



## Klinička efikasnost ampicilina u lečenju akutnih dentogenih apscesa

### Clinical efficacy of ampicillin in treatment of acute odontogenic abscess

Stevo Matijević\*, Zoran Lazić\*, Zorka Nonković†

Vojnomedicinska akademija, \*Klinika za maksilofacijalnu, oralnu hirurgiju i implantologiju, Odeljenje oralne hirurgije; †Institut za mikrobiologiju, Odeljenje za bakteriologiju, Beograd

#### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Stavovi o izboru antibiotika i dužini njihove primene u terapiji akutnih dentogenih apscesa kontroverzni su. Cilj ove studije bio je da se utvrdi klinička efikasnost peroralne primene ampicilina u lečenju akutnih dentogenih apscesa, kao i da se ispita antimikrobna osetljivost izolovanih sojeva bakterija na ampicilin u ranoj fazi razvoja apscesa. **Metode.** U istraživanje je bilo uključeno 60 ispitanika sa dentogenim apscesima koji su hirurški lečeni (ekstrakcija zuba i/ili incizija apscesa) i svrstani u dve grupe, ampicilinsku i hiruršku grupu (bez primene antibiotika). **Rezultati.** U grupi ispitanika koji su dobijali ampicilin, lečenje je trajalo u proseku 4,67 dana, a u hirurškoj grupi 6,17 dana. Kod 60 bakterioloških nalaza izolovano je 78 različitih bakterijskih sojeva. Najzastupljenije bile su fakultativno anaerobne Gram-pozitivne bakterije (68/78), a predominantno zastupljena bakterija bila je *Streptococcus viridans* (43/78). Ukupna osetljivost izolovanih bakterija na ampicilin iznosila je 70,5%. **Zaključak.** Peroralna primena ampicilina u ranoj fazi razvoja apscesa nakon primene hirurškog metoda lečenja, statistički značajno skraćuje trajanje kliničkih simptoma akutne dentogene infekcije u odnosu na tretman samo hirurškim metodom. Izolovani bakterijski sojevi, u ranoj fazi razvoja apscesa, pokazuju visoku osetljivost na ampicilin.

#### Ključne reči:

apsces, periapikalni; lečenje lekovima; antibiotici; ampicilin; hirurgija, oralna, procedure.

#### Abstract

**Background/Aim.** Antibiotics choice and the duration of their application in the therapy of acute odontogenic abscess is considered to be controversial. The aim of this study was to investigate the clinical efficacy of ampicillin in treatment of acute odontogenic abscess and to assess the antimicrobial susceptibility of the isolated bacteria in early phase of abscess development. **Methods.** This study included 60 patients with acute odontogenic abscess who were surgically treated (extraction of teeth and/or abscess incision) divided into two groups, ampicillin group and surgical group (without antibiotic treatment). **Results.** In the ampicillin group of patients treatment lasted on the average 4.67 days, while in the surgical group 6.17 days. A total of 78 bacterial strains were isolated from 60 patients. The most often bacteria were found to be Gram-positive facultative anaerobes (68/78). The most common bacteria isolated were *Viridans streptococci* (43/78). Susceptibility of isolated bacteria to ampicillin were 70.5%. **Conclusion.** Peroral use of ampicillin, after surgical treatment in an early phase of dentoalveolar abscess development, statistically significantly reduced the time of clinical symptoms of acute odontogenic abscess in comparison to surgical treatment only. The isolated bacterial strains in an early phase of dentoalveolar abscess development showed a high sensitivity to ampicillin.

#### Key words:

periapical abscess; drug therapy; anti-bacterial agents; ampicillin; oral surgical procedures.

#### Uvod

Dentogeni apscesi u najvećem broju slučajeva izazvani su mešovitom florom sa predominacijom striktno anaerobnih bakterija, ali u ranoj fazi njihovog razvoja dominantnu floru čine fakultativno anaerobne bakterije<sup>1,2</sup>. Uobičajeni pristup u lečenju akutnih dentogenih apscesa zasniva se na hirurškoj terapiji i primeni antibiotika u adekvatnom vremenskom periodu, ali u literaturi postoje različiti podaci o potrebi i dužini

