

## До питання діагностики актиномікозу ротової порожнини

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.  
Львів, Львівський обласний онкологічний центр

**Мета дослідження.** Обговорення можливостей діагностики актиномікозу ротової порожнини.

**Матеріали та методи.** Після клінічного огляду було проведено лабораторні дослідження, що включали патогістологічні і мікробіологічні дослідження, які полягали у мікроскопічному дослідженні матеріалу, забраного з виразки, і посіву на кров'яний агар та стандартне мінеральне середовище для актиноміцетів.

**Висновки.** Після виключення онкологічного процесу за результатами гістологічного дослідження актиномікоз також не було підтверджено. Проте результати мікробіологічних досліджень були позитивними, і відповідна антимікробна терапія та хірургічне лікування були ефективними.

**Ключові слова:** язик, інфекції ротової порожнини, актиномікоз, мікробіологічна діагностика.

### Актуальність

Інфекційні процеси, що розвиваються у ротовій порожнині, спричинюються симбіотичною мікробіотою, що заселяє відповідну біоекосистему, тобто є ендегенними, вторинними або аутоінфекцією [1]. Екзогенне зараження може мати місце лише при травматичному ураженні щелепно-лицьової ділянки, а також є ризик інфікування при близькому прямому контакті з джерелом інфекції (людиною), що має запальний процес, спричинений патогенними видами (або вірулентними штамами) мікроорганізмів. Йдеться про кандидомікоз чи вірусну інфекцію (герпес). Актиномікоз ротової порожнини може також розвинути внаслідок пошкодження слизової елементами рослинної їжі (найчастіше – злаків), контамінованої актиноміцетами [2]. Але такі процеси розвиваються переважно за умов ослабленого імунітету, оскільки в здоровій людини ротова порожнина має потужний захист за рахунок багатьох клітинних і гуморальних факторів місцевого захисту, одним з яких є нормальна мікробіота, що несе функцію колонізаційної резистентності [3].

### Матеріали і методи дослідження

У клінічному випадку, який пропонується розглянути, йдеться про деструктивне утворення на корені язика. Було запідозрено новоутвір, актиномікоз

або гнійний запальний процес грибкового чи бактерійного походження. Після клінічного огляду було проведено лабораторні дослідження, які включали гістологічні і мікробіологічні дослідження, виконані у відділі ЛЗ ЛДОРЛДЦ та у лабораторії діагностично-експериментального центру НДІ ЛНМУ імені Данила Галицького. Мікробіологічне дослідження полягало у мікроскопічному дослідженні матеріалу, забраного з виразки, і посіву на кров'яний агар та стандартне мінеральне середовище для актиноміцетів [4], культивували в анаеробних умовах. Перед висівом матеріал суспендували в транспортному середовищі Syed. Ідентифікацію культури проводили з використанням стріпів для біохімічного визначення API Rapid ID32A (bioMérieux). Середовище Сабуро використано для виділення дріжджеподібних грибів.

### Результати досліджень та їхнє обговорення

При обстеженні чоловіка 64 років виявлено кратероподібну виразку із суттєвим дефектом тканини у ділянці кореня язика розміром 1х1,2 см (Рис. 1) За словами хворого ураження розвивалося впродовж 2 місяців: спочатку сформувалося невеличке ущільнення, яке супроводжувалося виділенням дрібних крихт кремового кольору, яке потім перетворилося на виразку. При огляді виявлено розшарування м'язової



Рис. 1. Кратероподібна виразка на корені язика.

