%) и Candida spp. (7.9%). **Тази йерархия е в пълно съответствие с общите изводи на проучването, които идентифицират КНС и Strep. Viridans като водещи патогенни причинители.**

Най-често изолираните патогенни причинители са **коагулаза-негативните стафилококи (КНС)**, които съставляват 23.0% от всички изолати, следвани от **Streptococcus viridans** група с **20.1%**. Това утвърждава **КНС** като **значими опортюнистични патогени и водеща група**, както е посочено и в общите изводи. Този резултат е изключително важен и показва промяна в етиологичния пейзаж на тези инфекции, което е в съответствие с наблюдаваната в световната литература тенденция за "стафилококова смяна" (staphylococcal shift). Това вероятно се дължи на по-широкото използване на антибиотици и нарастващата резистентност на тези щамове.

Наблюдаваната тенденция на увеличаване на изолираните стафилококи (КНС и S. aureus) през последните 5 години, придружена от спад на стрептококите, е тревожна и изисква засилено внимание при избора на емпирична терапия.

Стрептококите от група *viridans*, въпреки че са на второ място, запазват своята водеща роля като инициатори на одонтогенни инфекции, което е класическо и добре документирано. Значителен дял от всички изолати представляват *Enterobacteriaceae* (16.0%) и *Staphylococcus aureus* (11.3%).

Присъствието на тези патогени е от голямо клинично значение, тъй като те често се свързват с по-тежки инфекции, които изискват хоспитализация. Особено внимание заслужават изолираните щамове *Enterobacteriaceae*, които могат да бъдат продуценти на **ESBL** и да проявяват резистентност към стандартни антибиотици. По същия начин, изолатите на *Staphylococcus aureus* са потенциални носители на метицилин резистентност (**MRSA**), което допълнително усложнява терапията.

Въпреки че в по-малък брой, са изолирани и други клинично важни патогени като *Candida spp.* (7.9%), което е индикатор за опортюнистични инфекции, особено при имунокомпрометирани пациенти или след продължителна антибиотична терапия. Анаеробните бактерии, макар и в малък брой в тази таблица (2.1%), запазват своята ключова роля в патогенезата на дълбоките инфекции, като тяхното изолиране е силно зависимо от прецизността на вземането и транспортирането на пробите.

Ключови изводи от етиологичния анализ

1. Стафилококова доминация и смяна в етиологичния профил.

Водещи патогенни причинители в общата етиологична структура на гнойно-септичните заболявания в ЛЧО са коагулаза-негативните стафилококи (КНС) с дял от 23.0%, следвани от стрептококите от *Viridans* групата (20.1%) и *Enterobacteriaceae* (16.0%). **Тази доминация на КНС, дори преди *Streptococcus viridans*, утвърждава КНС като значими опортюнистични патогени и е показателна за "стафилококова смяна".** Този феномен се изразява в увеличаване на дела на стафилококите (*S. aureus* и КНС) за сметка на стрептококите и анаеробите. Причината за това е вероятно свързана с широкото използване на антибиотици в амбулаторната практика, което селектира по-резистентни стафилококови щамове. Като се има предвид и високият дял на *Staphylococcus aureus* (11.3%), стафилококите заедно съставляват 34.3% от всички изолирани патогени, което ги прави най-голямата група. **През последните 5 години се наблюдава тревожна тенденция на увеличаване на изолираните стафилококи, което е съпроводено със спад на стрептококите, подсилвайки тезата за "стафилококова смяна".** Наличието на КНС като най-чест изолат, дори преди *Streptococcus viridans*, който традиционно се смята за основен причинител на одонтогенни инфекции (Hupp et al., 2019), е показателно за

"стафилококова смяна". Този феномен се изразява в увеличаване на дела на стафилококите (*S. aureus* и КНС) за сметка на стрептококите и анаеробите.

2. Ролята на Грам-отрицателните бактерии

Откритието, че Enterobacteriaceae представляват над 16% от всички изолати, е от съществено значение. Тези микроорганизми обикновено се свързват с по-тежки, вътреболнични или вторични инфекции. Присъствието им в значителен брой потвърждава, че голяма част от случаите в изследваната клиника са усложнени и изискват стационарно лечение. Този резултат е важен за емпиричната терапия, тъй като Enterobacteriaceae често проявяват резистентност към стандартни антибиотици.

3. Значение на полимикробните инфекции

Високият брой изолати (631) спрямо броя на пробите с растеж (596) подчертава необходимостта от комплексен подход към лечението. Тъй като одонтогенните инфекции се развиват в среда, богата на смесена микрофлора, често се наблюдават синергични ефекти между различни патогени. Например, някои аеробни бактерии могат да понижат кислородното налягане в тъканите, създавайки идеални условия за растеж на анаероби (Brook, 2010).

4. Особености при изолирането на анаероби

Важно е да се отбележи и ниският дял на изолирани анаероби (2.4%), което най-вероятно представлява методологичен артефакт. Това се дължи на трудности при вземането, транспортирането и култивирането на тези взискателни микроорганизми при рутинни условия. Въпреки ниския процент на изолация, тяхната ключова роля в патогенезата на дълбоките полимикробни инфекции е неоспорима и трябва да бъде взета предвид при избора на емпирична антибиотична терапия.

Клинични изводи

Резултатите подчертават значимостта на стафилококите като основни причинители на гнойно-септични заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО), което е в съответствие с наблюденията в световната литература феномен на "стафилококова смяна". Високият процент на изолирани коагулазо-негативни стафилококи (КНС) и *Staphylococcus aureus*, както и тенденцията за нарастване на стафилококите през последните години, представлява важен клиничен индикатор. Тези данни трябва да бъдат взети предвид при избора на емпирична антибиотична терапия. Откритието, че над 20% от инфекциите се дължат на Грам-отрицателни бактерии, включително Enterobacteriaceae, Acinetobacter и Pseudomonas, е от съществено значение за адекватното лечение на тежките и нозокомиални инфекции в ЛЧО.

Клиничните изводи сочат към необходимостта от внимателно обмисляне на антимикробната стратегия, като се има предвид доминиращата роля на стафилококите и нарастващото значение на Грам-отрицателните патогени.

7.5. Сравнителен анализ на етиологията и локализацията

7.5.1. Анатомично разпределение на одонтогенните инфекции

Разпределението на инфекциите по зъбни квадранти показва ясна доминация на процесите с произход от **долна челюст (70.7%)** в сравнение с горна (29.3%). Това е представено в **таблица 7**.

Таблица 7. Разпределение на одонтогенните инфекции по зъбен квадрант (n=1033)

Зъбен квадрант	Брой проби (n)	Дял (%)
Общо горна челюст (I + II)	303	29.3%
Общо долна челюст (III + IV)	730	70.7%

Разпределението на инфекциите по зъбни квадранти показва ясна доминация на процесите с произход от долна челюст (70.7%) в сравнение с горна (29.3%). Детайлното разпределение е представено в таблица 7 и илюстрирано във фигура 7. **Както е подчертано в общите изводи, над 70% от одонтогенните инфекции произхождат от долна челюст.**



Фигура 7. Процентно разпределение на одонтогенните инфекции по зъбен квадрант

Високата честота на инфекции в долна челюст се обяснява с няколко анатомични и патофизиологични фактора. По-плътната и компактна кост в долна челюст затруднява разпространението на гнойния ексудат, което може да доведе до формирането на по-големи и тежки абсцеси и флегмони. Освен това, по-дългите корени на моларите в долна челюст, особено тези, които са в тясна близост до основни фасциални пространства, благоприятстват развитието на животозастрашаващи инфекции като **ангина на Лудвиг (Angina Ludovici)**. Този резултат е в съответствие с множество други проучвания, които отчитат по-голяма честота на гнойно-септични процеси в долна челюст.

7.5.2. Анатомично разпределение на неодонтогенните инфекции

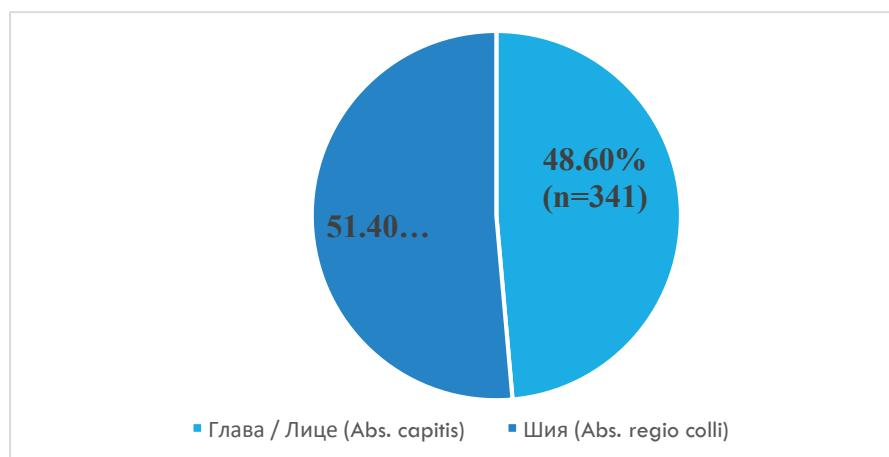
При неодонтогенните инфекции разпределението според основната засегната област показва почти равностойно засягане на областта на **главата/лицето (48.6%)** и **шията (51.4%)**. Това е представено в **таблица 8**.

Таблица 8. Разпределение на неодонтогенните инфекции по локализация (n=702)

Анатомична локализация	Брой проби (n)	Дял (%)
Глава / Лице (Abs. capitis)	341	48.6%
Шия (Abs. regio colli)	361	51.4%

Тези резултати показват, че травматичните, дерматогенните и вътреболничните инфекции засягат равномерно двете основни анатомични области. Това е важно за клиницистите, тъй като изисква внимателен диференциално-диагностичен подход при всякакви гнойни процеси в ЛЧО, независимо от тяхната локализация.

Изводът е, че при липса на ясен одонтогенен източник, диференциалната диагноза трябва да включва широк спектър от възможни причинители, както за лицевата, така и за шийната област.



Фигура 8. Процентно разпределение на неодонтогенните инфекции по локализация

Както ясно се вижда от фигура 8, разпределението на неодоногенните инфекции между областта на главата/лицето и шията е почти равномерно. Двата сектора на кръговата диаграма са с почти еднакъв размер, което визуално подкрепя извода, че **има почти равностойно засягане на двете анатомични области** (48.6% срещу 51.4%).

