

**TERAPIJSKA I PROFILAKTIČKA PRIMENA ANTIBIOTIKA U ENDONCIJI**



Antibiotici su antimikrobni lekovi koji se koriste za lečenje infekcija kada se klinički proceni da je odbrana domaćina nedovoljna za savladavanje postojeće infekcije. Svrha antibiotske terapije je pomoći odbrani domaćina u kontroli i eliminaciji mikroorganizama koji su privremeno ili trajno nadjačali obrambene mehanizme domaćina i uzrokovali infekciju.

Od početka primene 40-ih godina prošlog veka, antibiotici su uveliko doprineli gotovo svim poljima moderne medicine. To su lekovi koji, uz analgetike i lokalne anestetike, imaju veliku primenu i u stomatologiji.

Endodontske infekcije su polimikrobne etiologije te uključuju kombinaciju Gram-pozitivnih, Gram-negativnih, fakultativno anaerobnih i striktnih anaerobnih bakterija. U stomatološkoj praksi se, tokom endodontskog lečenja, antibiotici primenjuju kod akutnih odontogenih infekcija te za zaštitu rizičnih pacijenata. Antibiotici se u lečenju endodontskih infekcija nikada ne koriste samostalno, nego isključivo kao dodatno terapijsko sredstvo.

Jedan od najčešćih problema pri odabiru antibiotske terapije nije izbor antibiotika nego nedoumica treba li antibiotik uopšte ordinirati ili ne? Većina endodontskih infekcija može se izliječiti mehaničkim čišćenjem, dezinfekcijom i punjenjem kanala korena bez primene antibiotika jer zapaljenski promenjena zubna pulpa i periradikularno tkivo ne moraju biti uvek inficirani mikroorganizmima. Zbog nedovoljnog ili potpunog prestanka cirkulacije unutar nekrotične, inficirane pulpe antibiotici ne mogu doseći i eliminisati mikroorganizme iz endodontskog prostora. Tako su mikroorganizmi zaštićeni od delovanja sistemski primenjenog leka.

Pre odluke o primeni antibiotika kod endodontske infekcije, potrebno je utvrditi brzinu pojave simptoma, a kliničkim pregledom proveriti postoji li otok mekih tkiva, znaci regionalnog i/ili sistemskog odgovora, te proceniti opšte stanje pacijenta.

Škotski bakteriolog, Alexander Fleming otkriva prvi antibiotik, penicilin, 1928. godine, dok u upotrebu u kliničku praksu ulazi 40-ih godina 20. veka, za vreme Drugog svetskog rata. Od tada imaju nezamenjivu ulogu u savremenoj medicini i predstavljaju jedno od najvećih medicinskih dostignuća prošlog veka. Tokom endodontskog tretmana antibiotici se primenjuju sistemski ili lokalno, kod akutnih odontogenih infekcija te profilaktički, za zaštitu rizičnih pacijenata.

Antibiotici pripadaju grupi antibakterijskih lekova kojima se leče infekcije uzrokovane bakterijama. Nazivaju se i hemoterapici. Dele se na bakteriostatike i baktericide, dok pojedini antibiotici, u zavisnosti od koncentracije u kojoj se upotrebljavaju, mogu delovati i baktericidno (utiču na sintezu ćelijskog zida) i bakteriostatski (utiču na rast ili razmnožavanje bakterija).

**Mehanizam delovanja**

Antibiotici se međusobno razlikuju prema ciljnom mestu delovanja:

1. Ćelijski zid bakterije: inhibicija sinteze peptidoglikanske mrežice (penicilini, cefalosporini, vankomicin);
2. Inhibicija sinteze belančevina: (tetraciklini, eritromicin, linkomicin, klindamicin i aminoglikozidi);
3. Poremećaj propustljivosti ćelijske membrane: menjaju strukturu i funkciju ćelijske membrane (polimiksini, polieni);
4. Inhibicija sinteze nukleinskih kiselina: koče sintezu dezoksiribonukleinske kiseline (DNK) i ribonukleinske kiseline (mRNK) (rifampicin i metronidazol);
5. Uticaj na intermedijarni metabolizam: deluju kompetitivnim metaboličkim antagonizmom (sulfonamidi)

**Spektar delovanja**

Podela antibiotika na temelju spektra delovanja:

1. uskog spektra delovanja: deluju primarno na gram-pozitivne mikroorganizme (penicilini, polipeptidi);
2. proširenog spektra delovanja (cefalosporini);
3. širokog spektra delovanja: deluju i na gram- pozitivne i na gram- negativne mikroorganizme te na rikecije, hlamidije, mikoplazme i leptospire (tetraciklini).

