

Izvorni znanstveni rad

Osjetljivost mikrobiološke populacije endodonta na antibiotike*

Dora NAJŽAR-FLEGER, Vera ČOKLICA, Zdenko NJEMIROVSKIJ i Vesna ČAPO

Zavod za bolesti zubi Stomatološkog fakulteta, Zagreb

Primljeno za objavljivanje 28. prosinca 1980.

Ključne riječi: mikrobiologija endodonta, antibiotska osjetljivost

Summary

SENSITIVITY OF ENDODONTIC MICROBIOLOGICAL POPULATION TO ANTIBIOTICS

The purpose of the work was to determine the sensitivity of microorganisms isolated during the endodontic treatments performed between 1976 and 1981 to antibiotics (amphicillin, carbenicillin, cloxacillin, cephalixin, canamycin, neomycin, garamycin, geomycin, erythromycin, lincomycin, cloramphenicol, colimycin, nistatin and canesten) on the basis of 4,436 antibiograms.

The sensitivity to antibiotics was analyzed by using the disk method at the Institute for Health Protection of the Socialist Republic of Croatia.

As amphicillin, cephalixin and erythromycin (the last one in higher daily doses) turned out to be the most efficient of all the analyzed antibiotics, they should be selected for endodontic treatments. Cloxacillin and lincomycin are not recommended as they act on staphylococci less efficiently than amphicillin. Among the Gram negative bacteria, enterococci showed the highest resistance to antibiotic therapy. They reacted best to amphicillin and very little to lincomycin. Aminoglycoside, garamycin, neomycin and amphicillin produced a good effect on the Gram negative bacteria. *Escherichia coli* showed the highest sensitivity to neomycin. Fungi showed a much lower sensitivity to nistatin than to canesten.

It is recommended to apply antibiotics critically as they cannot substitute inadequate endodontic treatments and they cannot make up for the absence of aseptic work in endodontics.

Key words: endodontic microbiology, antibiotic susceptibility

* Ovaj je rad djelomično financirala Samoupravna interesna zajednica za znanstveni rad u području zdravstva, farmaceutske industrije i pripadajuće trgovačke djelatnosti SRH (SIZ V).

UVOD

Poznato je da su antibiotici otvorili novo razdoblje u suzbijanju bakterijske infekcije i da su oni najdjelotvornije sredstvo antimikrobne terapije.

S ekološkog stajališta, njihova upotreba pospješuje proces selekcije mikroorganizama. Ta se selekcija očituje u eliminaciji osjetljivih bakterijskih sojeva i u pojavi rezistentnih mutanata, koji naseljavaju ljudski organizam. Prema tomu, intenzivna primjena antibiotika igra znatnu ulogu u promjeni ekologije infekcije s kojom se danas susrećemo (Holjevac i Delić¹).

Promjena ekološke ravnoteže se očituje i na redovitoj flori oralne šupljine pa je radi toga došlo do znatnih promjena ekologije i u endodontskim prostorima (Goldberg²). U vezi s tim, može se uočiti u afekcijama pulpe i periapiksa porast manje patogenih stafilokoka i gram negativnih bakterija i sve veća zastupljenost sojeva rezistentnih na antibiotike (Najžar - Fleger³). Tomu bi trebalo prilagoditi antimikrobnu terapiju i terapijske postupke u endodonciji.

CILJ ISTRAŽIVANJA

U ovom radu bila nam je namjera da prikazemo osjetljivost na antibiotike mikrobiološke populacije, koja je ustanovljena u našem endodontskom materijalu, u vremenskom razdoblju od sedam godina (1974—1981).

MATERIJAL I METODA RADA

Ispitali smo osjetljivost 507 sojeva od 37 mikrobnih vrsti. Napravljeno je 4 436 antibiograma na slijedeće antibiotike: ampicilin (453), karbenicilin (350), kloksacilin (82), cefaleksin (450), eritromicin (453), linkomicin (338), oksitetraciklin (453), neomicin (448), kanamicin (451), garamicin (425), kloramfenikol (453), kolimicin (26), nistatin (28) i kanesten (26).

Osjetljivost na antibiotike ispitala se u Zavodu za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, disk metodom.