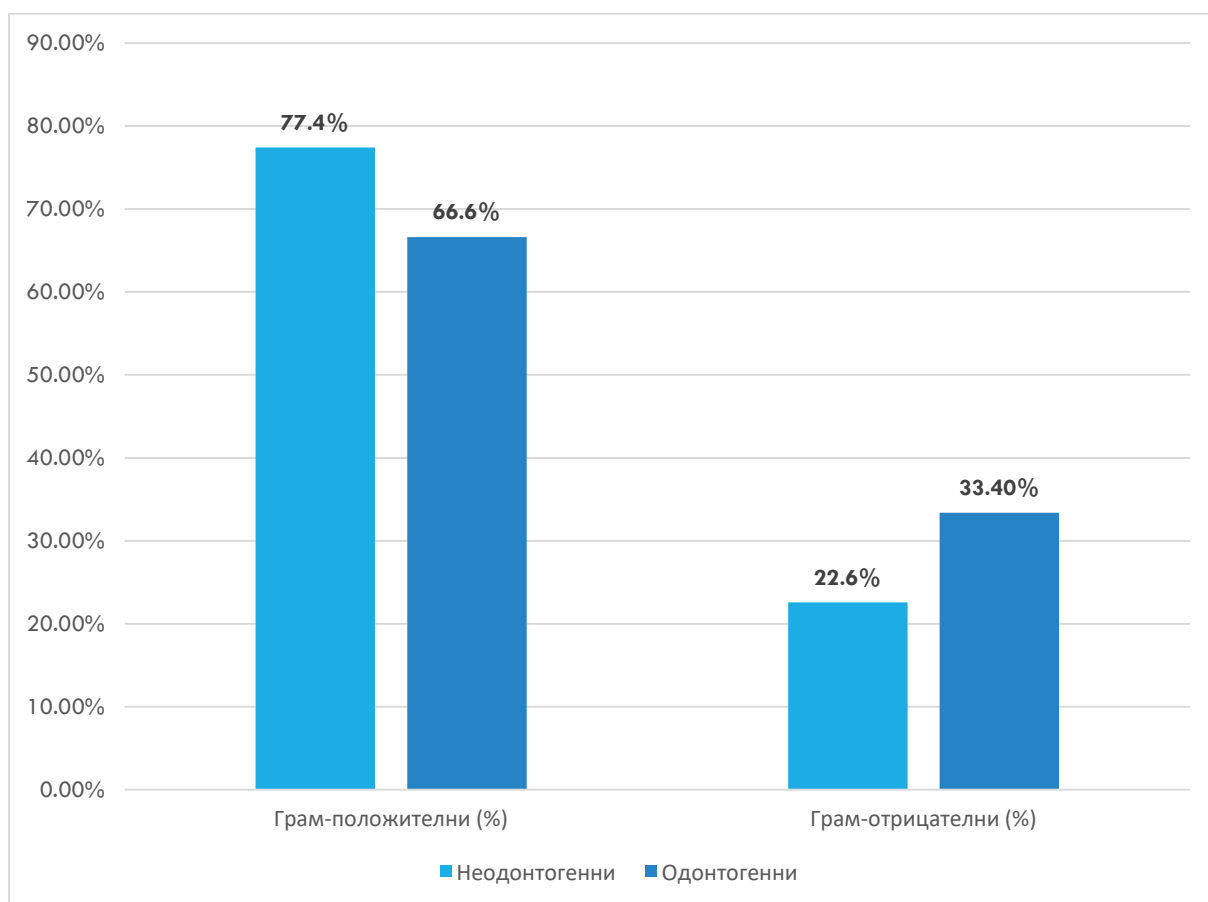
Това разпределение подчертава, че при инфекции, които не са свързани със зъбен произход, локализацията сама по себе си не е достатъчен индикатор за етиологията или тежестта на процеса. Вместо това, **клиничното значение** е в това, че гнойно-септичните процеси с неодоногенен произход трябва да бъдат разглеждани с повишено внимание, независимо дали са в лицевата или шийната област.

7.6. Разпределение на бактериалните причинители според оцветяването по Грам

За да се оцени общият микробиологичен пейзаж на инфекциите, беше проведен анализ на разпределението на изолираните патогени според тяхното оцветяване по Грам. От **общо 631** изолата, **50 (7.9%)** са идентифицирани като гъбички, а останалите **581 са бактерии**. Подробното разпределение на бактериалните изолати, както и сравнението между одонтогенните и неодоногенните инфекции, е представено в **таблица 9**.

Таблица 9. Разпределение на бактериалните изолати според оцветяването по Грам

Категория	Грам-положителни (n, %)	Грам-отрицателни (n, %)	Общо бактерии (n)
Неодоногенни	223 (77.4%)	65 (22.6%)	288
Одонтогенни	195 (66.6%)	98 (33.4%)	293
ОБЩО	418 (71.9%)	163 (28.1%)	581



Фигура 9. Разпределение на бактериалните изолати според оцветяването по Грам (%)

Данните от таблицата ясно показват, че **Грам-положителните бактерии са доминиращият причинител**, съставлявайки **71.9%** от всички бактериални изолати. Тази доминация се наблюдава и при двете групи инфекции, като делът на Грам-положителните бактерии е по-висок при неодонтогенните (77.4%) в сравнение с одонтогенните (66.6%). Този резултат е от съществено значение за избора на емпирична терапия, тъй като първоначалното лечение трябва да осигури адекватно покритие срещу този клас микроорганизми.

Въпреки че делът на Грам-отрицателните бактерии е по-малък (28.1%), тяхното присъствие не трябва да се подценява, особено в контекста на тежките и нозокомиални инфекции. Както ще бъде разгледано по-нататък, тези патогени често се свързват с по-голяма резистентност към антибиотици и могат да усложнят хода на заболяването.

Както ясно се вижда от фигура 9, разпределението на бактериалните изолати според оцветяването по Грам показва ясна **доминация на Грам-положителните бактерии**. Двата сини стълба, представляващи Грам-положителните изолати, са значително по-високи от оранжевите, които показват Грам-отрицателните бактерии.

Тази диаграма визуално подкрепя извода, че **Грам-положителните причинители са основен етиологичен фактор при гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област**. Съотношението на Грам-положителни към Грам-отрицателни бактерии е последователно както при неодонтогенните (77.4% срещу 22.6%), така и при одонтогенните инфекции (66.6% срещу 33.4%). Този резултат е от съществено значение за избора на **емпирична терапия**. Първоначалното лечение трябва да осигури адекватно покритие срещу този доминиращ клас микроорганизми. Въпреки че делът на Грам-отрицателните бактерии е по-малък, тяхното присъствие не трябва да се подценява, тъй като те често се свързват с по-голяма резистентност към антибиотици и могат да усложнят хода на заболяването.

7.7. Видов състав на водещите групи патогени

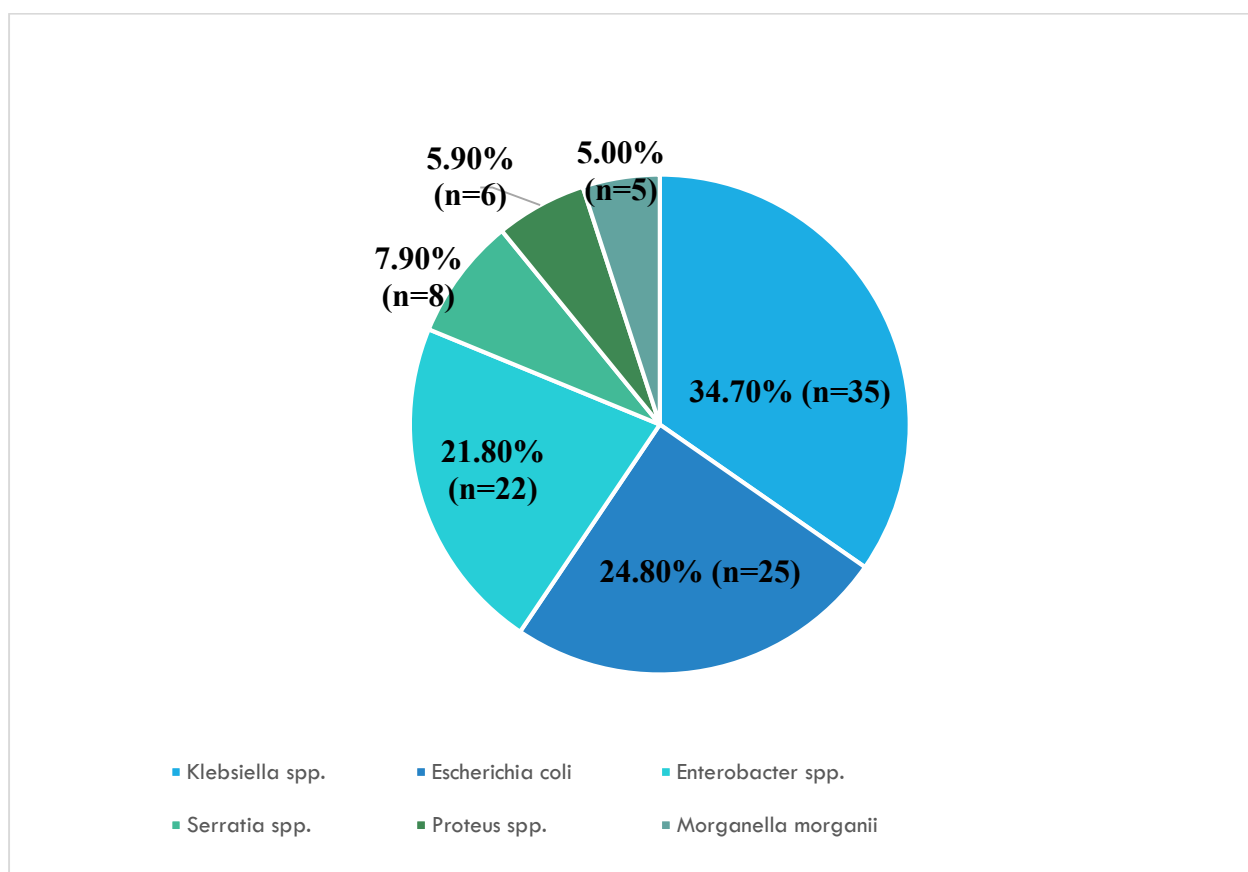
За да се осигури по-изчерпателна представа за микробиологичния профил на инфекциите, беше извършен подробен анализ на **най-често срещаните групи бактерии**, като се вземат предвид техните специфични видове. Този анализ позволява по-прецизно разбиране на етиологията на заболяванията и подкрепя клиничните изводи, направени в предишните секции.