**Antimikrobna terapija**

Pravilna i razumna upotreba antibiotika u terapiji je neophodna radi postizanja pozitivnih dejstava antibiotika, smanjenja mogućih nuspojava i rezistencije mikroorganizama na antibiotike.

Pre prepisivanja leka, važno je uzeti detaljnu anamnezu te proceniti moguće nepoželjne propratne pojave, toksične reakcije i interakcije antibiotika s ostalim lekovima koje bolesnik uzima.

Terapija se određuje na temelju simptoma i/ili mikrobiološkog nalaza. Najispravnije je izabrati antibiotik što užeg spektra delovanja jer je delotvorniji za određeni uzročnik te manje utiče na komenzalnu floru na sluznicama i time se smanjuje opasnost od superinfekcija.

Postoji nekoliko tipova antimikrobne terapije:

1. **Empirijska** – propisuje se bez prethodno dokazanog uzročnika, a s pretpostavkom da će izabrani lek delovati na najverovatnijeg uzročnika. Pritom se ordiniraju antibiotici širokog spektra dejstva, a njihova primena se nastavlja ako dolazi do poboljšanja simptoma bolesti. Empirijsko propisivanje antibiotika potkrepljuju brojna istraživanja koja su definirala sastav mikrobiološke flore odontogene infekcije.
2. **Ciljana** – temelji se na identifikaciji uzročnika i izboru leka prema antibiogramu. Predstavlja etiološku terapiju bolesti i omogućuje primenu antibiotika uskog spektra i niske toksičnosti. U stomatološkoj praksi se antibiogram kao rutinska analiza retko izvodi zbog relativno poznate mikrobne flore odontogenih infekcija. Indikovan je u slučajevima težih infekcija, kod imunokompromitovanih pacijenata i kod infekcija koje ne reaguju na inicijalno lečenje.
3. **Profilaktička** – preventivna perioperativna primena u svrhu sprečavanja bakterijemije. Indikovana je kod rizičnih bolesnika. Primenjuje se jedna doza leka neposredno pre zahvata (pola sata do sat vremena ranije). Efikasna je kratkoročno i deluje na više uzročnika.

**Neadekvatna primena antibiotika**

Neadekvatna primena antibiotika rezultuje izostankom dejstva leka, a podrazumeva pogrešnu dozu (premala doza, predugo trajanje lečenja); pogrešan izbor antibiotika (mikroorganizmi neosetljivi na izabrani lek); nepravilna kombinacija dva ili više antibiotika i/ili drugih lekova (na primer, istovremena upotreba baktericida i bakteriostatika, čije se delovanje međusobno isključuje) te neopravdana profilaktička primena.

**Mikrobna rezistencija**

Sve veći rast rezistencije mikroorganizama na antibiotike preti povratom u pre-antibiotsku eru. Rezistencija može biti uslovljena na dva načina: genima ili biohemijskim mehanizmima.

Genima uslovljena rezistencija događa se pomoću plazmida – van hromosomski genski elementi sa sposobnošću samoreplikacije, nose genski zapis za otpornost na antibiotike (R-plazmidi). Bakterije međusobno prenose rezistentne gene konjugacijom plazmida, transdukcijom (prenos plazmida preko faga) ili putem transpozona (delovi DNK koji prenose rezistentni gen s jednog plazmida na drugi, ali nemaju sposobnost replikacije).

Biohemijski uslovljena rezistencija nastaje zbog produkcije enzima koji inaktivišu lek (na primer, penicilin – beta-laktamaza). Može nastati i promenom veznog mesta za lek na ciljnoj ćeliji, ili smanjenjem unosa leka u ćeliju.

Jednom kada se rezistencija razvije ona može ostati trajna (streptomicin) ili rezistentan soj vremenom ponovo postaje osetljiv na lek (tetraciklini).

U slučaju rezistencije javlja se problem ukrštene neosetljivosti – bakterije rezistentne na određeni lek, takođe su rezistentne na ostale hemijski srodne lekove.