Rezultati su se interpretirali na temelju »Uputa za interpretaciju antibiograma« Zavoda za zaštitu zdravlja SR Hrvatske na slijedeći način:

oznaka 3 — pristupačan terapiji, antibiotski učinak se postiže prosječnim dnevnim dozama,

oznaka 2 — slabo pristupačan terapiji, antibiotski učinak se postiže visokim dnevnim dozama,

oznaka 1 — jedva pristupačan terapiji, antibiotski učinak se postiže samo u mokraći, žući i u sadržaju crijeva,

oznaka 0 — otporan, antibiotski učinak se ne može postići niti vrlo visokim dozama.

REZULTATI ISPITIVANJA

Od ukupno 4 436 antibiograma, 4 069 se odnosilo na gram pozitivne bakterije, 313 na gram negativne bakterije i 54 na kvasnice.

Osjetljivost gram pozitivnih bakterija na antibiotike prikazana je u tablici br. 1.

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 278	171	21	241	42	35	111	87	236	144	173	1
	% 66,19	51,66	29,58	57,79	10,05	8,44	28,17	20,72	56,19	45,28	41,19	4,00
2	br. 101	115	27	92	89	66	148	145	126	86	154	2
	% 24,05	34,74	38,03	22,06	21,29	15,90	37,56	34,52	30,00	27,05	36,67	8,00
1	br. 35	35	10	65	135	96	109	105	46	32	80	1
	% 8,33	10,58	14,08	15,59	32,30	23,13	27,67	25,00	10,95	10,06	19,05	4,00
0	br. 6	10	13	19	152	218	26	83	12	56	13	21
	% 1,43	3,02	18,31	4,56	36,36	52,53	6,60	19,76	2,86	17,61	3,09	84,00
Ukup. 4069	420	331	71	417	418	415	394	420	420	318	420	25

Tab. 1. Osjetljivost na antibiotike Gram pozitivnih bakterija*.

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 103	75	8	86	7	6	28	31	93	69	71	0
	% 84,42	72,12	50,00	71,07	5,79	4,96	24,14	25,41	76,23	68,32	58,20	—
2	br. 16	25	7	27	19	23	57	42	24	22	39	0
	% 13,12	24,04	43,75	22,32	15,70	19,01	49,14	34,43	19,67	21,78	31,97	—
1	br. 1	0	1	5	52	42	27	31	4	8	11	0
	% 0,82	—	6,25	4,13	42,98	34,71	23,28	25,41	3,28	7,92	9,01	—
0	br. 2	4	0	3	43	50	4	18	1	2	1	6
	% 1,64	3,84	—	2,48	35,53	41,32	3,44	14,75	0,82	1,98	0,82	100,00
Ukupno 1194	122	104	16	121	121	121	116	122	122	101	122	6

Tab. 2. Streptococci pneumoniae — osjetljivost na antibiotike.

* Legenda za tablice broj 1—8. penicilini: I Ampicilin (penbritin), II karbencilin (Pyopen), III Kloksacilin (Orbenin); cefalosporini: IV cefaleksin (Ceporex); aminoglikozidi: V kanamicin, VI neomicin, VII garamicin; oksitetraciklini: VIII geomicin; makrolidi: IX entromicin, X linkomicin; fenikoli: XI kloramfenikol; polipeptidini: XII kolimicin; antitifungicidi: XIII nistatin, XIV canesten.

Najbolja bakterijska osjetljivost je ustanovljena prema ampicilinu, koji je u 66,19% djelotvoran u terapiji, u prosječnim dnevnim dozama. Slijedi ga cefaleksin s 57,79%, eritromicins 56,19% i karbencilin s 51,66%. Bakterijska rezistentnost je bila najveća prema klasičnim aminoglikozidima i kretala se na razini od 36,36% prema neomicinu. Visoka rezistentnost je ustanovljena i prema kloksacilinu (18,31%) i linkomicinu (17,61%).

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 60	28	10	56	6	5	16	22	53	21	37	0
	% 76,92	65,12	30,30	73,68	7,79	6,58	23,88	28,21	67,95	55,26	47,44	—
2	br. 14	12	12	10	16	6	32	32	18	9	31	2
	% 17,95	27,91	36,36	13,16	20,78	7,89	47,76	41,03	23,08	23,68	39,74	16,67
1	br. 3	2	5	8	26	17	18	18	7	4	7	0
	% 3,85	4,65	15,15	10,53	33,77	22,37	26,87	23,08	8,97	10,53	8,97	—
0	br. 1	1	6	2	29	48	1	6	0	4	3	10
	% 1,28	2,33	18,18	2,63	37,66	63,16	1,49	7,69	—	10,53	3,85	83,33
Ukupno 734	78	43	33	76	77	76	67	78	78	38	78	12

Tab. 3. Osjetljivost na antibiotike ostalih streptokoka.