7.7.1. Видово разпределение в семейство *Enterobacteriaceae*

Семейство *Enterobacteriaceae* представлява третата по големина група изолирани бактерии в нашето проучване (101 изолата). Тяхното присъствие в гнойно-септичните инфекции на ЛЧО е показател за тежестта на състоянието и потенциална връзка с нозокомиални условия. Детайлното разпределение е представено в таблица 10 и илюстрирано на фигура 10.

Таблица 10. Детайлно разпределение на изолираните видове от **семейство *Enterobacteriaceae* (n=101)**

Вид	Брой изолати (n)	Дял (%)
<i>Klebsiella spp.</i>	35	34.7%
<i>Escherichia coli</i>	25	24.8%
<i>Enterobacter spp.</i>	22	21.8%
<i>Serratia spp.</i>	8	7.9%
<i>Proteus spp.</i>	6	5.9%
<i>Morganella morganii</i>	5	5.0%
ОБЩО	101	100%



Фигура 10. Процентно разпределение на изолираните видове от семейство Enterobacteriaceae (n=101)

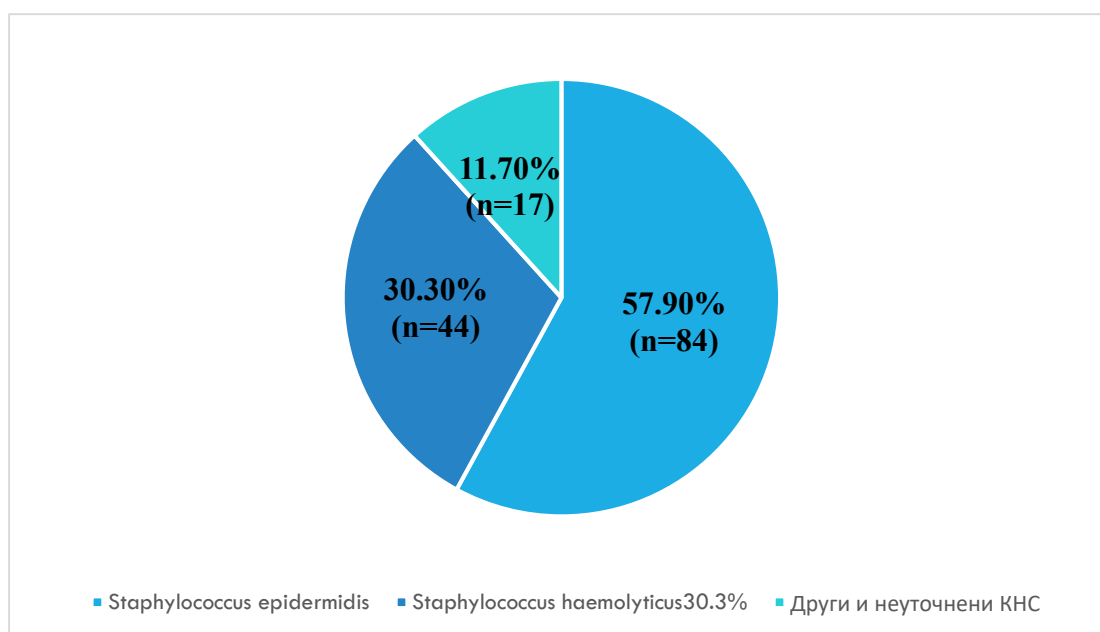
От анализа е видно, че най-често срещаните представители на тази група са *Klebsiella spp.* (34.7%), следвани от *Escherichia coli* (24.8%) и *Enterobacter spp.* (21.8%). Тези три вида съставляват над **80%** от всички изолати на *Enterobacteriaceae*. Тази находка е особено важна, тъй като тези бактерии често са свързани с **нозокомиални инфекции** и проявяват висока степен на антибиотична резистентност, включително продукция на бета-лактамази с разширен спектър (ESBL), което ги прави труден за лечение проблем. Присъствието на тези патогени в гнойно-септичните процеси в ЛЧО е важен индикатор за необходимостта от хоспитализация и насочена терапия.

7.7.2. Видово разпределение сред коагулаза-негативните стафилококи (КНС)

Коагулаза-негативните стафилококи (КНС) са най-голямата група бактерии, идентифицирани в изследването, с общо 145 изолата. Техният висок дял потвърждава хипотезата за "**стафилококова смяна**" и подчертава променящата се етиология на инфекциите в ЛЧО. Подробният анализ на разпределението на видовете в тази група е показан в **таблица 11** и илюстриран на **фигура 11**.

Таблица 11. Детайлно разпределение на видовете коагулаза-негативни стафилококи (n=145)

Вид	Брой изолати (n)	Дял (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	84	57.9%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	44	30.3%
Други и неуточнени КНС	17	11.7%
ОБЩО	145	100.0%



Фигура 11. Процентно разпределение на видовете в групата на коагулаза-негативните стафилококи (n=145)

Резултатите категорично показват, че *Staphylococcus epidermidis* е доминиращият вид сред КНС, като представлява над половината от изолатите, следван от *Staphylococcus haemolyticus*. Тези резултати имат важно клинично значение. Въпреки че КНС често се считат за част от нормалната микрофлора, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* са все по-често разпознавани като значими причинители на инфекции, особено при пациенти с импланти (като остеосинтезни плаки) или при имунокомпрометирани пациенти. Техният потенциал за образуване на **биофилми** и често срещаната **резистентност към метицилин (MRSE)** ги прави предизвикателство за терапията, дори при одонтогенни инфекции. Поради това е от изключително значение да се диференцират КНС от замърсяване на пробата, което изисква прецизна клинична преценка и съобразена с клиниката антибиотична терапия.

Както ясно се вижда от фигура 11, вътрешното разпределение на видовете в групата на коагулаза-негативните стафилококи показва **ясна доминация на два вида**. *Staphylococcus epidermidis* е най-често изолираният вид, съставляващ **57.9%** от всички КНС изолати. На второ място се нарежда *Staphylococcus haemolyticus* с **30.3%**.

Това детайлно разпределение е от особено клинично значение. То подкрепя тезата, че високият дял на КНС не се дължи на случайна контаминация, а на присъствието на конкретни, добре познати опортюнистични патогени. *S. epidermidis*, като основен представител на кожната микрофлора, е известен със способността си да образува **биофилм**, което му позволява да колонизира медицински импланти и да причинява хронични, трудно лечими инфекции. От друга страна, *S. haemolyticus* също е признат за важен причинител на нозокомиални инфекции, като често проявява **мултирезистентност към антибиотици**, което допълнително усложнява терапията.

Тези данни подчертават, че идентифицирането на КНС на видово ниво е важно за клиничната практика и за по-дълбокото разбиране на патогенезата на гнойно-септичните процеси в лицево-челюстната област.

7.7.3. Видово разпределение в групата *Streptococcus viridans*

Стрептококите от групата *viridans* са втората по големина група бактерии (127 изолата) и водещ причинител при одонтогенните инфекции. Тези микроорганизми са част от нормалната орална флора и тяхната роля в гнойно-септичните процеси е отдавна установена. Детайлният анализ на основните подгрупи, базиран на изолатите от нашето проучване, е показан в таблица 12.

Таблица 12. Детайлно разпределение на видовете от групата *viridans* (n=127)

Вид / Подгрупа	Брой изолати (n)	Дял (%)
<i>Streptococcus viridans</i> / <i>alpha</i> - <i>haem.</i> (неуточнени)	114	89.8%
<i>Streptococcus oralis</i>	8	6.3%
<i>Streptococcus mitis</i>	4	3.1%
<i>Streptococcus vestibularis</i>	1	0.8%
ОБЩО	127	100%



Фигура 12. Процентно разпределение на видовете от групата *Streptococcus*

Резултатите категорично показват, че **огромният дял (89.8%)** от стрептококите, изолирани в проучването, са останали **неуточнени до ниво вид**. Това се дължи на особеностите на културелното им изолиране и на рутинните диагностични методи, които често ги категоризират като „алфа-хемолитични стрептококи“, или „*viridans* стрептококи“ без по-нататъшна идентификация. Въпреки това, данните за видовете, които са уточнени (*S. oralis*, *S. mitis*, *S. vestibularis*), потвърждават, че оралната кухина е основен резервоар на тези патогени.

Тези бактерии са от съществено клинично значение, тъй като могат да причинят тежки инфекции, особено при пациенти с имуносупресия или с увредени сърдечни клапи. Високият им дял при одонтогенните инфекции потвърждава, че оралната кухина е основен източник на гнойно-септични процеси в лицево-челюстната област. Емпиричната антибиотична терапия при такива инфекции задължително трябва да осигурява адекватно покритие срещу този клас микроорганизми, въпреки че много от тях все още са чувствителни към пеницилиновите антибиотици.

Високият им дял при одонтогенните инфекции е от съществено клинично значение и потвърждава, че емпиричната антибиотична терапия при такива

инфекции задължително трябва да осигурява адекватно покритие срещу този клас микроорганизми.

Въпреки че цялата група *Streptococcus viridans* се счита за водещ причинител на одонтогенни инфекции, това детайлно разпределение е от значение за по-прецизното разбиране на етиологичния профил. Данните потвърждават, че инфекциите с одонтогенен произход са сложни и често включват различни синергично действащи стрептококови видове. Този анализ допълва общата картина и предоставя важна информация за специфичните патогени, които трябва да бъдат взети предвид при избора на първоначална терапия.