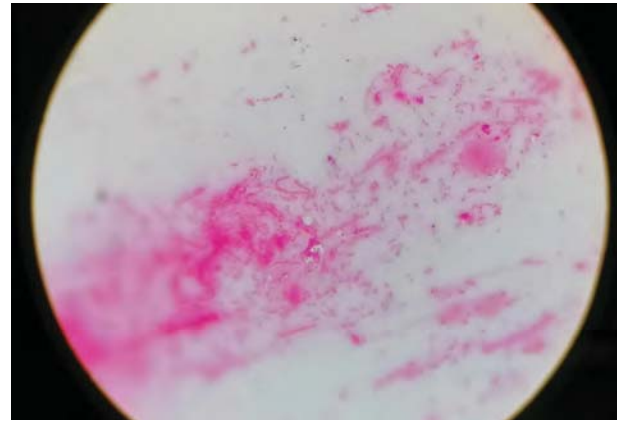


Рис. 2. Асоціації мікроорганізмів при мікроскопічному дослідженні ексудату з виразки (Фарбування фуксином, збільшення  $\times 640$ ): Паличкоподібні бактерії з ознаками галузнення, кулеподібні бактерії (стрептококи і мікрококи), крапельки ексудату, зруйновані лейкоцити.

тканини і деяке збільшення глоткових лімфатичних вузлів. Важливо, що у пацієнта відсутня частина зубів, зокрема верхні і нижні моляри. Хворий впродовж всього життя є заповзятим курцем, страждає на рак простати (Са ПРОСТА Т 3b NxM 0 ст G2 ст.ІІІ-ІІ кл.гр.), з приводу чого йому було проведено курс гаматерапії на ділянку простати та сім'яні пухирці РВД-2Гр СВД-70Гр.

За результатами патогістологічного дослідження фрагментів тканини кореня язика по середній лінії (фарбування гематоксилін-еозином) виявлено виражене гнійне запалення з формуванням грануляційної тканини, частково вкритої сквамозним епітелієм з псевдоепітеліоматозною гіперплазією. Частина біопсійного матеріалу представлена колоніями грибів, не виключено кандид. Ознак онкологічного процесу при цитологічному та патогістологічному дослідженні виявлено не було. Проте і специфічних змін у тканині, характерних для актиномікозу, зокрема виявлення друз, утворених променистими бактеріями, теж виявити не вдалося. При мікроскопічному дослідженні первинного матеріалу виявлено паличкоподібні мікроорганізми, схожі на актиноміцети, стрептококи, елементи гнійного вмісту виразки (Рис. 2). За результатами посіву на наступну добу було виявлено *S.pyogenes* у кількості  $10^4$  КУО/мл та *Candida albicans* у кількості  $10^5$ /мл. На кров'яному та мінеральному середовищах для актиноміцетів після 14 днів інкубування за температури  $37^\circ\text{C}$  було виявлено ріст типових для актиноміцетів колоній. Мікроскопічне дослідження біомаси з колоній давало підставу віднести виділену культуру до *Actinomyces*, а за результатами біохімічної ідентифікації – до виду *Actinomyces israelii*.

## Обговорення

Актиномікоз, зокрема, щелепно-лицевої ділянки, форма якого є найбільш поширеною, може мати екзогенне походження, а «синдром горбокої щелепи» пов'язують з одонтогенною інфекцією [2]. Актиномікоз порожнини рота, в тому числі актиномікоз язика, за невеликим виключенням, розвивається в результаті активації актиноміцетів на тлі ослаблення клітинного імунітету та дисбалансу нормальної мікробіоти [5,6]. Деякі види актиноміцетів мають спорідненість до олігосахаридів, що закінчуються GalNAc $\beta$ . Ці штами виявляють гетерогенну рецепторну специфічність і зв'язуються з різними глікопротеїнами слини [7].

Оскільки онкологічний процес було виключено, постало питання про підтвердження діагнозу «актиномікоз». В протилежному випадку може йти мова про банальну бактерійну інфекцію.

Відомо також, що актиномікоз органів ротової порожнини переважно виявляють у чоловіків 40–60 років з імуноскомпроментованим статусом, що мало місце у нашому випадку, оскільки пацієнту проводили гаматерапію.

На сьогодні вважають, що найбільш достовірним для встановлення діагнозу актиномікозу є патогістологічне дослідження [8]. Проте Bonnefond та ін. [9], повідомляючи про актиномікоз у різних органах, засвідчили, що в 50% пацієнтів актиномікоз було діагностовано за допомогою мікробіологічного дослідження, у 42% – за допомогою гістопатологічного дослідження та у 7% – за допомогою обох методів. Ступінь виявлення *Actinomyces* мікробіологічними та гістопатологічними дослідженнями може змінюватися залежно від

органу. За можливості клініцисти повинні проводити як мікробіологічні, так і гістологічні дослідження. На відміну від діагностики актиномікозу внутрішніх органів, дослідження біоптату м'яких тканин ротової порожнини відносно легко виконати, але відсоток такої достовірності не перевищує 50%.