primene antibiotika<sup>3-8</sup>. Ističe se da je penicilin i dalje antibiotik izbora u empirijskoj (inicijalnoj) terapiji ovih infekcija<sup>9</sup>. Neki autori, međutim, navode da i drugi antibiotici kao što su cefalosporini, klindamicin, i azitromicin mogu biti efikasni u terapiji pojedinih formi ovih infekcija<sup>6,8,10</sup>. S druge strane, povećano, a pre svega neracionalno korišćenje antibiotika, dovelo je do pojave rezistencije mikroorganizama na brojne lekove<sup>11,12</sup>. Pojedini antibiotici, među kojima je i ampicilin koriste se već duže vreme u kliničkoj praksi, a razvoj rezis-

tencije bakterija proporcionalan je dugotrajnosti primene pojedinog antibiotika ili odgovarajuće grupe antibiotika<sup>13, 14</sup>. To znači da podaci o njihovoj kliničkoj efikasnosti, indikacijama, neželjenim dejstvima i mogućim interakcijama moraju ponovo da se procenjuju, menjaju ili dopunjuju<sup>15, 16</sup>. Uopšteno govoreći, stavovi o izboru antibiotika i dužini njihove primene u terapiji akutnih dentogenih apscesa opet postaju kontroverzno pitanje.

Cilj ove studije bio je da se utvrdi klinička efikasnost peroralne primene ampicilina u lečenju akutnih dentogenih apscesa, kao i da se u ranoj fazi njihovog razvoja ispita antimikrobna osetljivost izolovanih sojeva bakterija na ampicilin.

## Metode

Ispitivanje je sprovedeno u Odeljenju za oralnu hiruriju i Institutu za mikrobiologiju Vojnomedicinske akademije (VMA) uz odobrenje Etičkog komiteta VMA u Beogradu (rešenje br. 2068 / 24.01.2006).

Istraživanjem bilo je obuhvaćeno 60 bolesnika oba pola i svih starosnih kategorija, sa klinički manifestnim znacima dentogene infekcije u formi apscesa dentoalveolarne lokalizacije. U ispitivanje su uključivani samo ispitanici koji, do momenta javljanja u Odeljenje oralne hirurije VMA, nisu započeli antibiotsku terapiju svojevoljno ili prethodno propisanu od strane lekara, a vezano za prisutnu dentogenu infekciju ili postojanje neke druge vrste infekcije. Svi ispitanici su ambulantno lečeni.

U ispitivanje nisu bili uključivani bolesnici sa alergijom na ampicilin, oni sa težim oblicima infekcija čije je lečenje zahtevalo hospitalizaciju i/ili parenteralnu primenu antibiotika, kao ni oni sa kompromitovanom opštom otpornošću organizma usled postojanja nekog sistemskog oboljenja.

Ispitanici su bili podeljeni u dve grupe, određene metodom slučajnog izbora: grupa I (ampicilin, n = 30) – ispitanici kod kojih je, u lečenju dentogenog apscesa, primenjena hirurška metoda lečenja (ekstrakcija zuba, intraoralna incizija ili ekstrakcija zuba sa intraoralnom incizijom) i ampicilin i grupa II (hirurška, n = 30) – ispitanici kod kojih je u lečenju dentogenog apscesa, primenjena samo hirurška metoda lečenja (ekstrakcija zuba, intraoralna incizija ili ekstrakcija zuba sa intraoralnom incizijom).

U grupi ispitanika kod kojih je u lečenju dentogenog apscesa pored hirurške metode lečenja sprovedena i terapija ampicilinom (Ampicilin – Galenika a.d. Beograd), doziranje ovog antibiotika bilo je uniformno, 2 g dnevno, raspoređena u četiri pojedinačne doze od po 0,5 g na šest sati, sve dok nije došlo do nestanka i poslednjeg simptoma infekcije.

U cilju procene efekta primenjene terapije, kod obe grupe ispitanika, registrovani su sledeći klinički simptomi infekcije: zapaljenjski otok, trizmus, regionalni limfadenitis, febrilnost.

Zapaljenjski otok bio je utvrđivan kliničkim pregledom (inspekcijom i palpacijom) i potom registrovan kao: 0 – nema otoka; 1 – blago izražen otok; 2 – umereno izražen otok; 3 – vrlo izražen otok.

Regionalni limfadenitis bio je utvrđivan kliničkim pregledom (palpacijom) i ocenjen prema skali: 0 – nema uvećanja regionalnih limfnih čvorova; 1 – uvećani regionalni limfni čvorovi, palpatorno bezbolni; 2 – uvećani regionalni limfni čvorovi, palpatorno bolni.