7.7.4. Видово разпределение в род *Candida*

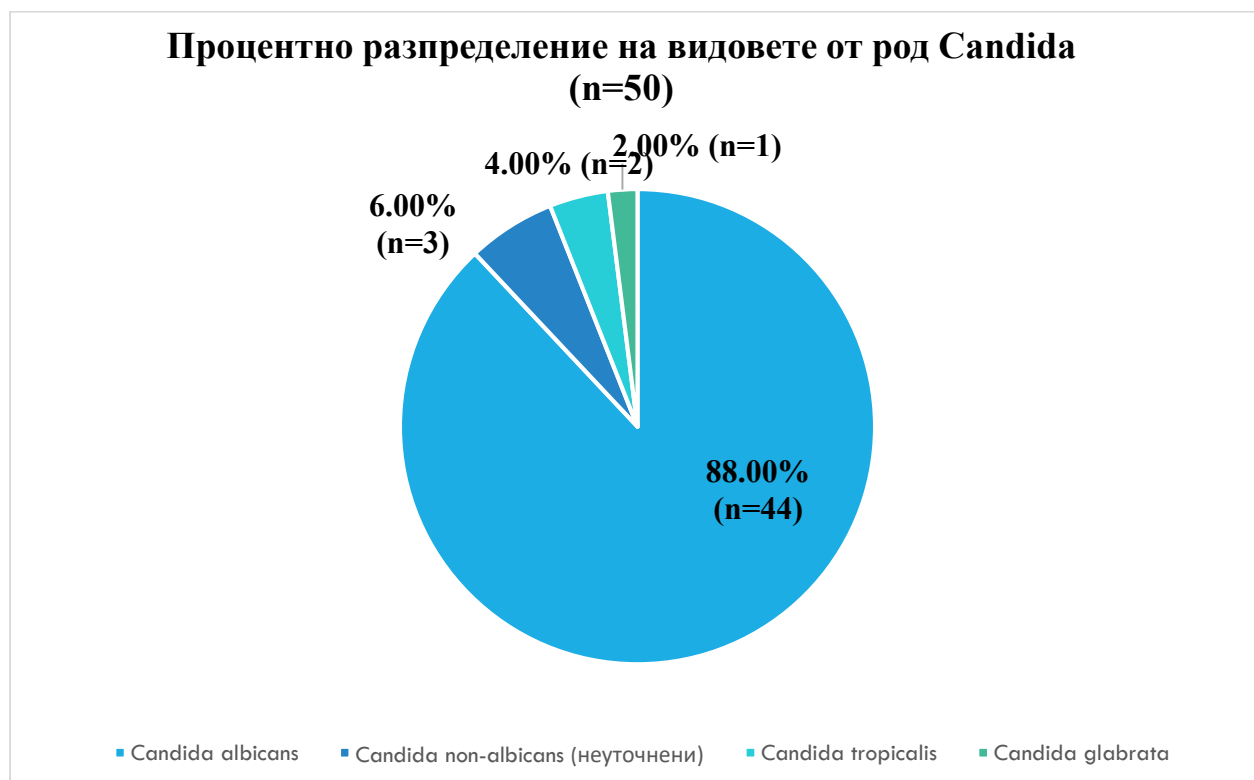
Гъбичките от род *Candida* са най-често изолираните не-бактериални патогени (50 изолата) в настоящото проучване. Тяхното присъствие е от особено клинично значение, тъй като те могат да бъдат както част от нормалната микрофлора, така и да причинят тежки инфекции, особено при имунокомпрометирани пациенти или след продължителна антибиотична терапия. Разпределението на видовете е от ключово значение поради разликите в тяхната чувствителност към антимикотици, което пряко влияе върху избора на лечение. Детайлната структура е представена в **таблица 13**.

Таблица 13. Детайлно разпределение на видовете от род *Candida* (n=50)

Вид	Брой изолати (n)	Дял (%)
<i>Candida albicans</i>	44	88.0%
<i>Candida non-albicans</i> (неуточнени)	3	6.0%
<i>Candida tropicalis</i>	2	4.0%
<i>Candida glabrata</i>	1	2.0%
ОБЩО	50	100.0%

От анализа е видно, че *Candida albicans* е доминиращият причинител, представляващ 88.0% от всички изолирани гъбички. Този резултат е очакван, тъй като *C. albicans* е най-честият вид, асоцииран с орални и други мукозни инфекции. Присъствието на **non-albicans** видове, като *C. tropicalis* и *C. glabrata*, е клинично значимо, въпреки че са в малък брой. Тези видове често проявяват **вродена или придобита резистентност** към често използвани антимикотични препарати като флуконазол, което изисква по-агресивна и специфична терапия с други класове лекарства. Поради тази причина, изолирането на *Candida* при тежки инфекции изисква задължително провеждане на антимикотична

чувствителност, за да се гарантира ефективно лечение и да се предотвратят усложнения, свързани с гъбичната инфекция.



Фигура 13. Процентно разпределение на видовете от род *Candida* (n=50)

Както ясно се вижда от фигура 13, *Candida albicans* е доминиращият причинител, представляващ **88.0%** от всички изолирани гъбички. Този резултат е очакван, тъй като *C. albicans* е най-честият вид, асоцииран с орални и други мукозни инфекции.

Въпреки огромната доминация на *C. albicans*, присъствието на **non-albicans** видове, като *C. tropicalis* и *C. glabrata*, е клинично значимо, въпреки че са в малък брой. Тези видове често проявяват вродена или придобита **резистентност към често използвани антимикотични препарати като флуконазол**, което изисква по-агресивна и специфична терапия с други класове лекарства. Поради тази причина, изолирането на *Candida* при тежки инфекции изисква задължително провеждане на **антимикотична чувствителност**, за да се гарантира ефективно лечение и да се предотвратят усложнения, свързани с гъбичната инфекция.

7.8. Обсъждане на очакваната антибиотична чувствителност и клинично значение

Изследването на антибиотичната чувствителност е ключов етап в микробиологичната диагностика, който дава възможност за оптимизиране на

терапията и ограничаване на разпространението на резистентност. Въз основа на установените в нашето проучване основни етиологични причинители — **коагулаза-негативни стафилококи (КНС), *Staphylococcus aureus*, стрептококи и *Enterobacteriaceae*** — можем да направим важни изводи за тяхната очаквана чувствителност към често използваните антибиотици. Въпреки че настоящото проучване е етиологично и **не включва данни от антибиограми**, установеният микробиологичен профил позволява да се направят важни изводи за очакваната чувствителност на основните патогени и да се очертае клиничното значение на резултатите.

7.8.1. Очаквана антибиотична чувствителност на Грам-положителните коки

Очакваната чувствителност на изолираните **стрептококи** към пеницилин и амоксицилин е висока, което потвърждава ролята на тези антибиотици като първи избор при неусложнени одонтогенни инфекции. От друга страна, наблюдаваната в световната литература **нарастваща резистентност на стрептококите към макролиди** (като еритромицин и азитромицин) е важен фактор, който трябва да се има предвид, особено при пациенти с алергия към пеницилин. Тази резистентност често се свързва с мутации в рибозомните гени и е особено разпространена в някои географски региони, което налага по-голямо внимание при избора на алтернативна терапия.

За разлика от стрептококите, изолираните **стафилококи** (*S. aureus* и КНС) се характеризират с по-висока степен на резистентност. Резултатите от нашето проучване, които показват доминиране на стафилококите, могат да се интерпретират като индикация за потенциално по-голям процент на **метицилин-резистентни щамове (MRSA/MRSE)**. Това е сериозен проблем, тъй като MRSA-щамовете не са чувствителни към бета-лактамни антибиотици и тяхното лечение изисква използването на алтернативни антибиотици като клиндамицин, ванкомицин или даптомицин. За КНС, особено за *S. epidermidis*, резистентността към метицилин (**MRSE**) е още по-разпространена, като достига над 80% в някои болнични среди. Това подчертава необходимостта от незабавно емпирично лечение, което обхваща тези резистентни щамове, особено при вътреболнични инфекции или при пациенти с медицински импланти.

7.8.2. Очаквана антибиотична чувствителност на Грам-отрицателните бактерии.

Въпреки че не са най-честите причинители на одонтогенни инфекции, изолирането на Грам-отрицателни бактерии от семейство *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*) при нашите пациенти е сигнал за потенциална резистентност. Тези микроорганизми често продуцират **бета-лактамази с разширен спектър**

(ESBL), които хидролизират и деактивират цефалоспорините от трета генерация. Това ги прави неефективни за лечение, а използването на цефалоспорини в такива случаи може да доведе до терапевтичен неуспех и влошаване на състоянието на пациента. Поради тази причина, при тежки инфекции, където се подозира участие на тези патогени, първоначалната терапия трябва да бъде насочена към по-широкоспектърни антибиотици, като **карбапенеми**, до получаване на конкретна антибиограма.

7.8.3. Очаквана антибиотична чувствителност на анаеробни бактерии.

При изолираните анаеробни бактерии, особено от рода *Bacteroides*, очакваната висока чувствителност към метронидазол и амоксицилин/клавуланова киселина е в съответствие с данните от други проучвания. Въпреки това, нарастващата резистентност на анаеробите към **клиндамицин**, отбелязана в световната литература, е важен елемент от обсъждането, тъй като този антибиотик често се използва като алтернатива при алергии. Причините за тази резистентност са различни, като една от тях е широкото използване на клиндамицин в амбулаторната практика. Това налага повишено внимание при избора на антибиотик, когато клиничната картина предполага анаеробна инфекция.

7.8.4. Заключение клинични изводи от етиологичния анализ.

Етиологичният профил на инфекциите, установен в нашето проучване, има пряко клинично значение. Нарастващият дял на стафилококите и потенциалната им резистентност към основни антибиотици подчертават необходимостта от **внимателен избор на емпирична терапия**, особено при тежки и усложнени случаи. Тези резултати също така засилват аргумента за **задължително провеждане на микробиологично изследване и антибиограма** при тежки инфекции, за да се осигури целенасочено и ефективно лечение, а не просто да се разчита на стандартни протоколи. Настоящото проучване предоставя ценна местна епидемиологична информация, която може да бъде използвана за създаване на локални гайдлайни за антибиотична терапия, което е от решаващо значение за борбата с антимикробната резистентност.

Въпреки **липсата на конкретни данни от антибиограми**, етиологичният профил на инфекциите, установен в нашето проучване, има пряко клинично значение. Нарастващият дял на стафилококите и потенциалната резистентност към основни антибиотици подчертават необходимостта от внимателен избор на емпирична терапия. Тези резултати също така засилват аргумента за **задължително провеждане на микробиологично изследване и антибиограма** при тежки и усложнени инфекции, за да се осигури целенасочено и ефективно лечение.

8. ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото ретроспективно проучване, обхващащо 1735 проби от пациенти с гнойно-септични заболявания в ЛЧО за 10-годишен период, предоставя ценна информация за локалния етиологичен спектър. Получените резултати разкриват няколко ключови аспекта, някои от които потвърждават класическите разбирания от научната литература, докато други очертават нови и клинично значими тенденции.

Настоящото ретроспективно проучване, обхващащо 1735 проби от пациенти с гнойно-септични заболявания в ЛЧО за 10-годишен период, предоставя ценна информация за локалния етиологичен спектър. Получените резултати разкриват няколко ключови аспекта, някои от които потвърждават класическите разбирания, докато други очертават нови и клинично значими тенденции.