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je uvela praćenje osetljivosti mikroorganizama na lekove pod nazivom Aleksandar-projekt, a svake se godine beleži sve manja osetljivost.

**Nuspojave antibiotika**

Tokom antimikrobne terapije mogu se razviti propratni neželjeni efekti:

1. Alergijske reakcije vrlo su česta nuspojava, a najčešće se javljaju pri uzimanju penicilina. Variraju od kožnih promena (eritem, enantem) pa sve do teških, opasnih reakcija (anafilaktički šok).
2. Nadražajne reakcije javljaju se na mestu primene leka parenteralno sa simptomima bola ili tromboflebitisa pri dugotrajnom davanju leka u isti krvni sud. Pri peroralnoj primeni leka može doći do nadražaja želudačne sluznice uz izazivanje mučnine i povraćanja.
3. Toksične reakcije karakteristične su za dugotrajno uzimanje leka. Aminoglikozidi uzrokuju oštećenja statoakustičkog živca; ciklosporin deluje nefrotoksično; hloramfenikol oštećuje hemopoetski sistem.
4. Biološke promene često će biti posledica dugotrajne primene leka. Usled uzimanja antibiotika remeti se biološka ravnoteža saprofita i dolazi do dijareje ili se na sluznicama naseljavaju oportunistički patogeni (*Proteus vulgaris*, *Candida albicans* i rezistentni sojevi stafilokoka).

**ODONTOGENA UPALA**

Odontogenom upalom nazivamo onu čiji je uzročnik zub – karijes, trauma, parodontni džep, perikoronitis. Predstavlja jedan od glavnih razloga dolaska pacijenata u hitnu stomatološku službu i čini do 95% infekcija orofacijalnog područja .

Odontogene infekcije, uključujući i infekcije endodontskog prostora, su polimikrobne. Uključuju kombinaciju gram-pozitivnih i gram-negativnih fakultativnih anaeroba i striktnih anaerobnih bakterija .

U početnoj fazi odontogene upale glavni uzročnici su gram-pozitivne koke, fakultativni anaerobi, te čine 85% flore, a najzastupljeniji su *Streptococcus viridans* i *species* (spp.) i *Staphylococcus spp*. Ostatak čine gram-negativni aerobni štapići, od kojih najbrojniji *Eikenella corodens* i *Escherichia colli*.

Uznapredovanu fazu odontogene upale karakteriše formiranje apscesa i prelaz iz fakultativno u striktno anaerobnu floru. Gram-negativni štapići čine 50% i to: *Bacteroides fragilis* i *oralis*, *Porphyromonas, Prevotella* i *Fusobacterium spp*. Od gram-pozitivnih koka najzastupljeniji je *Peptostreptococcus spp.*

**Nastanak i širenje odontogene upale**

Od zuba uzročnika, infekcija se na nekoliko načina može proširiti u periapeks:

- iz inficiranog kanala

- iz parodontnog džepa

- preko gingivalnog džepa poluimpaktiranog zuba

Ovo predstavlja primarni put širenja, dok se infekcija u okolne strukture, kost i meka tkiva, može proširiti još i hematogeno, limfogeno i *per continuitatem*. Hematogenim putem, krvlju, iz drugog infektivnog žarišta u organizmu, s kože ili unutrašnjih organa. *Per continuitatem* upala nastaje nakon hirurškog zahvata (ekstrakcija) ili traume u usnoj šupljini, pri čemu ostaje otvorena rana kao mesto ulaska mikroorganizmima u dubinu.

Tok odontogene upale može biti akutan, subakutan ili hroničan. To zavisi od patogenosti i invazivnosti bakterija, od otpornosti organizma i od nekih dodatnih faktora. Najčešće govorimo o hroničnom obliku upale periapeksa, gde usled nekroze pulpe, kanal zuba postaje idealno hranilište za bakterije jer se nalazi izvan dometa faktora imunog sistema u prostoru bez snabdevanja krvlju. U trenutku kada se poremeti ravnoteža između domaćina i patogenosti mikroorganizama tok upale prelazi u akutan ili subakutan ili pak rezultuje izlečenjem (endodontski ili hirurški tretman).