Trizmus je utvrđivan merenjem rastojanja između incizalnih ivica sekutića gornje i donje vilice, ukoliko su ovi zubi bili prisutni, odnosno između vrhova alveolarnih grebena gornje i donje vilice u frontalnom regionu u slučaju nedostatka ovih zuba, a dobijene vrednosti registrovane su i izražavane u milimetrima. Merenje je obavljano šestarom, a zatim je razmak između krakova šestara meren na milimetarskom lenjiru. Dobijene vrednosti izražavane su prema skali: 0 – nema prisutnog trizmusa (21 mm i više); 1 – blago izražen trizmus (11–20 mm); 2 – vrlo izražen trizmus (0–10 mm).

Febrilnost je utvrđivana merenjem telesne temperature standardnim toplomerom u pazušnoj jami ispitanika, a dobijene vrednosti registrovane su kao afebrilan (do 36,9 °C), subfebrilan (37–37,9 °C) i febrilan (38 °C i više).

Svi pobrojani simptomi infekcije praćeni su svakodnevno i to od dana prvog pregleda (nulti dan) kada je, u obe grupe ispitanika, bila izvršena hirurška intervencija i započeta antibiotska terapija (u prvoj grupi ispitanika) do dana kada je poslednji put registrovan makar i jedan simptom infekcije. Kod svih ispitanika prve grupe, antibiotska terapija bila je prekinuta posle potpune regresije kliničkih znakova prisutne infekcije.

Kod svih ispitanika, prvog dana po javljanju, uziman je sadržaj zapaljenjskog eksudata aspiracionom metodom, sterilnom iglom i špricom, uz prethodnu dezinfekciju dotičnog intraoralnog regiona 70% alkoholom i Hibidex Dap<sup>®</sup> (0,12% hlorheksidin diglukonat – Galenika a.d. Beograd), a potom je uzeti sadržaj prosleđivan na mikrobiološko ispitivanje. Mikrobiološko ispitivanje podrazumevalo je identifikaciju bakterija, uzročnika dentogenog apscesa i ispitivanje njihove osetljivosti na ampicilin.

Svi prispeli uzorci zasejavani su na hranljivu neselektivnu podlogu, krvni agar, koja je inkubirana 18 do 24 h na 37 °C u termostatu u aerobnim uslovima i na hranljivu neselektivnu podlogu (krvni agar obogaćenu heminom i K vitaminom) koja je inkubirana do 48 h u anaerobnim uslovima.

Bakterije su identifikovane u zavisnosti od morfologije njihovih kolonija pomoću klasične biohemijske identifikacije, serološke identifikacije, identifikacije na poluautomatskom aparatu ATB *Expression* i API 20A testovima za identifikaciju anaeroba.

Ispitivanje osetljivosti izolovanih bakterija na antibiotike (antibiogram) radeno je disk difuzionom metodom po standardima *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), na Mueller-Hinton podlozi sa antibiotskim diskovima proizvođača *Beckton Dickenson Microbiology Systems, Cockeysville, Mo* (BBL), prečnika 6 mm. Disk difuzionu metoda redovno je kontrolisana standardnim kontrolnim mikroorganizmima čija je osetljivost poznata. To su *American Type Culture Collection* (ATCC) sojevi: *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ATCC

29212 i *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ATCC 27853. Rezultati mikrobioloških analiza u našem istraživanju izražavani su kao 1 – osetljiv i 2 – rezistentan.

U statističkoj obradi podataka korišćeni su  $\chi^2$ -test i Studentov *t* test. Značajnost razlika prihvatana je na nivou  $p < 0,05$ .

### Rezultati

Od ukupnog broja ispitanika 73,3% bilo je muškog pola, a 26,7% ženskog pola, prosečne starosti 33,4 godine. Najčešće primenjivani hirurški metod lečenja kod 65% ispitanika bila je ekstrakcija zuba, kod 33,3% ispitanika incizija apscesa i kod 1,7% ekstrakcija zuba sa incizijom apscesa.

Do potpunog gubitka svih registrovanih simptoma infekcije kod ispitanika prve grupe došlo je četvrtog dana (43,3%) i petog dana (46,6%). Trajanje lečenja iznosilo je, u proseku 4,67 dana, s tim što smo značajnu regresiju simptoma beležili drugog dana kod 25 od 30 bolesnika i trećeg dana kod 28 od 30 bolesnika od početka terapije. U ovoj grupi ni kod jednog ispitanika nije registrovana pojava tri-

zmusa i febrilnosti, kao kliničkih simptoma prisutnog dentogenog apscesa (tabela 1).