Мікробіологічне дослідження дало змогу виділити культуру і підтвердити за культуральними властивостями приналежність бактерій до роду *Actinomyces* [10], що відповідало також і характеристиці морфології клітин при фарбуванні за Грамом. З допомогою системи для біохімічної ідентифікації встановлено вид *Actinomyces israelii*. *S.pyogenes* виявлено в незначній кількості, що свідчить, імовірно, про присутність вказаного стрептокока як збудника хронічної інфекції ротоглотки. Крім того, присутність стрептококів сприяє активності анаеробних і мікроаерофільних бактерій, до яких відносяться і актиноміцети.

Чи дає змогу вище вказане підтвердити діагноз «актиномікоз»? Складність діагностики інфекційних процесів, що розвиваються у порожнинах, які є природними мікроекосистемами, як-от ротова порожнина, полягає в тому, що мікроорганізми-опортуністи можуть виявлятися у процесі мікробіологічних досліджень, але довести їхню роль як збудника патологічного процесу доволі складно і потребує додаткових досліджень на виявлення факторів вірулентності чи специфічних імунологічних маркерів. Безперечно, виявлення друз при гістологічному дослідженні дало б змогу вирішити питання діагностики. Чи можемо ми у даному випадку виключити діагноз актиномікозу і вважати утворення гнійним процесом, спричиненим стрептококом? Також ні,

адже аргументи на користь актиномікозу присутні. Крім того, чинником хвороби може бути і асоціація гноєтворного кока і актиноміцетів.

Рішення відносно лікування було прийняте з урахуванням усіх можливих чинників патологічного процесу. Було проведено усічення країв кратероподібної виразки і її ушивання. Антимікробна терапія була скерована на лікування як актиномікозу, так і стрептококової інфекції. Було призначено впродовж трьох днів цефтріаксон з наступним прийомом амоксициліну впродовж двох тижнів. Для елімінації кандид було призначено також флуконазол. Проведене лікування було ефективним.

## Висновки

Діагностика актиномікозу залишається складним питанням і вимагає перш за все виключення онкологічного процесу. Застосування патогістологічного дослідження, яке є «золотим стандартом» діагностики актиномікозу, дає змогу вирішити проблему. Проте у сумнівних випадках, відсоток яких може бути значним, важливе значення має і мікробіологічна діагностика. У нашому клінічному випадку збудником інфекційного процесу виявився імовірно мало вірулентний штам *Actinomyces israelii* в асоціації з стрептококом, оскільки відносно нетривала антибіотикотерапія була достатньо ефективною. Важливе значення має і хірургічне лікування. Таким чином, комплексний підхід як до діагностики, так і до етіотропного лікування є на сьогодні найбільш виправданим методом лікування патологічних процесів із підозрою на актиномікоз.

## ПОСИЛАННЯ

1. Rishi Thukral, Kirti Shrivastav, Vidhi Mathur, Animesh Barodiya, and Saurabh Shrivastav. Actinomyces: a deceptive infection of oral cavity. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. [internet] 2017 Aug; 43(4): 282–285. doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.4.282
2. Schaal, K.P. and Lee, H.J. (1992) Actinomycete Infections in Humans—A Review. Gene, 115, 201–211. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(92\)90560-C](https://doi.org/10.1016/0378-1119(92)90560-C)
3. Infectious Agents and Disease. Front. Microbiol., 29 April 2022. Sec. Volume 13 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.895537>
4. Vydilennia ta identyfikatsiia patohennykh vydiv rodu Actinomyces. ni.biz.ua. [http://ni.biz.ua/3\\_112727](http://ni.biz.ua/3_112727).
5. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. Xinyi Li, Yanmei Liu, Xingyou Yang, Chengwen L. Frontiers in Microbiology ( IF 5.2 ) Pub Date: 2022-04-29 , DOI: 10.3389/fmicb.2022.895537
6. Fiorella D'Amore, Roberto Franchini, Laura Moneghini, Niccolò Lombardi, Giovanni Lodi, Andrea Sardella, and Elena M. Varoni, Actinomycosis of the Tongue: A Case Report and Review of Literature P [internet] Antibiotics (Basel). 2020 Mar; 9(3): 124. doi: 10.3390/antibiotics 9030124
7. Shinpei Matsuda, Hisato Yoshida, Hitoshi Yoshimura. Orofacial soft tissues actinomycosis: A retrospective, 10-year single-institution experience. Journal of Dental Sciences