Nakon prodora u periapeks upala može ostati lokalizovana u periapikalnom području ili u periodontu (intraosealna faza), prodreti kroz kost i periost u meka tkiva (subperiostalni ili submukozni apsces) ili se širiti po spongioznoj kosti te nastaje osteomijelitis.

**Brzina pojave simptoma**

Nagla pojava simptoma infekcije (u toku 24 do 72 sata) govori u prilog nekontrolisanom širenju infekcije i potrebi za antibioticima u lečenju iste. Kod akutne infekcije potrebno je osigurati drenažu, i nakon smirivanja akutnih simptoma napraviti endodonciju. Kod pacijenata sa sporim početkom simptoma (5 dana ili duže) obično se infekcija može uspešno kontrolisati bez antibiotika. Kod kronične infekcije zubne pulpe i/ili periradikularnog tkiva potrebno je samo sprovesti endodontsko lečenje.

**Otok mekih tkiva**

Kod otoka mekih tkiva potrebno je utvrditi da li je otok oštro ograničen ili difuzan. Oštro ograničen otok kod kojeg je moguće osigurati drenažu ne zahteva primenu antibiotika za razliku od difuznih promena koje zahtevaju, između ostalog, i antibiotsko lečenje.

**Znaci regionalnog ili sistemskog odgovora domaćina i procena opšteg statusa pacijenta**

Ekstraoralni otok (cellulitis), limfadenopatija, povišena telesna temperatura i trizmus ukazuju da organizam ne kontroliše širenje infekcije. Pacijent s jednim ili više navedenih simptoma treba odmah dobiti antibiotsku terapiju, a po potrebi treba uspostaviti drenažu. Kod graničnih slučajeva neophodnost primene antibiotika određuje se na osnovu imunološkog statusa pacijenta.

Kod intraoralnog, ograničenog ili difuznog, fluktuirajućeg ili induriranog otoka mekih tkiva preporučuje se incizija. Svrha incizije, kod difuznog ili induriranog procesa, je rasterećenje tkiva, a novonastali gnoj usmeriće se, zbog manjeg otpora, u smeru incizijske rane te tako možemo uticati gde će gnoj izbiti na površinu. Ako se u ovoj fazi priključe antibiotici, pojava gnoja može, iako retko, i izostati. Otok mukoperiostnih tkiva uzrokovan endodontskom infekcijom ima narušenu mikrocirkulaciju koja interferira s normalnim imunim odgovorom domaćina pa smanjenje pritiska može pospešiti tkivnu mikrocirkulaciju a tako i dopremanje odbrambenih snaga na mesto lezije.

Drenaža ekstraoralnih otoka endodontske etiologije, obično udruženih s intraoralnim otokom, je uvek indikovana i zahteva agresivniji pristup prodiranjem prikladnim instrumentom (hirurški pean) u tkivne prostore između tkivnih fascija i mišićnih hvatišta. Osim toga stomatolog mora biti dostupan pacijentu u slučaju pogoršanja pacijentovog zdravstvenog stanja (nagli porast temperature, oticanje ili otežano gutanje) jer oralna infekcija može ugroziti život pacijenta u roku od 24 sata ili kraće zbog opstrukcije disajnih puteva.

Prema istraživanjima brojni stomatolozi su u nedoumici pri odabiru i prepisivanju antibiotika u lečenju endodontskih infekcija. Često se antibiotici daju u terapiji bolnog zuba bez drugih znakova i simptoma koji bi upućivali na infekciju. Bol, iako najčešći razlog pacijentovog dolaska u ambulantu, samo je simptom i odgovor organizma na oštećenje ili na delovanje neke nokse, a ne bolest za sebe. Nasuprot tome, infekcija i propadanje pulpnog ili periradikularnog tkiva mogu nastati i proširiti se i bez pojave bolnih senzacija, pa su tek slučajan nalaz ili nalaz pri egzacerbaciji hronične upale u akutnu.

Prema istraživanju 35% stomatologa odlučuje se za antibiotsku terapiju pacijenata s dijagnozom nekrotične pulpe s periapikalnom radiolucencijom, a 62% primenjuje antibiotike u terapiji asimptomatskih zuba s nekrotičnom pulpom uz postojeći sinus trakt (fistula). U praksi su zabeleženi slučajevi rutinske upotrebe antibiotika pri slučajno otvorenoj zubnoj pulpi, te pri termičkoj preosetljivosti zuba što ukazuje na nerazumevanje pravilne upotrebe antibiotika u terapiji endodotskih komplikacija.