U drugoj grupi, potpuni gubitak svih registrovanih simptoma infekcije javio se kod najvećeg procenta ispitanika petog (46,7%) i šestog dana (30,0%) od početka terapije. Trajanje lečenja u ovoj grupi ispitanika iznosilo je u proseku 6,17 dana, s tim što smo značajnu regresiju simptoma zabeležili trećeg dana kod 25 od 30 bolesnika i četvrtog dana kod 26 od 30 bolesnika od početka terapije. U drugoj grupi, ni kod jednog ispitanika nije registrovana pojava trizmusa i febrilnosti, kao kliničkih simptoma prisutnog dentogenog apscesa (tabela 1).

Nakon statističke analize dobijenih vrednosti u obe grupe utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u trajanju lečenja između ove dve grupe ispitanika, odnosno da primena ampicilina nakon hirurškog postupka lečenja skraćuje trajanje kliničkih simptoma dentogene infekcije (tabela 1).

Od ukupno 60 bakterioloških nalaza, izolovano je 78 različitih bakterijskih sojeva. Najzastupljenije bile su fakultativno anaerobne Gram-pozitivne bakterije (68/78) posebno *Streptococcus viridans* (*S. viridans*) (tabela 2).

Tabela 1

Uticaj primene ampicilina na trajanje simptoma akutnih dentogenih apscesa tokom 10 dana od hirurške intervencije

| Simptomi*   | Broj bolesnika sa simptomima (A/H) |         |         |         |          |         |          |         |         |         |  |  |
|---|------------------------------------|---------|---------|---------|----------|---------|----------|---------|---------|---------|--|--|
|   | 0.dan                              | 1.dan   | 2.dan   | 3.dan   | 4.dan    | 5.dan   | 6.dan    | 7.dan   | 8.dan   | 9.dan   | 10.dan   |  |
| Otok  |                                    |         |         |         |          |         |          |         |         |         |  |  |
| 0   | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 13/0     | 27/8    | 30/19    | 30/28   | 30/30   | 30/30   | 30/30  |  |
| 1   | 18/17                              | 21/19   | 25/22   | 28/25   | 17/26    | 3/19    | 0/10     | 0/2     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| 2   | 9/9                                | 8/7     | 4/5     | 2/3     | 0/4      | 0/3     | 0/1      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| 3   | 3/4                                | 1/4     | 1/3     | 0/2     | 0/0      | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| Reg. limfadenitis                                   |                                    |         |         |         |          |         |          |         |         |         |  |  |
| 0   | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 13/0     | 27/8    | 30/22    | 30/28   | 30/30   | 30/30   | 30/30  |  |
| 1   | 14/19                              | 14/19   | 21/20   | 26/22   | 16/24    | 3/16    | 0/3      | 0/1     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| 2   | 16/11                              | 16/11   | 9/10    | 4/8     | 1/6      | 0/6     | 0/5      | 0/1     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| Trizmus   |                                    |         |         |         |          |         |          |         |         |         |  |  |
| 0   | 30/30                              | 30/30   | 30/30   | 30/30   | 30/30    | 30/30   | 30/30    | 30/30   | 30/30   | 30/30   | 30/30  |  |
| 1   | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| 2   | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| Febrilnost  |                                    |         |         |         |          |         |          |         |         |         |  |  |
| Afebrilan   | 30/30                              | 30/30   | 30/30   | 30/30   | 30/30    | 30/30   | 30/30    | 30/30   | 30/30   | 30/30   | 30/30  |  |
| Subfebrilan   | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| Febrilan  | 0/0                                | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0      | 0/0     | 0/0     | 0/0     | 0/0  |  |
| Ukupno bolesnika sa simptomima (%)                  | 100/100                            | 100/100 | 100/100 | 100/100 | 56,7/100 | 10/73,3 | 0,0/26,7 | 0,0/6,7 | 0,0/0,0 | 0,0/0,0 | 0,0/0,0  |  |
| Prosečno trajanje simptoma (dani), $\bar{x} \pm SD$ |                                    |         |         |         |          |         |          |         |         |         | A: 4,67 $\pm$ 0,65<br>H: 6,17 $\pm$ 0,81<br>$p < 0,05$ |  |

A – bolesnici tretirani ampicilinom posle hirurške intervencije; H – bolesnici samo hirurški tretirani;