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 45	27	0	29	1	4	9	5	25	13	25	1
	% 41,67	27,27	—	26,85	0,93	3,77	8,49	4,63	23,15	14,13	14,13	100,00
2	br. 41	40	3	28	14	11	30	34	45	28	37	0
	% 37,96	40,40	60,00	25,93	12,96	10,38	28,30	31,48	41,67	30,44	34,26	—
1	br. 21	28	1	37	29	10	47	39	28	11	39	0
	% 19,44	28,29	20,00	34,26	26,85	9,43	44,34	36,11	25,93	11,96	36,11	—
0	br. 1	4	1	14	64	81	20	30	10	40	7	0
	% 0,93	4,04	20,00	12,96	59,26	76,42	18,87	27,78	9,25	43,47	6,48	—
Ukupno 1057	108	99	5	108	108	106	106	108	108	92	108	1

Tab. 4. Enterococci — osjetljivost na antibiotike.

Osjetljivost streptokoka, najbrojnije populacije koju smo izolirali u našem radu, prikazana je u tablicama 2, 3 i 4.

Streptococcus pneumoniae (122 soja) je pokazao dobru osjetljivost prema ampicilinu (84,42%), kloksacilinu (72,12%), cefaleksinu (71,07%), eritromicinu (76,23%) i linkomicinu (68,32%) u prosječnim dnevnim dozama. Međutim, u svim je slučajevima bilo rezistentnih sojeva (tab. 2).

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 24 % 43,63	17 41,46	2 16,67	30 54,54	6 10,91	3 5,45	23 46,94	5 9,09	27 49,09	12 30,77	13 23,64	0
2	br. 22 % 40,00	23 56,10	2 16,67	15 27,27	20 36,36	10 18,19	16 32,65	15 27,27	21 38,18	11 28,21	24 43,63	0
1	br. 7 % 12,73	0	3 25,00	10 18,19	17 30,91	16 29,09	9 18,37	9 16,37	6 10,91	8 20,51	16 29,09	1
0	br. 2 % 3,64	2,44	1 41,66	0	12 47,27	26 2,04	1 47,27	26 1,82	1 47,27	8 20,51	2 3,64	3
Ukupno	530	41	12	55	55	55	49	55	55	39	55	4

Tab. 5. *Staphylococci* — osjetljivost na antibiotike.

Osjetljivost	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	br. 14 % 42,43	5 26,32	0	11 33,34	8 24,24	15 45,46	17 54,84	6 18,18	9 27,27	3 15,00	11 33,33	0
2	br. 4 % 12,12	9 47,37	0	4 12,12	16 48,48	12 36,36	12 38,71	16 48,48	3 9,09	1 5,00	11 33,33	0
1	br. 10 % 30,30	3 15,79	1 9,09	8 24,12	7 21,22	2 6,06	2 6,45	4 12,12	8 24,24	2 10,00	9 27,28	0
0	br. 5 % 15,15	2 10,52	10 90,91	10 30,30	6,06	4 12,12	0	7 21,22	13 39,40	14 70,00	2 6,06	1
Ukupno	313	19	11	33	33	33	31	33	33	20	33	1

Tab. 6. Osjetljivost na antibiotike Gram negativnih bakterija.

Od ostalih streptokoka, ispitali smo osjetljivost ovih bakterijskih sojeva: *Str. species* (41), *Str. mitis* (2), *Str. sanguis* (1), *Str. acidominimus* (4), *Str. salivarius* (1), *Str. mutans* (4), *Str. alpha haemoliticus* (21), *Str. anhaemoliticus* (2) i *Str. anaerobus* (1), što je prikazano u tablici broj 3.

Najbolja osjetljivost se pokazala prema ampicilinu (76,92%), cefaleksinu (73,68%), karbencilinu (65,12%) i eritromicinu (67,95%). Nađena je visoka rezistentnost ovih bakterija prema kanamicinu (37,66%), neomicinu (63,16%), kloksacilinu (18,18%) i linkomicinu (10,53%).