**Klinički testovi**

Testovi koji se upotrebljavaju su perkusija i palpacija te testovi vitaliteta pulpe.

Potrebno je razlučiti pojam vitaliteta i senzibiliteta. Vitalitet je funkcija vaskularizacije pulpe, dok je senzibilitet funkcija inervacije pulpe. U slučaju povrede ako dolazi do prekida vaskularizacije pulpe doći će do propadanja pulpnog tkiva, uključujući i živac, a ako dođe do povrede i ispada živca, vitalitet pulpe nije ugrožen. U praksi se često jedno ne razlučuje od drugog tako da je ostalo uobičajeno ispitivanje 'vitaliteta'.

Postoji nekoliko testova vitaliteta i svaki koristi drugačiji stimulans. Pet je osnovnih vrsta testova. Primenjuju hladno, toplo, električni nadražaj ili stimulaciju dentina i upisuje se odgovor pacijenta. Objektivni test je određivanje protoka krvi kroz pulpu gde je u slučaju upaljenog tkiva protok povećan. Pri odabiru testa vodi se simptomima pacijenta te se odabira test koji izaziva slične senzacije kao i pacijentov bolni nadražaj.

**Radiološko ispitivanje**

Rentgenogrami u obliku ortopantomografskih snimaka ili ciljanih intraoralnih snimaka omogućuju otkivanje patoloških promena. Gledajući sa endodontskog stajališta, četiri su glavne karakteristike periapikalne lezije:

1. prestanak kontinuiteta lamine dure u području apeksa
2. prosvetljenje oko apeksa se zadržava pri promeni ugla snimanja
3. prosvetljenje liči na viseću kapljicu
4. zub obično ima nekrotičnu pulpu

Po završetku izvođenja kliničkog pregleda i ispitivanja sledi postavljanje dijagnoze i završni plan lečenja.

**Izbor antibiotika**

Kao što je prethodno navedeno, antibiotici su pomoćna terapija u lečenju odontogene infekcije.

Nakon sprovedenog lokalnog endodontskog tretmana i uspostavljanja drenaže, donosi se odluka o potrebi za sistemskom administracijom antibiotika.

Odluku o sistemskoj primeni antibiotika baziraćemo je na brzini pojave simptoma, eventualnom oticanju mekih tkiva, znacima lokalnog i/ili sistemskog širenja infekcije te na temelju pacijentovog opšteg telesnog stanja.

Ukoliko se simptomi bolesti razvijaju naglo (unutar 24 do 72 sata) pacijentov organizam nije u mogućnosti lokalizovati infekciju i preti opasnost nekontrolisanog sistemskog širenja što svakako zahteva antibiotsku terapiju. U slučaju laganog razvoja bolesti (kroz nekoliko dana) te kod hroničnih upala periradikularnog tkiva, u pravilu nije potrebno ordinirati antibiotike.

Kliničkim pregledom valja utvrditi ograničenja otekline ukoliko ona postoji, to jest utvrditi je li otok oštro ograničen ili difuznog tipa. U slučaju difuznog širenja preporučeno je propisati antibiotik. Za intraoralne otoke mekog tkiva potrebno je učiniti inciziju kako bi se evakuacijom gnojnog eksudata rasteretilo tkivo i poboljšala mikrocirkulacija.

Na znake sistemskog širenja infekcije ukazuje pojava ekstraoralnog otoka(celulitis), povećani regionalni limfni čvorovi, povećana telesna temperatura i trizmus. Kod ekstraoralog otoka je takođe indikovana incizija uz prodiranje hirurškim peanom između tkivnih fascija i hvatišta mišića.

Ako pacijent ima pozitivan jedan ili više navedenih simptoma kandidat je za hitnu antibiotsku terapiju.

Uz lokalan endodontski tretman, antibiotici su kao pomoćna terapija indikovani u sledećim slučajevima:

1. Akutni apikalni apsces kod medicinski kompromitovanih pacijenata;
2. Akutni apikalni apsces uz znake sistemskog širenja infekcije (difuzni fluktuirajući otok, povišena telesna temperatura (>38 ºC), opšta slabost, limfadenopatija, trizmus;
3. Progresivne infekcije (nagli razvoj simptoma u manje od 24 sata, pojava celulitisa ili širenja lokalne infekcije, razvoj osteomijelitisa) koje mogu zahtevati saradnju sa oralnim hirurgom;
4. Replantacija avulziranog trajnog zuba prema istraživanju uz sistemsku, zahteva još dodatno i lokalnu aplikaciju antibiotika;
5. Povrede mekog tkiva koje zahtevaju hirurški tretman (šivenje, toaleta rane – debridman).