8.1. Диагностично предизвикателство. Доминацията на резидентната микрофлора и високият дял на проби без етиологична диагноза

Една от най-значимите находки в нашето изследване, която директно се отразява на диагностичните предизвикателства, е фактът, че **резидентната микрофлора е най-честата микробиологична находка (37.1% от всички проби, съдържащи растеж)**, надхвърляйки дела на пробите с доказан патоген (34.4%). Това е в унисон с **Извод 1** и подчертава, че общият дял на проби без ясна етиологична диагноза е изключително висок (65.6%), включващ както стерилни посявки (28.6%), така и проби само с резидентна микрофлора (което в някои случаи маскира истински патогени). Този резултат поставя сериозни въпроси относно ефективността на рутинната микробиологична диагностика и интерпретацията на резултатите. Няколко фактора могат да обяснят това явление:

- **Предхождаща антибиотична терапия:** Това е най-честата причина за фалшиво отрицателни резултати. Много пациенти са приемали антибиотици преди хоспитализацията, което може да потисне растежа на бактериите *in vitro*, без да доведе до клинично излекуване.
- **Ролята на стриктните анаероби:** Нашето проучване установи изключително нисък дял на изолирани анаеробни бактерии (2.4%), което, както е отбелязано в **Извод 6**, най-вероятно е методологичен артефакт. Възможно е значителна част от "стерилните" проби всъщност да съдържат взискателни анаероби, които не са оцелели по време на вземането или транспорта на материала.

- **Техника на вземане на материала и контаминация:** Контаминацията на пробата с нормална орална флора е основен проблем, особено при одонтогенни инфекции. Тя може да доведе до резултат "резидентна микрофлора", което маскира истинския патоген. Именно **високият дял на резидентна микрофлора** като самостоятелна находка е основна причина за **по-ниския процент на доказани патогени в одонтогенните проби**, което затруднява насочената терапия.

Клиничното значение на тази находка е огромно. Тя показва, че **в почти две трети** от случаите клиницистът трябва да **избере емпирична антибиотична терапия** без подкрепата на микробиологичен резултат. Това прави локалните епидемиологични данни за най-честите причинители, като представените в това проучване, още по-ценни като ръководство за ежедневната практика^{27,52,68}.

8.2. Етиологичен пейзаж. Отвъд статистиката - ролята на ключовите патогени

Анализът на етиологичната структура на гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област разкрива динамичен и комплексен микробиологичен пейзаж, който надхвърля простата статистика на изолираните патогени. Разбирането на патогенетичните механизми на водещите микроорганизми е от ключово значение за адекватното лечение и прогнозата на заболяването.

Доминиращата роля на коагулаза-негативните стафилококи

Най-неочакваната находка в общата класация е, че **коагулаза-негативните стафилококи (КНС)** са най-често изолираната група (**23.0%**), изпреварвайки дори традиционните одонтогенни причинители. Този резултат е в пълно съответствие с **извод 2**, който утвърждава КНС като значими опортюнисти. Тази висока честота се дължи на тяхната уникална патогенетична стратегия, базирана на **формирането на биофилм**. Както беше описано в литературния обзор, продукцията на **поли-N-ацетилглюкозамин (PNAG)** им позволява да се прикрепят към тъкани и импланти, създавайки защитна полимерна матрица. Тази матрица ги прави **почти недостъпни за антибиотиците и имунните клетки**, което обяснява защо те са толкова успешни опортюнистични патогени, особено при постоперативни и вътреболнични инфекции, които често протичат хронично.^{14,94}

Значението на *viridans* стрептококите и микробната синергия

На второ място се нареждат **стрептококите от група *viridans* (20.1%)**. Тяхната доминация при одонтогенните инфекции е напълно очаквана, тъй като те са пионерни колонизатори на зъбния биофилм. Тяхната роля в **микробната синергия** е ключова за патогенезата на полимикробните абсцеси. Чрез

консумирането на кислорода и метаболитните им процеси, те понижават оксидо-редукционния потенциал в инфекциозния фокус. Това създава **идеална среда за развитието на стриктни анаероби**, които са отговорни за същинското абсцедиране и деструкцията на тъканите. По този начин, въпреки че *viridans* стрептококите не са най-агресивните патогени сами по себе си, тяхното присъствие е катализатор за развитието на по-тежки инфекции.

Мощният патогенетичен арсенал на *Staphylococcus aureus*

Въпреки че е изолиран в по-малък дял от КНС, *Staphylococcus aureus* (11.3%) е клинично изключително значим патоген. За разлика от КНС, неговата патогенност не се дължи на биофилм, а на мощния му арсенал от **токсини и ензими**. Продукцията на **коагулаза**, която образува фибринов съсирек около бактериите, обяснява силния му абсцедиращ потенциал, докато **цитотоксините (хемолизини)** причиняват характерната за него обширна тъканна некроза. Тази комбинация от фактори на вирулентност прави инфекциите с *Staphylococcus aureus* агресивни и бързо прогресиращи. Тази комбинация от фактори на вирулентност прави инфекциите със *Staphylococcus aureus* агресивни и бързо прогресиращи. Това е в ярък контраст с по-индолентния (бавен) и хроничен ход, характерен за инфекциите, причинени от КНС, което е от ключово значение за диференциалната диагноза и прогнозата.

Тревожният сигнал от Грам-отрицателните бактерии

Значителният дял на Enterobacteriaceae (16.0%), особено при одонтогенни инфекции (71 изолата), е тревожен сигнал. Тяхната патогенност се дължи основно на **липополизахарида (LPS)**, известен още като **ендотоксин**, който се намира във външната им мембрана. При лизис на бактериите, освобождаването на **Липид А** от LPS е мощен стимулатор на възпалението. Това може да доведе до "цитокинова буря", допринасяйки за по-тежко системно засягане на пациента, което обяснява защо тези инфекции често протичат по-тежко и са свързани с по-голяма заболяемост.

Както беше илюстрирано във фигура 4 и подчертано в извод 3, съществува ясна разлика в етиологията, като стрептококите доминират при одонтогенни, а стафилококите при неодонтогенни инфекции и е в съответствие с наблюденията в световната литература феномен на **"стафилококова смяна"**. Високият процент на изолирани КНС и *S. aureus* е важен клиничен индикатор, който трябва да бъде взет предвид при избора на емпирична антибиотична терапия. Откритието, че Грам-отрицателните бактерии (основно *Enterobacteriaceae*) съставляват значителен дял, също е от съществено значение за адекватното лечение на по-тежките и усложнени инфекции.

8.3. Локализация на инфекциозния процес. Анатомични и клинични корелации.

8.3.1. Микробиологичен профил на одонтогенните инфекции

Настоящото проучване потвърди ясно изразената тенденция за **доминация на одонтогенните инфекции с произход от долна челюст (70.7%)**, с пик в **трети (36.1%) и четвърти (34.6%) квадрант**. Този резултат е напълно съпоставим с данните от повечето клинични проучвания и се обяснява с няколко анатомични фактора, дискутирани в литературния обзор. Кортикалната кост на мандибулата е значително по-плътна и по-слабо кръвоснабдена в сравнение с максилата, което затруднява ограничаването на възпалителния процес. Освен това, анатомичната близост на корените на долните молари до пода на устната кухина и субмандибуларните пространства, в комбинация с действието на гравитацията, улеснява директното разпространение на гнойния ексудат в тези дълбоки фасциални пространства^{55,37}.

8.3.2. Микробиологичен профил на неодонтогенните инфекции

При **неодонтогенните инфекции**, лекият превес на процесите в **областта на шията (51.4%)** може да се свърже с богатата мрежа от повърхностни и дълбоки лимфни възли. Шийните лимфни възли дренират обширни области, включително лицето, скалпа, устната кухина и фаринкса, и често са първата бариера пред разпространението на инфекцията. Развитието на реактивен лимфаденит може впоследствие да се усложни с абсцедиране, което обяснява високата честота на гнойни процеси в тази зона^{11,37,124}.

8.4. Динамика във времето. "*Стафилококовата смяна*" и влиянието на пандемията

Анализът на динамиката на основните етиологични причинители във времето разкрива важни тенденции, които са от съществено значение за оптимизиране на емпиричната антибиотична терапия. Наблюдаваната промяна в етиологичния пейзаж, и по-специално нарастването на дела на стафилококите (особено на коагулаза-негативните стафилококи - КНС) за сметка на стрептококите, може да бъде описана като "**стафилококова смяна**" (*staphylococcal shift*) в микробиологичния профил на гнойните инфекции в ЛЧО^{76,109,115}.

Традиционно, одонтогенните инфекции се инициират предимно от факултативно анаеробни стрептококи от групата *Viridans* (VGS) и стриктни анаероби, като това се отразяваше в голяма част от класическите проучвания. Вашите резултати, особено ако показват намаление на дела на VGS и паралелно увеличение на

стафилококите, са отражение на по-широкообхватни епидемиологични промени. Тази тенденция може да се дължи на няколко взаимосвързани фактора:

- **Нарастване на нозокомиалните инфекции.** Увеличаването на дела на стафилококите, особено на КНС, може да е пряк индикатор за нарастваща честота на вътреболничните (нозокомиални) инфекции. КНС са основен коменсал на кожата и водещи причинители на инфекции, свързани с медицински изделия и оперативни интервенции⁹⁴. Тяхното присъствие в гнойни проби от ЛЧО може да сигнализира за инфекция, придобита по време на престой в болницата или като усложнение на манипулации, при които се нарушава кожната бариера.
- **Антибиотичен натиск и селекция.** Десетилетията на масова употреба на пеницилини и цефалоспорини, насочени основно срещу стрептококи и други Грам-положителни коки, са създали селекционен натиск, който е благоприятствал разпространението на по-резистентни патогени. Стафилококите, особено *Staphylococcus aureus*, притежават разнообразни механизми за резистентност (като *mecA* гена, кодиращ MRSA), което им дава еволюционно предимство^{127,137}. Прекомерната употреба на определени антибиотици е намалила ефективността им срещу стрептококите, позволявайки на стафилококите да заемат тяхната "екологична ниша".
- **Влияние на пандемията от COVID-19.** Периодът след 2020 г., който обхваща втората половина на вашето проучване, беше белязан от пандемията. Тя доведе до безпрецедентни промени в здравеопазването:
 - **Широкомасщабна употреба на антибиотици:** Много пациенти с COVID-19 получиха емпирична антибиотична терапия за предотвратяване на бактериални суперинфекции. Тази масова, често нецеленасочена употреба, засили селекционния натиск и допринесе за разпространението на резистентни щамове³⁷.
 - **Засилени хигиенни мерки:** Масовото използване на дезинфектанти и санитайзери е насочено срещу всички микроорганизми. Въпреки че това е положително за общественото здраве, някои изследвания предполагат, че може да е допринесло за по-лесното разпространение на резистентни бактерии, които са по-устойчиви на тези агенти.
- **Промяна в характеристиките на пациентите.** Възможно е през годините да се е променил профилът на пациентите, постъпващи в клиниката. Нарастващата честота на пациенти с хронични заболявания (неконтролиран диабет), имуносупресия или пациенти, които са били

подлагани на чести курсове на антибиотици, може да е пряка причина за по-честото изолиране на резистентни и опортюнистични патогени⁹⁵.