\* – ocenu inteziteta simptoma pogledati u **Metode rada**

Tabela 2

Prikaz izolovanih bakterija kod obe grupe ispitanika (n = 60)

| Izolovane bakterije  | Broj | %     |
|--|------|-------|
| <i>Streptococcus viridans</i>                                  | 43   | 55,1  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                   | 5    | 6,4   |
| Fakultativno anaerobne Gram-pozitivne bakterije                | 11   | 14,1  |
| <i>Staphylococcus – kaogulaza negativan</i>                    | 1    | 1,2   |
| <i>Streptococcus <math>\beta</math> – haemoliticus grupe F</i> | 5    | 6,4   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                                   | 1    | 1,2   |
| <i>Streptococcus anginosus</i>                                 | 2    | 2,6   |
| <i>Streptococcus <math>\beta</math> – haemoliticus grupe C</i> |      |       |
| <i>Klebsiella spp.</i>   | 2    | 2,6   |
| Fakultativno anaerobne Gram-negativne bakterije                | 2    | 2,6   |
| <i>Serratia spp.</i>   | 1    | 1,2   |
| <i>Esherihia coli</i>  | 1    | 1,2   |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i>                              | 1    | 1,2   |
| Striktno anaerobne bakterije                                   | 1    | 1,2   |
| <i>Bacteroides copilosus</i>                                   | 3    | 3,8   |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>                                 |      |       |
| Ukupno   | 78   | 100,0 |

Prema nalazima antibiograma ukupna osetljivost izolovanih bakterija na ampicilin iznosila je 70,5%. Najveća osetljivost registovana je kod sojeva *S. viridans*. Najveću rezistenciju među fakultativno anaerobnim Gram-pozitivnim bakterijama pokazivali su sojevi *Staphylococcus* – kaogulaza negativan (11/11) i *S. aureus* (5/5), a među fakultativno anaerobnim Gram-negativnim bakterijama sojevi *Klebsiella spp.* (2/2) i *Serratia spp.* (2/2) (tabela 3).

Prema rezultatima našeg istraživanja, u prvoj grupi ispitanika do značajne regresije simptoma dolazilo je drugog (66,6%) i trećeg dana (86,6%), a do potpunog gubitka svih registovanih simptoma četvrtog i petog dana, odnosno u proseku 4,67 dana. Stoga, možemo prihvatiti i podržati mišljenje i stav onih autora da upotreba antibiotika ne mora da bude nepotrebno duga, naročito u situacijama kada ona evidentno brzo daje terapijske rezultate, odnosno da je treba prekinuti

Tabela 3

| Prikaz stepena osetljivosti/rezistencije izolovanih bakterija na ampicilin <i>in vitro</i> |           |           |             |
|--|-----------|-----------|-------------|
| Izolovane bakterije  | O         | R         | Ukupno broj |
| <i>Streptococcus viridans</i>  | 41        | 2         | 43          |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 0         | 5         | 5           |
| <i>Staphylococcus</i> – kaogulaza negativan  | 0         | 11        | 11          |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>   | 3         | 0         | 3           |
| <i>Enterococcus faecalis</i>   | 5         | 0         | 5           |
| <i>Bacteroides copilosus</i>   | 1         | 0         | 1           |
| <i>Serratia spp.</i>   | 0         | 2         | 2           |
| <i>Klebsiella spp.</i>   | 0         | 2         | 2           |
| <i>Streptococcus β - haemoliticus</i> grupe C  | 2         | 0         | 2           |
| <i>Streptococcus β - haemoliticus</i> grupe F  | 1         | 0         | 1           |
| <i>Streptococcus anginosus</i>   | 1         | 0         | 1           |
| <i>Escherichia coli</i>  | 1         | 0         | 1           |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i>  | 0         | 1         | 1           |
| <b>Ukupno</b>  | <b>55</b> | <b>23</b> | <b>78</b>   |

O – osetljivost, R – rezistentnost

## Diskusija

Akutni dentogeni apscesi ne manifestuju se uvek prisustvom svih simptoma infekcije. Iako je otok dominantan simptom kod većine ovih infekcija, regresija otoka ne mora uvek biti isto izražena. Stoga, neretko se dešava da se primenjena antibiotska terapija u prvim danima lečenja protumači kao neadekvatna<sup>17, 18</sup>. Nažalost, u praksi se vrlo često primenjuje dugotrajna antibiotska terapija sa višim dozama.