Antibiotici mogu delovati bakteriostatski ili baktericidno, a neki antibiotici u manjim dozama deluju bakteriostatski, a u višim dozama baktericidno (npr neki makrolidi mogu pri određenim koncentracijama delovati baktericidno na neke bakterije). Uvek se treba odlučiti za baktericidne antibiotike u odnosu na bakteriostatske, ako deluju na uzročnik. Ako se kombinuju dva ili više antibiotika, vrlo je važno ne primenjivati istovremeno baktericid i bakteriostatik jer mogu međusobno poništiti delovanje pa je dejstvo slabije nego da je dat samo jedan od tih antibiotika (1+1<2).

Baktericidno dejstvo je ireverzibilno dok je bakteriostatsko reverzibilno i bakterija može rasti i razmnožavati se ako se ukloni lek. Kombinacija dva baktericidna antibiotika deluje sinergistički (1+1>2) pa je konačan rezultat bolji nego da je dat samo jedan antibiotik, dok je kod bakteriostatika jednačuna najčešće 1+1=2. Ako se može napraviti antimikrobiogram, potrebno je prvo uzeti uzorak, a do dobijanja nalaza primeniti antibiotik širokog spektra koji, po potrebi, promenimo nakon nalaza antimikrobiograma.

Ako promenimo antibiotik, novi antibiotik treba dati u punoj dozi i kroz preporučeno vreme davanja. Ne sme se skraćivati vreme ili doza jer je pacijent već uzimao „neke“ antibiotike. Ako se istovremeno kombinuju dva antibiotika (npr: penicilin i metronidazol) treba oba dati u punoj, preporučenoj dozi i vremenu. Pojedinačna doza i trajanje terapije se ne smije smanjiti zato jer dajemo dva leka. Za zaštitu rizičnih pacijenata koji već uzimaju neki antibiotik, treba dodati i drugi (u punoj dozi zbog mogućih rezistentnih sojeva (npr: ako već uzima penicilin, dodaje se jednokratno klindamicin u dozi, dovoljno visokoj da deluje baktericidno, a nakon zahvata pacijent nastavlja svoju primarnu terapiju prvotnim antibiotikom).

**Kontraindikacije za sistemsku primenu antibiotika u endodonciji**

Budući da se većina endodontskih infekcija može uspešno sanirati provođenjem lokalnog endodontskog tretmana i uspostavom drenaže ili ekstrakcijom zuba, pomoćna antibiotska terapija je kontraindikovana u sledećim slučajevima:

Simptomatski ireverzibilni pulpitis (uz vodeći simptom boli, a bez drugih znakova infekcije);

1. Nekroza pulpe;
2. Simptomatski apikalni parodontitis (prisutan simptom bola, osetljivost na perkusiju i žvakanje, proširenje parodontne pukotine);
3. Hronični apikalni apsces (zub sa fistulom i radiološkim periapikalnim prosvetljenjem);
4. Akutni apikalni apsces bez znakova sistemskog širenja infekcije (lokalizovani fluktuirajući otok)
5. Frakture zuba, kontuzije zuba, subluksacije, luksacije, ekstruzije

**Najčešće korišćeni antibiotici za terapiju endodontskih komplikacija**

Izbor antibiotika kod infekcije endodontske etiologije je penicilin (Amoksicilin caps. 500 mg) 3 do 4 puta po 500 mg dnevno). Vrlo su potentni antibiotici koji se vežu na PBPs (penicillinbinding proteins) na ćelijskoj membrani i uništava integritet ćelijske membrane.

Delotvoriji je protiv brzorastućih bakterija, a gotovo je netoksičan za pacijenta. S druge strane, mogu izazvati alergijke reakcije.