Клинични изводи от промените в етиологията

Тази "стафилококова смяна" има сериозни клинични последици. Ако традиционната емпирична терапия е била насочена предимно към стрептококите, то днес тя може да бъде неефективна.

- **Необходимост от актуализирани протоколи:** Вашите резултати предоставят научна обосновка за преразглеждане на локалните терапевтични протоколи. Емпиричният избор на антибиотик трябва да бъде променен, за да покрива адекватно стафилококовите инфекции, включително и потенциалната резистентност към метицилин (MRSA).
- **По-агресивна терапия:** Инфекциите, причинени от стафилококи, особено от *S. aureus*, често протичат по-тежко и водят до формиране на абсцеси. Това подчертава значението на незабавния и адекватен хирургичен дренаж, който е ключов за успешното лечение¹⁸
- **Борба с резистентността:** Проучвания като вашето са от съществено значение за мониторинг на антимикробната резистентност. Редовното събиране и анализ на локални данни е единственият начин да се води ефективна борба с разпространението на резистентни щамове и да се гарантира, че пациентите получават най-доброто възможно лечение. и да се гарантира, че пациентите получават най-доброто възможно лечение. Настоящото проучване предоставя именно такива локални епидемиологични данни, които могат да послужат като основа за актуализация на терапевтичните препоръки в съответствие с наблюдаваните промени¹³⁷.

8.5. Специфични диагностични предизвикателства

8.5.1. Изолиране на анаеробни бактерии

Ниският дял на анаеробите (2.4%) е в ярък контраст с тяхната централна роля в патогенезата на одонтогенните инфекции, описана в литературата^{25,135}. Наблюдаваното разминаване почти сигурно е **методологичен артефакт**, дължащ се на предизвикателствата в рутинната диагностика (чувствителност към кислород, необходимост от специални транспортни среди). Клиничният извод е, че липсата на изолиран анаероб в посаяката не бива да води до пропускане на антианаеробно покритие (напр. с метронидазол) в емпиричната терапия на тежки, затворени гнойни колекции.

Полимикробен характер

Трябва да се отбележи и **полимикробният характер** на значителна част от инфекциите. В нашето проучване бяха установени **32** такива случая. Както беше дискутирано в литературния обзор, **микробната синергия** при тези инфекции води до по-тежко протичане и по-големи терапевтични предизвикателства ⁹⁸.

Резултатите от настоящото проучване категорично потвърждават явлението, известно в съвременната микробиология като **"стафилококова смяна"**. То се изразява в значителния ръст на инфекциите, причинени от **коагулаза-негативни стафилококи (КНС)** и **Staphylococcus aureus**, което налага критична преоценка на стандартните протоколи за емпирично лечение на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област.

Традиционната емпирична терапия, която исторически се е базирала на пеницилин или други тясно насочени антибиотици, вече е с доказано **намалена ефективност**. Причината за това е, че тези антибиотици не осигуряват адекватно покритие срещу доминиращите в нашето проучване патогени. Както е известно, стафилококите често проявяват висока степен на резистентност, включително към бета-лактамни антибиотици. Поради това е от съществено значение да се премине към **по-широкоспектърна и целенасочена първоначална терапия**.

Препоръки за емпирична терапия

Въз основа на нашите находки и на утвърдените клинични насоки, се препоръчва първоначалната терапия при тежки инфекции да включва медикаменти с **надеждна анти-стафилококова активност**⁵⁵. Като подходящи алтернативи се очертават:

- **Амоксицилин/клавуланова киселина.** Тази комбинация предлага синергичен ефект, тъй като клавулановата киселина инхибира бета-лактамазите, произвеждани от много стафилококи и други резистентни бактерии. Това осигурява надеждно покритие както срещу стафилококи, така и срещу стрептококи и анаероби, което го прави отличен първи избор при смесени одонтогенни инфекции.
- **Клиндамицин.** Този антибиотик е известен със своята висока активност срещу повечето стафилококи и стрептококи, както и срещу анаеробни бактерии. Въпреки нарастващата резистентност на анаеробите към него, той остава важна алтернатива, особено при пациенти с алергия към пеницилин.

При съмнение за **метицилин-резистентни щамове (MRSA/MRSE)**, особено при хоспитализирани пациенти, които са с предишен контакт със здравната система, с дълъг престой в болница или с анамнеза за скорошна антибиотична

терапия, се налага използването на **антибиотици от резервния клас**. В тези случаи, **ванкомицин** е златен стандарт. Той действа като инхибира синтеза на клетъчната стена и е изключително ефективен срещу почти всички щамове на MRSA/MRSE. Използването му обаче трябва да бъде ограничено до случаи, в които има висока клинична вероятност за метицилин-резистентност, за да се избегне развитието на резистентност към този последен резерв.

8.5.2. Ролята на гъбичните причинители - от коменсали до ко-патогени

Наличието на гъбички в микробиологичния профил на гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област е от изключително клинично значение. От общо 50 гъбични изолата, които съставляват **7.9%** от всички патогени в настоящото проучване, ***Candida albicans*** е доминиращият вид, представляващ 88% от всички изолирани гъбички. Тези резултати подчертават утвърждаването на гъбичките от род *Candida* като значим **ко-патоген**, особено при одонтогенни инфекции^{6,37}.

Фактори, допринасящи за патогенността на *Candida*

Въпреки че *Candida* често е част от нормалната микрофлора на устната кухина, при определени условия тя придобива патогенни свойства. Нейната способност за **диморфизъм** – преминаване от безобидна дрождева форма към инвазивна хифална форма – е ключов фактор за нейната вирулентност. Хифалната форма позволява на гъбичката да прониква в тъканите и да причинява дълбоки инфекции.

Друг критичен механизъм е **формирането на биофилм**. Този структуриран матрикс от полимери предпазва гъбичките от имунния отговор на гостоприемника и ги прави значително по-устойчиви на антимикотична терапия. Наличието на биофилм е често свързано с хронифициране на инфекцията и с терапевтични неуспехи.

Роля на антибиотичната терапия

Един от основните фактори, които благоприятстват свръхрастежа на *Candida*, е **продължителната употреба на широкоспектърни антибиотици**. Тези антибиотици, насочени срещу бактериалните причинители, нарушават баланса на микробиома, като **елиминират конкурентната бактериална флора**. Това създава благоприятна **екологична ниша** за *Candida*, която се възползва от липсата на конкуренция, за да се размножи и да причини суперинфекция. Тази суперинфекция може да усложни и хронифицира основния гнойно-септичен процес, което налага добавяне на антимикотично лечение.

В заключение, идентифицирането на *Candida* като патогенен причинител в гнойно-септичните процеси в лицево-челюстната област е важен индикатор за необходимостта от холистичен подход към лечението. Клиницистите трябва да бъдат наясно с потенциалната роля на гъбичките като ко-патогени, особено при пациенти с дългосрочна антибиотична терапия или имуносупресивни състояния, и при необходимост да се консултират с микробиолог за провеждане на антимикотична чувствителност.

Трябва да се отбележи и полимикробният характер на значителна част от инфекциите, при които от една проба са изолирани два или повече патогена. В нашето проучване бяха установени 32 такива случая. Най-често това бяха комбинации между стафилококи/стрептококи и Грам-отрицателни бактерии или *Candida*. Както беше дискутирано в литературния обзор, микробната синергия при тези инфекции води до по-тежко протичане и по-големи терапевтични предизвикателства.

8.6. Клинична бдителност за редки и "екзотични" находки

Изолирането на редица редки патогени, макар и единични случаи, е от **огромно клинично значение** и служи като важно напомняне за разширяване на диференциалната диагноза при атипични гнойно-септични процеси. Тези находки подчертават необходимостта от задълбочен подход, особено при пациенти с компрометирана имунна система.

Туберкулоза в лицево-челюстната област

Изолирането на *Mycobacterium tuberculosis* в два случая на неодонтогенни шийни абсцеси е критично напомняне за диференциалната диагноза със **скрофулоза**. Това състояние, представляващо извънбелодробна туберкулоза на лимфните възли, често имитира други гнойни процеси, но изисква напълно различен диагностичен и терапевтичен подход¹⁰. Клиничната бдителност е от съществено значение, особено при пациенти с хронични, неповлияващи се от стандартно антибиотично лечение абсцеси. Диагнозата изисква специализирани микробиологични методи и незабавно започване на комплексна антитуберкуозна терапия.

Мукормикоза: Индикатор за тежък имунен дефицит

Случаят с **мукормикозата** илюстрира най-тежката форма на опортюнистична гъбична инфекция, която се характеризира с агресивно инвазивно разпространение. Патогенността на *Mucorales* се дължи на тяхната способност за **ангиоинвазия**, което води до запушване на кръвоносните съдове, тромбоза и

тъканна некроза, често видима като черни, инфарктни участъци¹²². Според **Spellberg et al. (2005)**, мукормикозата е маркер за тежък имунен дефицит, най-често при неконтролиран захарен диабет или имуносупресия след трансплантация⁹⁹. Тази находка налага спешна диагностика, включваща хистопатология, и агресивно лечение с хирургична дебридация и системни антимиотици, тъй като смъртността е изключително висока¹⁰⁷.

Нозокомиални патогени: *Stenotrophomonas* и *Burkholderia*

Изолването на нозокомиални и мултирезистентни патогени като *Stenotrophomonas maltophilia* и *Burkholderia* (макар и само по веднъж) служи като доказателство, че част от неондонтогенните инфекции са **придобити в болнична среда**. Както е посочено от **Brooke (2012)**¹⁹, тези бактерии често колонизират дихателните пътища на тежко болни пациенти, особено тези на механична вентилация или с цистозна фиброза. Тяхната естествена резистентност към широк спектър от антибиотици ги прави сериозно терапевтично предизвикателство. Тези единични, но значими находки подчертават необходимостта от строг контрол на вътреболничните инфекции и прилагането на специфични протоколи за лечение, когато се подозира участието на такива резистентни щамове.

8.7. Доминация на Грам-положителните бактерии и клинична роля на Грам-отрицателните

Резултатите от нашето проучване категорично потвърждават доминиращата роля на **Грам-положителните бактерии**, които съставляват 71.6% от всички бактериални изолати. Този резултат е напълно в съответствие с утвърдените данни в световната научна литература относно етиологията на гнойно-септичните инфекции в лицево-челюстната област (ЛЧО)^{118,128}. Екологичните ниши, от които произхождат повечето инфекции в ЛЧО, а именно кожата и устната кухина, са естествено колонизирани от Грам-положителни комменсали като стафилококи и стрептококи^{1,71}. Тяхната способност да се възползват от нарушаването на тъканните бариери (например при травма, операция или зъбен кариес) ги превръща във водещи етиологични агенти.