Idealno, antibiotska terapija treba da se primenjuje na osnovu postojanja kliničkih simptoma infekcije, a kad dođe do njihove potpune regresije ona bi trebalo da bude prekinuta<sup>17</sup>. Topazian i sar.<sup>18</sup> napominju da bi antibiotike trebalo primenjivati dok se ne postigne obeskličenje u zoni infekcije, jer ukoliko se to ne postigne, postoji mogućnost recidiva infekcije. Većina autora preporučuje sedmodnevnu antibiotsku terapiju kod akutnih dentogenih infekcija, uz napomenu da se terapija kraća od sedam dana retko kada preporučuje, čak i kod većine blagih infekcija koje se leče ambulantno<sup>1, 19, 20</sup>. Peterson<sup>9</sup> navodi podatak da napredak u lečenju akutnih dentogenih apscesa, od momenta otpočinjanja terapije, treba očekivati već drugog dana, a značajno poboljšanje trećeg dana. I u takvim slučajevima, međutim, preporučuje sedmodnevnu antibiotsku terapiju, ali i to, da se ona ipak može individualizovati, odnosno skratiti na osnovu praćenja progressa u terapiji infekcije.

Mada je uobičajena praksa da se kod ovih vrsta infekcija propisuje najkraće petodnevna ili sedmodnevna antibiotska terapija, ovakvi stavovi bivaju sve više osporavani<sup>3, 17, 19, 20</sup>. Izvesna istraživanja pokazala su da trajanje primene antibiotika može biti i kraće i ukazuju da ukoliko bolesnik pokazuje kliničke znake regresije infekcije ne postoji potreba za produžavanjem antibiotske terapije<sup>4-6, 10, 18</sup>.

onog momenta kada dođe do potpune regresije kliničkih znakova infekcije.

Iako brojni autori ukazuju da je hirurška terapija najvažniji postupak u terapiji akutnih dentogenih apscesa, u literaturi nema puno podataka o izolovanoj primeni hirurške terapije<sup>4, 6, 18, 46</sup>. Al-Belasy i Hairam<sup>10</sup> navode da je grupa bolesnika koja nije dobijala antibiotike uspešno izlečena nakon sedam dana, kao i grupe koje su dobijale antibiotike, s tim što je regresija bolova i otoka bila izraženija drugog i trećeg dana kod onih koji su dobijali antibiotike nego kod onih koji su lečeni bez antibiotika. Dobijeni rezultati i u našem istraživanju pokazuju da su svi bolesnici hirurške grupe uspešno izlečeni primenom hirurških postupaka bez upotrebe antibiotika, što ukazuje na značaj ranog uklanjanja uzroka koji je doveo do apscesa. U ovoj grupi ispitanika, do značajne regresije simptoma dolazilo je trećeg (83,3%) i četvrtog dana (86,6%), ali potpuni gubitak svih registovanih simptoma, kod najvećeg broja ispitanika hirurške grupe zabeležen je šestog (46,7%) i sedmog dana (30,0%), odnosno u proseku 6,17 dana. Stoga, rezultati našeg istraživanja pokazuju da je i u slučajevima lakih oblika akutnih dentogenih infekcija, pored primene hirurškog metoda lečenja, korisno ordinirati antibiotike, jer njihovo uvođenje u terapiju značajno skraćuje vreme potrebno do potpunog izlečenja.

Teško je precizno definisati sve mikroorganizme koji učestvuju u patogenezi apscesa, jer posle prikupljanja uzorka gnoja, sama lezija je narušena i vrste koje se identifikuju predstavljaju samo mikroorganizme koji preovlađuju u leziji, ali ne i sve mikroorganizme<sup>15</sup>. Danas, većina autora ukazuje na striktno anaerobnu prirodu većine bakterija koje uzrokuju dentogeni apsces. Feldman i Large<sup>21</sup>, međutim, još davne 1966. godine ustanovili su predominaciju sojeva *S. viridans* uz podjednaku zastupljenost mikrobioloških kultura jedne ili