Kod upotrebe penicilina, potreban je oprez kod žena koje uzimaju oralne kontraceptive jer penicilin smanjuje njihovo dejstvo. Istovremenom primenom penicilina i kontraceptiva, ne dolazi do hidrolize konjugata estrogena, a time ne dolazi niti do njegove resorpcije jer je konjugat estrogena slabo ratsvorljiv u mastima.

Ako nakon 48 sati primene penicilina nema promena, a ne možemo uraditi antibiogram, u terapiji se može priključiti metronidazol koji deluje i na anaerobe. Prodire u bakterijsku ćeliju gde uzrokuje gubitak cikličke strukture DNK i inhibira suintezu nukleinskih kiselina. Takođe ima antiinflamatorni efekat (Medazol, tbl. 400 mg /3 puta dnevno po 400 mg ili dva puta po 400 mg dnevno). Metronidazol ima antabusno delovanje te se ne sme uzimati alkohol tokom i 48 sati nakon prestanka terapije (treba izbegavati i ispiranje usta s vodicama koje sadrže alkohol). Iako je delotvoran kod parodontalnih bolesti, treba naglasiti da ne deluje na *A. actinomycetemcomitans*.

Kod pacijenata alergičnih na penicilin mogu se dati makrolidi, npr eritromicin čiji je spektar delovanja vrlo sličan penicilinu V (Eritromicin caps. 250 mg / 4 puta po 250 ili 500 mg u zavisnosti od infekcije). Deluje na gram pozitivne i gram negativne aerobe. Deluje bakteriostatski na način da inhibira sintezu proteina, inhibirajući enzim peptidyl transferazu na P mjestu 505 ribozomne podjedinice. Ne deluje na anaerobe i Eritromicinse, ne koristi se u lečenju teških infekcija (osim ako antibiogram ne pokaže suprotno). Noviji makrolidi (Azitromicin i claritromicin) deluju na iste bakterije kao i eritromicin, ali za razliku, deluju i na neke anaerobe. Indikovani su kao alternativna terapija orofacijalnih infekcija uzrokovanih aerobnim, gram pozitivnim kokama i sumnjom na anaerobe (Azitromicin tbl 500 mg / 500 mg jednom dnevno tri dana). Alternatativa su u profilaksi pacijenata koji ne mogu primiti penicilin ili klindamicin.

Kao zamena za penicilin se danas više koristi klindamicin koji dobro prodire u kost. Propisuje se u dozi od 300 mg dva do tri puta dnevno. Klindamicin je pri nižim dozama bakteriostatik, a višim deluje baktericidno na neke mikroorganizme pa se 600 mg dnevno obično daje za profilaksu, a 900 mg za terapiju infekcije. Deluje primarno na gram pozitivne mikroorganizme i neke anaerobe npr *Bacteroides species*, *Actinomycs israelli* i dr.. Antimikrobna aktivnost je posledica interferiranja sa sintezom proteina. Hrana nema dejstvo na resorpciju leka iz digestivnog trakta. Tokom upotrebe treba kontrolisati pacijenta i ograničiti upotrebu najviše sedam do deset dana zbog mogućeg nastanka pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog s *Clostridium difficile* na koju klindamicin ne deluje. Ako se pojavi proliv, terapiju treba odmah prekinuti, a pacijenta po potrebi hospitalizovati. U lečenju pseudomembranoznog kolitisa se tada primenjuje Vankomicin koji se slabo resorbuje iz digestivnog trakta. Treba naglasiti da pseudomembranozni kolitis ne uzrokuje samo Klindamicin već i ampicilini, tetraciklini, cefalosporini. Cefalosporini prve generacije (Palitrex, Cefaleksin) koji se daju per os dva do četiri puta dnevno po 500 mg (maksimalno do 6 g) prečesto se koriste u terapiji endodontskih infekcija. Iako imaju isti antimikrobni spektar kao penicilini, deluju inhibirajući sintezu ćelijskog zida , ali im je dejstvo slabije od penicilina, a cena im je neuporedivo viša.

Osim toga, u slučaju alergije na penicilin, moguća je unakrsna reakcija sa cefalosporinaima u 10% slučajeva.

Ostali antibiotici (tetraciklini), se retko koriste u terapiji endodontskih, a neki (aminoiglikozidi za terapiju teških gram negativnih infekcija ili za profilaksu) samo kod hospitalizovanih pacijenata. Opšte pravilo je da oralne antibiotike pacijent treba uzimati još 2 do 3 dana nakon nestanka simptoma endodontske infekcije. Važno je napomenuti da je primarna terapija akutnog apscesa incizija i drenaža, a antibiotik se daje kod opštih simptoma. Sam antibiotik nije dovoljan za terapiju akunog apscesa!