Клинично значение на Грам-отрицателните бактерии

Въпреки значително по-малкия им дял (28.4%), **клиничното значение на Грам-отрицателните бактерии не бива да се подценява**. Тяхното присъствие, особено това на представителите на семейство Enterobacteriaceae при

одонтогенни инфекции, често служи като важен маркер за **усложнен и хроничен процес**, който е по-труден за лечение⁸.

Патофизиологично, Грам-отрицателните бактерии имат уникални характеристики, които допринасят за тежестта на инфекцията. Техният **липополизахарид (LPS)**, известен още като ендотоксин, е мощна съставна част на външната им мембрана. При лизис на бактериалните клетки, LPS се освобождава в системното кръвообращение и действа като мощен активатор на възпалителния отговор. Това може да доведе до силно системно засягане на пациента, включително сепсис и септичен шок⁶⁹.

Присъствието на тези патогени в гнойно-септичните инфекции на ЛЧО е важен индикатор за необходимостта от хоспитализация и насочена терапия. Тези бактерии често проявяват висока степен на антибиотична резистентност, включително продукция на бета-лактамази с разширен спектър (ESBL). Поради това, при изолирането на Грам-отрицателни патогени, е от ключово значение да се проведе адекватна антибиограма, за да се осигури ефективна терапия и да се избегне терапевтичен неуспех^{96,109}.

8.8. Клинично значение и препоръка за практиката

Резултатите от настоящото проучване имат няколко важни импликации за ежедневната клинична практика в лицево-челюстната хирургия. Тези изводи предоставят научна основа за преразглеждане на рутинните диагностични и терапевтични подходи.

1. Преосмисляне на емпиричната терапия: от "стафилококовата смяна" към целенасочен избор

Резултатите от настоящото проучване категорично потвърждават явлението, известно в съвременната микробиология като **"стафилококова смяна"**. То се изразява в значителния ръст на инфекциите, причинени от **коагулаза-негативни стафилококи (КНС)** и ***Staphylococcus aureus***, което налага критична преоценка на стандартните протоколи за емпирично лечение на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област^{76,109}.

Традиционната емпирична терапия, която исторически се е базирала на пеницилин или други тясно насочени антибиотици, вече е с доказано **намалена ефективност**. Причината за това е, че тези антибиотици не осигуряват адекватно покритие срещу доминиращите в нашето проучване патогени. Както е известно, стафилококите често проявяват висока степен на резистентност, включително към бета-лактамни антибиотици¹²⁷. Поради това е от съществено значение да се премине към **по-широкоспектърна и целенасочена първоначална терапия**.

Препоръки за емпирична терапия

Въз основа на нашите находки и на утвърдените клинични насоки, се препоръчва първоначалната терапия при тежки инфекции да включва медикаменти с **надеждна анти-стафилококова активност**^{55,128}. Като подходящи алтернативи се очертават:

- **Амоксицилин/клавуланова киселина:** Тази комбинация предлага синергичен ефект, тъй като клавулановата киселина инхибира бета-лактамазите, произвеждани от много стафилококи и други резистентни бактерии. Това осигурява надеждно покритие както срещу стафилококи, така и срещу стрептококи и анаероби, което го прави отличен първи избор при смесени одонтогенни инфекции.
- **Клиндамицин:** Този антибиотик е известен със своята висока активност срещу повечето стафилококи и стрептококи, както и срещу анаеробни бактерии. Въпреки нарастващата резистентност на анаеробите към него, той остава важна алтернатива, особено при пациенти с алергия към пеницилин¹⁰³.

При съмнение за **метицилин-резистентни щамове (MRSA/MRSE)**, особено при хоспитализирани пациенти, които са с предишен контакт със здравната система, с дълъг престой в болница или с анамнеза за скорошна антибиотична терапия, се налага използването на **антибиотици от резервния клас**. В тези случаи, **ванкомицин** е златен стандарт. Той действа като инхибира синтеза на клетъчната стена и е изключително ефективен срещу почти всички щамове на MRSA/MRSE. Използването му обаче трябва да бъде ограничено до случаи, в които има висока клинична вероятност за метицилин-резистентност, за да се избегне развитието на резистентност към този последен резерв¹²⁷.

2. Значение на произхода на инфекцията за избора на антибиотик

Резултатите от настоящото проучване категорично доказват, че **произходът на гнойно-септичната инфекция** в лицево-челюстната област е от фундаментално значение за избора на адекватна емпирична антибиотична терапия. Наблюдаваните разлики в микробиологичния профил на одонтогенните и неодонтогенните инфекции налагат различен терапевтичен подход.

Терапевтичен подход при неодонтогенни инфекции

При **неодонтогенните инфекции**, които често произхождат от кожни травми, постоперативни усложнения или вътреболнични условия, основният фокус на терапията следва да бъде насочен към **Грам-положителните коки**, и по-конкретно към стафилококите. Данните от нашето проучване, които показват доминиращата роля на *Staphylococcus aureus* и коагулаза-негативните стафилококи (KNC), потвърждават тази необходимост²⁴.

Тези патогени са основни причинители на повърхностни и дълбоки кожни инфекции, които могат да се развият в лицево-челюстната област. От особено значение е да се вземе предвид потенциалната **метицилин-резистентност (MRSA)** при рискови пациенти – такива с предишен контакт с болнична среда, при по-тежки инфекции или при анамнеза за скорошна употреба на антибиотици. В тези случаи, емпиричната терапия трябва да включва антибиотици с анти-MRSA активност, като ванкомицин или клиндамицин.

Терапевтичен подход при одонтогенни инфекции

За разлика от неодонтогенните инфекции, при **одонтогенните процеси** терапевтичният фокус трябва да бъде върху осигуряването на **широкоспектърно покритие** на оралната микрофлора. Тази среда е богата на различни видове микроорганизми, които могат да действат синергично. Нашите резултати подчертават водещата роля на стрептококите, но също така и значимото присъствие на ентеробактерии²⁰.

Ключов елемент от емпиричната терапия, който трябва да се подчертае, е необходимостта от **покритие на анаеробните бактерии**, дори и да не са изолирани в лабораторни условия. Както вече беше посочено, ниският процент на изолация на анаероби вероятно се дължи на методологични ограничения, а не на тяхната липса. Анаеробите играят **критична роля в патогенезата** на дълбоките одонтогенни инфекции, като създават среда, благоприятна за растежа и разпространението на аеробните бактерии. Поради това, **комбинацията от антибиотици**, насочени едновременно срещу аеробни и анаеробни патогени (напр. амоксицилин/клавуланат или комбинация от пеницилин с метронидазол), е от **критично значение** за успеха на лечението и за предотвратяването на сериозни усложнения. Този комбиниран подход гарантира, че всички вероятни причинители са атакувани, което повишава ефективността на лечението.

3. Необходимост от подобряване на микробиологичната диагностика

Изключително ниският дял на изолирани стриктни анаеробни бактерии (2.4%) е сериозно **ограничение на настоящото изследване** и същевременно подчертава **критична нужда от подобряване на преаналитичния етап** в клиничната практика. Този резултат е в рязък контраст с утвърдените литературни данни, които сочат, че анаеробните бактерии, и по-специално щамове като *Fusobacterium spp.* и *Bacteroides spp.*, са основни етиологични причинители на дълбоки и тежки одонтогенни инфекции (Hupp et al., 2019; Brook, 2017). Причината за тяхната недостатъчна изолация е пряко свързана с начина на вземане и транспортиране на пробите, което компрометира жизнеспособността на тези кислородно-чувствителни микроорганизми^{55,27}.

За преодоляване на това предизвикателство е необходимо **системно обучение на медицинския персонал**. Клиницистите трябва да бъдат насърчавани да вземат материал чрез **аспирация с игла** вместо с обикновен тампон²⁰. Аспирацията гарантира, че пробата е получена от централната, гнойна част на инфекциозния фокус, като се минимизира контаминацията с повърхностна микрофлора и се избягва излагането на въздух.

Освен това, критично е използването на **специални анаеробни транспортни среди**¹³⁵. Тези среди съдържат редуциращи агенти и са херметически затворени, което поддържа безкислородна среда и запазва жизнеспособността на анаеробните бактерии до достигане на микробиологичната лаборатория. Този подход значително увеличава шанса за изолиране на тези ключови патогени, което от своя страна осигурява възможност за провеждане на адекватна антибиограма и назначаване на насочена терапия.

В заключение, подобряването на микробиологичната диагностика, особено по отношение на анаеробните бактерии, е от ключово значение за **по-точното установяване на етиологичния профил** на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област. Тази стъпка ще доведе до **по-ефективно лечение**, намаляване на терапевтичните неуспехи и по-добри клинични резултати за пациентите.

4. Винаги мислете за "екзотичните" причинители.

Макар и да са изключително редки находки, наличието на ***Mycobacterium tuberculosis*** и **мукормикоза** в изследвания контингент (съответно 0.3% и 0.2%) е от изключително клинично значение. Тези случаи служат като важно напомняне, че при **атипично протичане** на гнойно-септични заболявания или при пациенти с известни или недиагностицирани **имунни дефицити** (например неконтролиран диабет, ХИВ, или след трансплантация на органи), диференциалната диагноза трябва да бъде значително по-широка и да включва нетрадиционни причинители.

Тези "екзотични" инфекции, въпреки че са редки, са **животозастрашаващи** и изискват бърза, специфична диагностика и агресивно лечение, което се различава коренно от стандартните протоколи за гнойни процеси. Например:

- **Мукормикозата**, причинена от гъбички от ред *Mucorales*, е опортюнистична инфекция, която се развива предимно при пациенти с неконтролиран диабет или тежки имunosупресивни състояния. Тя се характеризира с бързо инвазивно разпространение, което може да доведе до унищожаване на тъкани и органи, засягане на очната орбита и мозъка, и има изключително висока смъртност. Ранната диагноза, базирана на

хистопатологично изследване, и незабавното хирургично почистване на засегнатите тъкани, комбинирано със системно антимикотично лечение, са от решаващо значение за оцеляването на пациента.

- **Туберкулозата** в лицево-челюстната област също е рядкост, но трябва да се подозира при наличие на хронични, неповлияващи се от стандартно антибиотично лечение лимфаденити или абсцеси. Тази инфекция може да е първична или резултат от дисеминация на белодробна туберкулоза. Диагнозата изисква специализирани микробиологични методи (напр. PCR) и специфично антитуберкулозно лечение, което е продължително и комплексно.