dve vrste bakterija, dok je procentualna zastupljenost anaerobnih i mešovitih mikrobioloških nalaza (3–6 vrsta mikroorganizama) bila znatno manja. Rega i sar.<sup>22</sup> u studiji sprovedenoj kod 103 bolesnika, navode da su od izolovanih 269 bakterijskih sojeva 178 (65,7%) činile fakultativno anaerobne bakterije, a najzastupljenija bakterija bila je *S. viridans*. Dirks i Terezhalmay<sup>23</sup> ističu da u mešovitoj bakterijskoj flori dentogenih infekcija fakultativno anaerobne bakterije, naročito *S. viridans* udružen sa striktno anaerobnim bakterijama, predstavlja predominantnu floru. U studiji Bresco-Salinas i sar.<sup>24</sup> sprovedenoj na 64 bolesnika sa dentogenom infekcijom kod kojih su izolovane 184 različite bakterije, Gram-pozitivne fakultativno anaerobne bakterije (68%) bile su najzastupljenije. Takođe, Chan i sar.<sup>25</sup> navode podatak da je kod 74 bolesnika sa dentogenom infekcijom izolovano 178 različitih sojeva bakterija, ali da su predominantnu floru činile fakultativno anaerobne Gram-pozitivne bakterije. Podaci iz studija navedenih autora u potpunoj su korelaciji sa rezultatima našeg istraživanja, u okviru koga su najveću učestalost u ranoj fazi razvoja apscesa pokazivale fakultativno anaerobne Gram-pozitivne bakterije (84,6%), a predominantno zastupljena bakterija bila je *S. viridans* (43/78).

Primena suviše malih doza ili primena dugotrajne antibiotske terapije favorizuje nastanak rezistentnih sojeva mikroorganizama. Shodno tome, navodi se podatak o rastućoj pojavi rezistencije bakterija, uzročnika dentogenih infekcija, na brojne antibiotike, naročito one iz beta-laktamske grupe, koji su se do sada široko primenjivali u terapiji ovih infekcija<sup>26</sup>.

Litterio i sar.<sup>27</sup> navode da je osetljivost izolovanih anaerobnih bakterija na testirane beta-laktamske antibiotike bila najmanja na ampicilin.

Nivo *in vitro* osetljivosti izolovanih bakterija na ampicilin u našem istraživanju bio je prilično visok, 70,5%. I drugi autori navode podatke koji su slični našim rezultatima. Eckert i sar.<sup>28</sup>, takođe, navode podatak o retkoj rezistenciji (8,8%) izolovanih bakterija na ampicilin. Traub i Leonhard<sup>29,30</sup> u svojim studijama ističu da je osetljivost izolovanih bakterija na ampicilin bila visoka, 66,9%. Rozkiewicz i sar.<sup>31</sup> navode da je od ukupno 426 izolovanih sojeva bakterije *S. viridans* najmanji stepen rezistencije (16,7%) registrovan na ampicilin. Limeras i sar.<sup>32</sup> navode da je najveći procenat (96%) izolovanih *streptococcus* sojeva iz dentogenih apscesa bio osetljiv na ampicilin.

Poređenjem vrednosti dobijenih u našem istraživanju o registrovanoj rezistenciji izolovanih bakterija na ampicilin u *in vitro* uslovima i kliničkom delu istraživanja primećujemo usklađenost dobijenih mikrobioloških i kliničkih vrednosti. Stoga, mišljenja smo da je vreme javljanja bolesnika sa akutnim dentogenim apscesom lekaru, kao i vreme uzimanja uzorka od momenta njegovog formiranja, značajan faktor koji utiče na mikrobiološki nalaz, a samim tim i na izbor antibiotika, kao i na njegovu efikasnost.

### Zaključak

Izolovani bakterijski sojevi u ranoj fazi dentoalveolarnog apscesa pokazuju visoku osetljivost na ampicilin. Njegova pravovremena i vremenski definisana primena u dovoljnoj dozi pokazuje visoku kliničku efikasnost u pogledu značajnog skraćenja trajanja kliničkih simptoma apscesa kod bolesnika kod kojih je primenjeno i hirurško lečenje.