Enterococci (108 sojeva) su grupa streptokoka koja pokazuje visoku rezistentnost i slabu pristupačnost terapiji u vrlo visokom postotku. Pokazuju slabiju osjetljivost na sve ispitivane antibiotike. Najbolji učinak je pokazao ampicilin s 41,67% osjetljivih sojeva u prosječnim dnevnim dozama i 37,96% u visokim dnevnim dozama, ali i nepristupačnost terapiji i rezistentnost u 20,37% (osjetljivost 1 i 0) ispitivanih sojeva. Pokazala se i velika rezistentnost prema linkomicinu (43,47%) (tab. 4).

Osjetljivost stafilokoka je prikazana u tablici broj 5.

Penicilinski antibiotici su pokazali slabije djelovanje na stafilokoke nego na ostale bakterije (ampicilin 43,63%). U prosječnim dnevnim dozama najboljim se pokazao cefaleksin, s 54,54% osjetljivih sojeva i eritromicin, s 49,09% osjetljivih sojeva. Nepristupačnost terapiji (osjetljivost 1 i 0) više je izražena u kloksacilina (66,66%) nego u linkomicina (41,02%).

Od gram negativnih bakterija ispitivali smo osjetljivost slijedećih sojeva: *Escherichia coli* (12), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Pseudomonas fluorescens* (2), *Enterobacter aerogenes* (3), *Klebsiella aerogenes* (2), *Bacillus mesentericus* (4), *Branhamella sicca* (1), *Branhamella catharalis* (4), *Alcaligenes* (3) i *Diptheroides* (1), a rezultati su prikazani u tablici broj 6.

Osjet.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
3	1	0	0	2	3	6	4	1	0	0	1	0
2	1	4	0	2	5	6	5	8	0	0	5	0
1	10	0	0	4	4	0	2	1	5	0	6	0
0	0	2	6	4	0	0	0	2	7	5	0	0
Ukupno	12	6	6	12	12	12	11	12	12	5	12	0

Tab. 7 *Escherichia coli* — osjetljivost na antibiotike.

Od penicilinskih antibiotika najdjelotvornijim se pokazao ampicilin sa 42,43% sojeva pristupačnih terapiji u prosječnim dnevnim dozama. Niti jedan soj nije bio dovoljno osjetljiv na kloksacilin. Najdjelotvornijim se pokazao aminoglokozid garamicin, koji je svojim djelovanjem obuhvatio 54,84% gram negativnih bakterija u prosječnim dnevnim dozama i 38,71% u visokim dnevnim dozama. Najveća se rezistentnost razvila u gram negativnih bakterija na linkomicin (70%), eritromicin (39,40%) i cefaleksin (30,30%).

Osjetljivost *Esch. coli* je prikazana u tablici broj 7.

Od 12 ispitanih sojeva, najbolji je učinak pokazao neomicin, gdje je 6 sojeva bilo pristupačno terapiji u prosječnim dnevnim dozama i 6 u povećanim dnevnim dozama.

Osjetljivost kandidate ispitivana je na Nistatin i Canesten (tablica 8).

Osjetljivost		XIII	XIV
3	br.	1	8
	%	3,57	30,77
2	br.	18	16
	%	64,29	61,54
1	br.	6	2
	%	21,43	7,69
0	br.	3	0
	%	10,71	—
Ukupno	54	28	26

Tab. 8. *Candidae* — osjetljivost na antifungicide.

Canesten je u prosječnim dnevnim dozama obuhvatio svojim djelovanjem 30,77% kandida, a u povećanim dozama 61,54% sojeva, pa se pokazao boljim od nistatina.

RASPRAVA

Od penicilinskih antibiotika, ispitivali smo bakterijsku osjetljivost na semisintetske antibiotike ampicilin, karbenicilin i kloksacilin. Poznato je da su penicilinski antibiotici najdjelotvornije, najmanje toksično i najviše upotrebljavao antimikrobno sredstvo (H o t u j a c i B a k o v i ć⁴). Ampicilin djeluje dobro na Gram pozitivne bakterije (osobito dobro na enterokoke) i Gram negativne bakterije (osobito dobro na *Esch. coli* i *Proteus*). Daje se parenteralno i peroralno, svakih šest sati. U našem se materijalu pokazala neupotrebljivost (osjetljivost 1 i 0) u 9,76% Gram pozitivnih bakterija i 45,45% Gram negativnih bakterija. Najbolje djeluje na *Streptococcus pneumoniae*, ali i ovdje smo izolirali tri soja od 122 koja više nisu bila u dovoljnoj mjeri osjetljiva na ampicilin.