Volume 16, Issue 1, January 2021, Pages 365-369. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.01.003>

8. Uta Henssge, Thuy Do, David R. Radford, Steven C. Gilbert, Douglas Clark and David Beighton. Emended description of *Actinomyces naeslundii* and descriptions of *Actinomyces oris* sp. nov. and *Actinomyces johnsonii* sp. nov., previously identified as *Actinomyces naeslundii* genospecies 1, 2 and WVA 963. doi: 10.1099/ijs.0.000950-0

9. S. Bonnefond, M. Catroux, C. Melenotte, et al. Clinical features of actinomycosis: a retrospective, multicenter study of 28 cases of miscellaneous presentations.

Medicine (Baltim), 95 (2016), Article e3923. doi: 10.1097/MD.0000000000003923.

10. Isolation and Identification Methods for *Actinomyces israelii* Involved in Actinomycosis

Osamu Tsuzukibashi, Akira Fukatsu, Mana Fuchigami, Satoshi Uchibori, Chiaki Komine, Koji Umezawa, Sachiyo Hayashi, Takashi Asano, Taira Kobayashi, Masahiko Fukumoto Open Journal of Stomatology > Vol.12 No.4, April 2022. DOI: 10.4236/ojst.2022.124011

### To the issue of diagnosis of actinomycosis of the oral cavity

*Korniychuk O., Slipetskyi R.*

**Aim:** Discussion of the possibilities of diagnosing actinomycosis of the oral cavity.

**Materials and methods.** After the clinical examination, laboratory tests were carried out, which included histological and microbiological studies affected tissue of the tongue

**Results.** Cytological and pathohistological examination revealed no signs of the oncological process. However, specific changes in the tissue characteristic of actinomycosis. According to the results of a microbiological study, *S. pyogenes* was detected in the amount of 104 CFU/ml and *Candida albicans* in the amount of 105/ml. The growth of colonies typical for actinomycetes was found on the mineral medium. Microscopic examination of the biomass from the colonies confirmed that the isolated culture belonged to *Actinomyces*.

**Conclusion.** The diagnosis of actinomycosis remains a difficult issue and requires, first of all, the exclusion of an oncological process. The use of pathohistological research, which is the «gold standard» for the diagnosis of actinomycosis, makes it possible to solve the problem. However, in doubtful cases, the percentage of which can be significant, microbiological diagnosis is also important. The decision regarding treatment was made taking into account all factors. In our clinical case, the causative agent of the infectious process turned out to be a presumably low-virulence strain of *Actinomyces israelii* in association with streptococcus. Antimicrobial therapy was directed to the treatment of both actinomycosis and antistreptococcal treatment. The use of ceftriaxone and penicillin drugs was effective. Fluconazole was also prescribed to prevent candidiasis.

**Key words:** tongue, oral cavity infections, actinomycosis, microbiological diagnosis.

*Корнійчук Олена Петрівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Адреса: м. Львів, вул. Пекарська 69, 790010.

*Сліпечський Роман Романович* – лікар-хірург відділення онкології голови і шиї, Львівського обласного онкологічного центру, Адреса: м. Львів, вул. Гашике, 2; Асистент кафедри онкології і радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Адреса: м. Львів, вул. Пекарська 69, 790010.

*Стаття: надійшла до редакції 23.01.2024р. – прийнята до друку 07.02.2024 р.*