Наличието на **системни симптоми**, като висока температура, нощни изпотявания и загуба на тегло, които не се обясняват със стандартна бактериална инфекция, както и **липсата на терапевтичен отговор** към стандартна антибиотична терапия, трябва да насочат клинициста към търсене на такива "екзотични" причинители. Клиничната бдителност и съвместната работа с микробиолози и инфекционисти са от ключово значение за своевременното разпознаване на тези редки, но изключително опасни състояния¹²².

8.9. Ограничения на проучването

Всяко научно проучване има своите ограничения, а те са особено важни за интерпретацията на резултатите и за планирането на бъдещи изследвания. Настоящата дисертация, като **ретроспективно проучване**, е силно зависима от пълнотата и качеството на наличната медицинска документация. Това е основното ограничение, което поставя определени рамки върху възможностите за анализ.

Ключови недостатъци

1. **Липса на данни за предхождаща антибиотична терапия.** Един от най-съществените недостатъци е липсата на точни данни за предхождаща антибиотична терапия. Много пациенти с одонтогенни инфекции постъпват в болница, след като вече са получили антибиотици от общопрактикуващи лекари или стоматолози. Тази предварителна терапия, дори и да е била неефективна, може да е повлияла върху възможността за изолиране на патогени, което обяснява високия процент на "стерилни" проби в нашето проучване. Липсата на тази информация прави невъзможен анализа на ефекта от предхождащото лечение върху микробиологичната находка.

- 2. Липса на данни за антибиотична чувствителност.** Вторият съществен недостатък е, че анализът не включва данни за антибиотична чувствителност. Въпреки че се позоваваме на литературни данни за очакваната резистентност, липсата на собствени локални данни за антибиограми е сериозен пропуск. Тези данни са от критично значение за разработването на **локални терапевтични протоколи**, тъй като профилът на резистентност може да варира значително в зависимост от географския регион и конкретния болничен център. Наличните данни от проучването дават само насоки за най-вероятните причинители, но не и за най-ефективното емпирично лечение.
- 3. Едноцентрово проучване:** Въпреки че това е един от най-големите центрове в страната – УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - гр. Варна, резултатите отразяват **само локалния епидемиологичен профил** и трябва да се екстраполират с повишено внимание към други региони.

Въпреки тези ограничения, **настоящото проучване предоставя най-обширната и детайлна картина** на микробиологичния профил на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област в един от най-големите клинични центрове в България за последните 10 години. Анализът на над 1700 клинични проби дава **статистически значими данни**, които могат да се използват като база за бъдещи проучвания и за подобряване на клиничната практика. Резултатите, особено по отношение на доминиращата роля на стафилококите и грам-отрицателните бактерии, са от изключително значение за избора на адекватна емпирична терапия и за преодоляване на нарастващата антибиотична резистентност.

9. ИЗВОДИ

Въз основа на ретроспективния анализ на **1735 проби** от пациенти с гнойно-септични заболявания в лицево-челюстната област, **хоспитализирани и лекувани** в Клиниката по лицево-челюстна хирургия към УМБАЛ "Света Марина" ЕАД - гр. Варна за периода **2015-2024 г.**, могат да бъдат направени следните изводи:

1. Диагностично предизвикателство и роля на резидентната микрофлора

Анализът на микробиологичните находки разкрива сложна картина, като най-често е наблюдавана **резидентна микрофлора, състояща се от повече от един бактериален вид** (50.50% от всички проби с растеж). Това подчертава предизвикателствата при етиологичната диагностика, тъй като в тези случаи е трудно да се определи доминиращ патоген. Следващите по честота находки са **моноинфекции с инфекции с конкретни патогени**, сред които най-висок дял заемат коагулаза-негативните стафилококи (КНС - 11.40%), *Streptococcus viridans* група (10.00%) и Enterobacteriaceae (общо - 7.90%). Тези резултати налагат необходимостта от локални епидемиологични данни за адекватна емпирична антибиотична терапия, особено при полимикробни инфекции и при пациенти, получавали антибиотици.

2. Водещи етиологични причинители и значимост на КНС

Сред патогенните причинители водещи са коагулаза-негативните стафилококи (КНС - 23.0%) и стрептококите от група *viridans* (20.1%). Високият дял на КНС ги утвърждава като значими опортюнистични патогени, а не просто контаминанти.

3. Ясна етиологична диференциация спрямо произхода на инфекцията

Съществува ясна разлика в етиологията на инфекциите: при одонтогенните инфекции доминират стрептококи (особено от група *viridans*), докато при неодонтогенните инфекции водещи са стафилококите (*S. aureus* и КНС). Този извод е от съществено значение за избора на първоначалната антибиотична терапия.

4. Анатомични корелации и произход на одонтогенните инфекции

Над 70% (70.7%) от одонтогенните инфекции произхождат от долна челюст. Тази корелация е в съответствие с анатомичните предпоставки за разпространение на инфекцията в тази област, свързани с по-голяма костна плътност и анатомичното разположение на зъбите.

5. Тенденция на "стафилококова смяна"

През последните 5 години се наблюдава тревожна тенденция на увеличаване на изолираните стафилококи, което е съпроводено със спад на стрептококите. Този феномен подкрепя наблюдаваната в световната литература "стафилококова смяна".

6. Методологични ограничения и роля на анаеробите

Ниският дял на изолираните стриктни анаеробни бактерии (2.4%) най-вероятно се дължи на методологичен артефакт, свързан с вземането и транспортирането на пробите. Това налага задължителното антианаеробно покритие в емпиричната терапия на абсцеси и флегмони, въпреки ниските нива на изолиране.

7. Значима роля на гъбичките като ко-патогени

Candida spp. представляват значим дял от изолатите (7.9%), което ги утвърждава като важен **ко-патоген**, особено при одонтогенни инфекции. Тяхното присъствие налага повишено внимание за риск от гъбични суперинфекции, особено при пациенти с компрометиран имунен статус или след продължителна антибиотична терапия.

10. ПРИНОСИ

Настоящото проучване има следните приноси с оригинален и потвърдителен характер:

Приноси с оригинален характер:

1. Мащабен ретроспективен анализ на микробиологичния профил

За първи път в България се представя толкова мащабен (10-годишен, обхващащ над 1700 проби) ретроспективен анализ на микробиологичния профил на гнойно-септичните заболявания в лицево-челюстната област (ЛЧО). Това проучване обхваща пациенти от един от водещите клинични центрове в страната – УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - гр. Варна, предоставяйки изключително ценна локална епидемиологична картина.

2. Детайлен демографски анализ

За първи път се прави детайлен демографски анализ (възраст, пол, сезонност) и анализ на анатомичната локализация на гнойно-септичните процеси в лицево-челюстната област на толкова голяма извадка от пациенти с тази патология в България. Този анализ позволява да се очертаят ясни рискови групи и специфични зони на предразположение към инфекции, което е от съществено значение за превенцията и насочването на здравната политика.

3. Документиране на "стафилококовата смяна" и динамика на етиологичния спектър

За първи път се анализира и документира динамиката на етиологичния спектър във времето. Проучването установява и описва феномена на "стафилококова смяна" за последните пет години, който има пряко отражение върху избора на емпирична антибиотична терапия.

4. Актуализирана "микробиологична карта"

Проучването предоставя актуална "микробиологична карта" на гнойните инфекции в ЛЧО за региона, която може да послужи за оптимизиране на локалните терапевтични протоколи и подобряване на клиничната практика.

Приноси с потвърдителен характер:

1. Потвърждаване на етиологичната диференциация

За условията на България се потвърждава класическата диференциация в етиологичния профил между одонтогенни инфекции (доминирани от орална флора) и неодонтогенни инфекции (доминирани от стафилококи),

което укрепва разбирането за патогенезата на тези състояния в местен контекст.

2. Потвърждаване на анатомичните корелации

Данните от проучването потвърждават анатомичните предпоставки за честото засягане на долна челюст при възпалителните гнойни заболявания от одонтогенен произход. Този резултат е в съответствие с международните данни и подчертава важността на познаването на анатомията на ЛЧО.

3. Потвърждаване на диагностичните предизвикателства

Потвърждава се значителният дял на проби, при които най-честа микробиологична находка е **резидентната микрофлора**, вместо изолиран етиологичен причинител. Тази констатация подчертава диагностичните предизвикателства и методологичните ограничения в рутинната клинична практика, както и необходимостта от подобряване на преаналитичния етап на микробиологичната диагностика за по-прецизно разграничаване на истински патогени от комменсали.

11. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Yankov YG, **Mechkarova ID**. Etiological spectrum of odontogenic and non-odontogenic abscesses in oral and maxillofacial surgery. Scr Sci Med Dent. 2023, 9: 68-74. 10.14748/ssmd.v9i1.9130
2. Yankov YG, **Mechkarova ID**. Microbiological spectrum, clinic and treatment of patients with phlegmons of the mouth floor. Int J Med Sci Clin Invent. 2023, 10(5): 6704-10. 10.18535/ijmsci/v10i5.02

12. БЛАГОДАРНОСТИ

Бих искала да изразя своята най-дълбока и искрена благодарност към всички, които допринесоха за осъществяването на този труд.

1. На първо място, благодаря на научния ми ръководител **доц. д-р Янко Георгиев Янков, д.м.**, който ми гласува доверие и ме напътства с професионализъм и търпение през всяка стъпка от този дълъг път, за ценните насоки и за конструктивната критика по време на целия процес. Професионалната му подкрепа и менторството му бяха от ключово значение за финализирането на това проучване.
2. Специални благодарности отправям към **проф. д-р Красимир Димитров Иванов, д.м.н.** и **проф. д-р Никола Йорданов Колев, д.м.н.** - последователни ръководители на Катедрата по обща и оперативна хирургия към Факултета по медицина на Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" - гр. Варна от назначаването ми като докторант, за предоставената възможност да направя първата си крачка по пътя на академичното поприще и за безценното съдействие, което ми оказаха.
3. Изказвам сърдечни благодарности и към **проф. д-р Теменуга Жекова Стоева, д.м.н.**, ръководител на Катедрата по Микробиология и вирусология към Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" - гр. Варна, за нейните безценни съвети, напътствия и консултации, които бяха от изключителна полза за микробиологичната част на моето изследване.
4. Благодарна съм на колегите ми от **Клиниката по лицево-челюстна хирургия** към УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – гр. Варна за прекрасната работна среда и разбирането, с които ме дариха.
5. Не на последно място, благодаря на най-близките ми хора – **моето прекрасно семейство и верни приятели.** Тяхната любов, подкрепа и вяра в моите сили бяха моята най-голяма мотивация.