Ampicilin je pokazao najbolji učinak od svih ispitivanih antibiotika na enterokoke, ali je i ovdje 20,37% (22 od 108) sojeva bilo slabo ili potpuno neosjetljivo. Taj nalaz pokazuje da je za mnoge enterokoke antibiotska terapija neprikladna. S obzirom na veliku učestalost enterokoka u afekcijama periapeksa i njihovu tešku eliminaciju prilikom endodontskog rada, oni će često biti uzročnici neuspjeha u endodontskom zahvatu (N a j ž a r F l e g e r i s u r.^{5,6}).

Među Gram negativnim bakterijama smo izolirali 12 sojeva *Esch. coli*, koji u 30,30% slučajeva nisu prikladni za antibiotsku terapiju u endodonciji. U vezi s time, smatra se da je pojava prijenosne rezistencije (preko R faktora) posljedica sve veće primjene antibiotika širokog spektra. Zato u literaturi postoje mišljenja da treba, gdje god je to moguće, antibiotike uskog spektra primijeniti ciljano, kako bi se omogućilo da gram negativne bakterije ponovno postanu osjetljive na antibiotsku terapiju (L y l e s⁷).

Kloksacilin dobro djeluje na stafilokoke koji stvaraju penicilinazu, a slabije na sve ostale bakterije. U našim nalazima, on je pokazao daleko slabiji učinak na stafilokoke nego ampicilin i karbenicilin. Kloksacilin ne djeluje, osim toga, na Gram negativne bakterije pa smatramo da nije uopće prikladan u endodonciji.

Od cefalosporina ispitivali smo djelovanje cefaleksina, koji se primjenjuje oralno. On je po svojoj građi i djelovanju vrlo sličan penicilinima, ima baktericidno djelovanje i rjeđe izaziva alergičke reakcije. To je antibiotik koji se primjenjuje umjesto penicilina. U našem je materijalu pokazao bolji učinak od ampicilina na stafilokoke, dok je slabije djelovao na enterokoke i gram negativne bakterije. Na *Esch. coli* je, međutim, djelovao nešto bolje nego ampicilin. Smatramo da su cefalosporini uz ampicilin najprikladniji antibiotici širokog spektra za primjenu u endodonciji. Kad postoji alergija na peniciline, oni su lijek izbora.

Iz skupine makrolidinskih antibiotika, ispitivali smo djelovanje eritromicina i linkomicina. Eritromicin je bakteriostatik, a tek u višim koncentracijama pokazuje baktericidno djelovanje. Dobro djeluje na *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus beta haemolyticus* i streptokoke grupe A. Na *Staphylococcus aureus* djeluje slabije, ali je vrlo prikladan za sojeve rezistentne na penicilin G. Od Gram negativnih bakterija djeluje na *Esch. coli* u višim koncentracijama. Prema eritromicinu se brzo razvija bakterijska rezistentnost, osobito ako je terapija dugotrajna. Primjenjuje se umjesto penicilina. U našem materijalu je bolje djelovao na stafilokoke nego ampicilin i cefaleksin. I na *Streptococcus pneumoniae* je pokazao bolje djelovanje nego cefaleksin, ali je i ovdje pet sojeva od 122 bilo nepristupačno terapiji. Od 12 ispitanih sojeva *Esch. coli*, niti jedan nije bio pristupačan terapiji u prosječnim niti u povišenim dnevnim dozama, što pokazuje da se radi o mikrobu u kojega problem prijenosne rezistencije dolazi do punog izražaja.

Mislimo da bi eritromicin došao u obzir u endodonciji, kao alternativni lijek umjesto ampicilina i cefalosporina, jedino u visokim dnevnim dozama.

Linkomicin je po svom djelovanju sličan eritromicinu. Dobro djeluje na stafilokoke, ali slabije na *Streptococcus faecalis* (enterokok) i koliformne bacile. U nas je pokazao daleko slabije djelovanje na stafilokoke nego ampicilin i kloksacilin. S obzirom na taj nalaz i veliku rezistentnost enterokoka i gram negativnih bakterija, smatramo da on nije pogodan za primjenu u endodonciji, dok god se mogu upotrijebiti penicilini, cefalosporini i eritromicin.