### L I T E R A T U R A

- Gutiérrez-Pérez JL, Perea-Pérez EJ, Romero-Ruiz MM, Girón-González JA. Orofacial infections of odontogenic origin. *Med Oral* 2004; 9(4): 280–7. (English) (Spanish)
- Bratton TA, Jackson DC, Nkungula-Howlett T, Williams CW, Bennett CR. Management of complex multi-space odontogenic infections. *J Tenn Dent Assoc* 2002; 82(3): 39–47.
- Peterson LJ. Principles of management and prevention of odontogenic infections. In: Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR, editors. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 4ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 344–66.
- Levis MA, McGowan DA, MacFarlane TW. Short-course high-dosage amoxicillin in the treatment of acute dento-alveolar abscess. *Br Dent J* 1986; 161(8): 299–302.
- Martin MV, Longman LP, Hill JB, Hardy P. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. *Br Dent J* 1997; 183(4): 135–7.
- Fazakerley MW, McGowan P, Hardy P, Martin MV. A comparative study of cephadrine, amoxicillin and phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute dentoalveolar infection. *Br Dent J* 1993; 174(10): 359–63.
- von Konow L, Köndell PA, Nord CE, Heimdahl A. Clindamycin versus phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute orofacial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(12): 1129–35.
- Gilmore WC, Jacobus NV, Gorbach SL, Doku HC, Tally FP. A prospective double-blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; 46(12): 1065–70.
- Peterson JL. Principles of surgical and antimicrobial infection management. In: Topazian R, Goldberg M, Hupp RJ. *Oral and maxillofacial infections*. 4th ed. W.B. Saunders Company; 2002. p. 99–112.
- Al-Belasy FA, Hiram AR. The efficacy of azithromycin in the treatment of acute infraorbital space infection. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(3): 310–6.
- Tomasz A. Multiple-antibiotic-resistant pathogenic bacteria. A report on the Rockefeller University Workshop. *N Engl J Med* 1994; 330(17): 1247–51.
- Bischof WH. The use of systemic antibiotics in dental practice. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 1998; 14: 62–5.
- Prostran M, Kažić T. Antibiotics-rational use. Belgrade: Section for clinical pharmacology DFJ; 1997. (Sebian)
- Simić D, Kažić T. Antibacterial medications. In: Simić D, ed. *Rational therapy*, 6th ed. Naučna knjiga, Belgrade; 1993. p. 91–130.
- Martindale 1996. *The extra pharmacopoeia*. 31st ed. London: Royal Pharmaceutical Society; 1996.
- Hancock RE. Peptide antibiotics. *Lancet* 1997; 349(9049): 418–22.
- Marsh PD, Martin MV. *Oral Microbiology*. 5th ed. Reed Educational and Professional Publishing; 2002.
- Topazian R, Goldberg M, Hupp RJ. *Oral and maxillofacial infections*. 4th ed. W.B. Saunders Company; 2002.
- Peterson LJ. Principles of antibiotic therapy. In: Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR, editors. *Oral and maxillofacial infec-*

- tions. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p. 99–111.
20. *Montgomery EH*. Antibacterial antibiotics. In: *Yaggiela JA, Neidle EA, Dowd FJ*, editors. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998. p. 496–533.
21. *Feldmann G, Larje O*. The bacterial flora of submucous abscesses originating from chronic exacerbating osteitis. *Acta Odontol Scand* 1966; 24(2): 129–45.
22. *Rega AJ, Azizi SR, Ziccardi VB*. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64(9): 1377–80.
23. *Dirks SJ, Terezhalmay GT*. The patient with an odontogenic infection. *Quintessence Int* 2004; 35(6): 482–502.
24. *Bresó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C*. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(1): E70–5. (English) (Spanish)
25. *Chan Y, Chan CH*. Antibiotic resistance of pathogenic bacteria from odontogenic infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36(2): 105–10.
26. *Ashkenazi M, Ashkenazi S*. Judicious use of antibiotics in dental practice. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2004; 21(4): 27–34, 94. (Hebrew)
27. *Litterio M, Bianchini H, Carloni G, Di Martino A, Fernández Canigia L, Greco G*, et al. "In vitro" activity of ten antimicrobial agents against anaerobic bacteria. A collaborative study, 1999–2002. *Rev Argent Microbiol* 2004; 36(3): 130–5. (Spanish)
28. *Eckert AW, Maurer P, Wilhelms D, Schubert J*. Bacterial spectra and antibiotics in odontogenic infections. Renaissance of the penicillins? *Mund Kiefer Gesichtschir* 2005; 9(6): 377–83. (German)
29. *Traub WH, Leonhard B*. Comparative susceptibility of clinical group A, B, C, F, and G beta-hemolytic streptococcal isolates to 24 antimicrobial drugs. *Chemotherapy* 1997; 43(1): 10–20.
30. *Traub WH, Leonhard B*. Antibiotic susceptibility of alpha- and nonhemolytic streptococci from patients and healthy adults to 24 antimicrobial drugs. *Chemotherapy* 1997; 43(2): 123–31.
31. *Rozkiewicz D, Daniluk T, Sciepek M, Zaremba ML, Cylwik-Rokicka D, Luczaj-Cepowicz E*, et al. Prevalence rate and antibiotic susceptibility of oral viridans group streptococci (VGS) in healthy children population. *Adv Med Sci* 2006; 51 Suppl 1: 191–5.
32. *Limeres J, Tomás I, Alvarez M, Diç P*. Empirical antimicrobial therapy for odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100(3): 263–4.

Rad primljen 23. VII 2008. god.