**Primena antibiotika kod rizičnih pacijenata**

Profilaktički, antibiotici se daju rizičnim pacijentima kod kojih prolazna bakterijemija tokom i nakon endodontskog zahvata može pogoršati postojeću bolest ili izazvati novu.

U tablici su prikazani antibiotici i doze koje se daju za profilaksu rizičnih pacijenata prema preporukama American Heart Association (AHA), British Cardiac Society (BCS) i British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC).

|  |  |
| --- | --- |
| **Baktericidi** | **Bakteriostatici** |
| Penicilini | Eritromicin |
| Cefalosporini | Linkomicin/klindamicin |
| Aminoglikozidi | Tetraciklini |
| Bacitracin | Kloramfenikol |
| Polimiksini | Sulfonamidi |
| Vankomicini | Paraaminosalicilna kiselina |
| Metronidazol |  |

**Trajanje antibiotske terapije**

Poboljšanje kliničkih simptoma je vodeći znak za trajanje antibiotske terapije. S nestankom simptoma infekcije i uočavanjem kliničkog poboljšanja prestaje se s uzimanjem antibiotika. Obično je pravilo da je antibiotska terapija u trajanju 3 do 7 dana dovoljna za uspostavljanje kontrole infekcije te se pacijentima zakazuje kontrola nakon 2 do 3 dana kako bi se utvrdilo da li je potrebno nastaviti s terapijom. Trenutno se preporučuje trodnevno prepisivanje antibiotika, a zatim kliničkim pregledom utvrditi potrebu za nastavkom terapije.

**Lokalna primena antibiotika kao intrakanalnih medikamenata**

Sistemski primenjeni antibiotici ne uspevaju dopreti do mikroorganizama u endodontskom područje nekrotične pulpe zbog nedovoljnog snabdevanja krvlju. Podstaknuti time, brojni autori su sproveli istraživanja o lokalnoj primeni antibiotika, direktno u korenski kanal.

Polazeći sa stajališta da su odontogene infekcije polimikrobne etiologije, predloženi su tetraciklini kao intrakanalni medikamenti. Tetraciklini su bili prva grupa antibiotika sa širokim spektrom delovanja koji obuhvata većinu gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija. Za lokalnu primenu koriste se minociklin i doksiciklin.

Minociklin je bakteriostatik širokog spektra. Delotvoran je protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih organizama, uključujući većinu spiroheta i mnoge anaerobe i fakultativne bakterije.

Ako kod trudnice nastupi potreba za antibiotskom terapijom usled stomatoloških patoloških promena, najsigurnije je primeniti neki od antibiotika iz penicilinske grupe ili eventualno cefalosporine.

**Antibiotska profilaksa**

Antibiotska profilaksa ima za cilj prevenciju postoperativne lokalne infekcije i sistemsko širenje infekcije kod rizičnih bolesnika. Kod većine pacijenata za stomatološke zahvate nije potrebno ordinirati antibiotike profilaktički. Profilaksa je indikovana kod bolesnika sa povišenim rizikom od razvoja infektivnog endokarditisa (IE), a uzima se pre invazivnih stomatoloških zahvata. Prema novijim istraživanjima dokazana je manja učestalost IE uzrokovanog prolaznom bakterijemijom u toku stomatoloških tretmana nego što se verovalo. Svakodnevne aktivnosti, poput pranja zuba, uzrokuju kratkotrajne prolazne bakterijemije i u najvećem broju uzrokuju IE. Ovde se naglašava važnost sprovođenja optimalne oralne higijene kako bi se smanjila učestalost bakterijemija od svakodnevnih, učestalih aktivnosti. Brojna istraživanja nisu potvrdila delotvornost antibiotske profilakse u smanjenju učestalosti IE.

Endodontski zahvati koji se smatraju invazivnim i rizičnim su:

* maniplacija u području gingive (agresivno postavljanje kvačice koferdama, incizija, drenaža);
* manipulacija u području periapeksa (instrumentacija preko apeksa, periapikalna hirurgija);
* perforacije oralne sluznice