Od aminoglikozida, ispitivali smo bakterijsku osjetljivost prema kanamicinu, neomicinu i garamicinu. To je skupina antibiotika, koja bolje djeluje na Gram negativne nego na Gram pozitivne bakterije. Zbog ototoksičnosti i nefrotoksičnosti, u endodonciji se preporučuju samo u izvanrednim slučajevima. Primjerice u endodontskom radu u osobama s bakterijskim endokarditisom, potrebna je sigurna zaštita prema Gram pozitivnim i Gram negativnim bakterijama. Falíševac^s smatra da je za to najprikladniji gentamicin, kao najdjelotvorniji i najmanje toksični aminoglikozid u kombinaciji s penicilinima. U našem smo radu ustanovili da je učinak garamicina na Gram negativne bakterije bolji od učinka kanamicina i neomicina, gledajući u cjelini. U *Esch. coli* se, međutim, pokazalo da je svih 12 sojeva bilo osjetljivo na klasični aminoglikozid neomicin u prosječnim i povišenim dnevnim dozama. To bismo mogli smatrati posljedicom smanjenja upotrebe klasičnih aminoglikozida u medicini i redukcije rezistentnih sojeva *Esch. coli*. Nasuprot tomu, u garamicina

smo ustanovili dva soja nepristupačna terapiji, što pokazuje da nalazimo sojeve koji slabije reaguju na nove aminoglikozide.

Smatramo da bi najmanji rizik prilikom dentalnih zahvata u osoba predisponiranih za bakterijski endokarditis bio da se prethodno ustanovi osjetljivost mikrobiološke populacije oralne šupljine i na temelju toga odredi najprikladniji oblik zaštite organizma.

Od tetraciklinske skupine ispitali smo bakterijsku osjetljivost prema oksitetraciklinu. To je klasični antibiotik širokog spektra, koji djeluje bakteriostatski. Daje se umjesto penicilina u liječenju strepto- i stafilokoknih infekcija, ali bakterije brzo razvijaju prema njemu rezistentnost. Ne smije se primjenjivati u ljudi s renalnom insuficijencijom, a inače je netoksičan. Ne preporuča se ni trudnicama, jer se nakon četvrtog mjeseca trudnoće ulaže u tvrde zubne supstancije pa ostaju trajno vidljiva obojenja na zubnoj caklini. Iz istog razloga se ne daje djeci do 8. godine života.

U endodonciji se ne upotrebljavaju tetraciklini, jer postoje prikladniji antibiotici od njih.

Od fenolske skupine ispitali smo kloramfenikol, koji svojim djelovanjem obuhvaća 77,86% naših uzoraka. Bez obzira na to, njega nećemo upotrijebiti prilikom dentalnih zahvata, jer nije indiciran u liječenju običnih bakterijskih infekcija. On dovodi do aplazije koštane srži pa je njegova indikacija strogo ograničena samo na terapiju trbušnog tifusa.

Od antifungalnih sredstava, nistatin gotovo da nije više efikasan u prosječnim dnevnim dozama. Nepristupačnost terapiji i potpuna rezistentnost također su visoko zastupljeni u našem materijalu (9 od 28 sojeva), što treba uzeti u obzir prilikom rada u osoba predisponiranih za bakterijski endokarditis. U zdravih osoba, kvasnice neće igrati bitnu ulogu prilikom endodontskog rada, jer propagirane u područje periapiksa ne ostaju dugo žive (N a j ž a r - F l e g e r⁹).

Iz navedenog možemo uočiti, da bez obzira na veliku moć antibiotske terapije, ne smijemo u endodonciji zanemariti aseptički princip rada. On mora biti temeljni postulat ove mikrokirurške discipline u stomatologiji. S obzirom na sve veću zastupljenost koagulaza negativnih stafilokoka u kanalu zuba s nevitalnom pulpom i porast Gram negativnih bakterija prilikom egzacerbacije kroničnih periapiksnih upala (N a j ž a r - F l e g e r¹⁰), treba izbjegavati salivarnu kontaminaciju endodontskih prostora. Prilagodivanje terapijskog postupka takvoj situaciji sastojalo bi se u tomu da se kanal ne izlaže salivarnoj kontaminaciji ukoliko to nije neophodno potrebno. To znači da se u zubi s nevitalnom pulpom provodi intrakanalna instrumentacija u jednoj posjeti i kavitet odmah zatvori privremenim punjenjem, čak i slučajevima blagih simptoma podraženog periapiksa. Drenaža se provodi samo u slučajevima piokoknih infekcija, koje karakterizira otok, bol i obilna serozna, gnojna ili hemoragična eksudacija iz kanala.

ZAKLJUČAK

Na temelju 4 436 antibiograma, možemo zaključiti slijedeće:

1. Niti jedan antibiotik nije svojim djelovanjem obuhvatio sve mikroorganizme koje smo izolirali prilikom zahvata u endodontskim prostorima.

2. Među ispitivanim antibioticima širokog spektra su se pokazali najefikasniji - ampicilin, cefaleksin i eritromicin. Oni bi, prema tomu, trebali da budu lijekovi izbora u endodonciji.

3. Ampicilin je bolje djelovao na stafilokoke od kloksacilina i linkomicina. S obzirom na veliku rezistentnost enterokoka na linkomicin, te antibiotike ne bi trebalo primjenjivati u endodonciji.

4. Među Gram pozitivnim bakterijama, najotpornijima na antibiotike su se pokazali enterokoki. Oni su najbolje reagirali na ampicilin.

5. Na Gram negativne bakterije je najbolje djelovao aminoglikozid garamicin i neomicin, a od ostalih antibiotika ampicilin. *Escherichia coli* je bila najosjetljivija na neomicin.

6. Canesten je bio djelotvorniji od nistatina na kandidu.

7. Antibiotici se ne smiju smatrati naknadom za neadekvatne terapijske postupke u endodonciji, niti mogu kompenzirati aseptički način rada. Oni se ne bi smjeli administrirati nekritički, jer je njihova upotreba bez striktno indikacije vitium artis.

LITERATURA

1. HOLJEVAC, M., DELIĆ, V.: Rezistencija mikroorganizama, njezine genetičke osnove i biokemijski mehanizam, *Saopćenja*, 17:135, 1974
2. GOLDBERG, M. M.: The changing biologic nature of acute dental infection, *J. Am. Dent. Ass.*, 80:1048, 1970
3. NAJŽAR-FLEGER, D.: Studij mikrobiološke flore korijenskog kanala zuba u ovisnosti sa zahvatima na endodontu, disertacija, Zagreb, 1978
4. HOTUJAC, Lj., BAKOVIĆ, V.: Penicilinski antibiotici i njihovo mjesto u suvremenoj antimikrobnoj terapiji, *Saopćenja*, 17:201, 1974
5. NAJŽAR-FLEGER, D., ČOKLICA, V., NJEMIROVSKIJ, Z.: Provjeravanje intrakanal-
ne instrumentacije mikrobiološkim ispitivanjem, *Acta stomat. croat.*, 13:83, 1979
6. NAJŽAR-FLEGER, D., ČOKLICA, V., ČAPO, V.: Mikroorganizmi u nepravilno punjenim korijenskim kanalima, *Acta stomat. croat.*, 14:34, 1980
7. LYLES, S. T.: *Biology of microorganism*, Mosby Co., Saint Louis, 1969
8. FALIŠEVAC, J.: Antimikrobna terapija, JUMENA, Zagreb, 1979
9. NAJŽAR-FLEGER, D.: *Candida i Rhodotula u korijenskom kanalu (Prilog problematici parodontnih procesa)*, magisterski rad, Zagreb, 1970
10. NAJŽAR-FLEGER, D., ČOKLICA, V., NJEMIROVSKIJ, Z.: Stafilokoki u endodontu, *Acta stomat. croat.*, 12:128, 1978

S a ž e t a k

S obzirom na veliku raznolikost mikrobiološke populacije oralne šupljine i aficiranog korijenskog kanala, pojavu rezistencije i promjenu ekologije infekcije u endodonciji, nije uvijek jednostavno odabrati najdjelotvorniji antibiotik za endodontsku primjenu.

Naš je zadatak bio da na temelju 4 436 antibiograma ustanovimo osjetljivost na antibiotike (ampicilin, karbenicilin, kloksacilin, cefaleksin, kanamicin, neomicin, garamicin, geomicin, eritromicin, linkomicin, kloramfenikol, kolimicin, nistatin, canesten) mikroorganizama, koje smo izolirali prilikom zahvata na području endodonta, u razdoblju od 1976. do 1981. godine.

Osjetljivost na antibiotike ispitivala se u Zavodu za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, tehnikom disk metode.

Najdjelotvornijima među ispitivanim antibioticima pokazali su se ampicilin, cefaleksin i eritomicin (ovaj posljednji u povišenim dnevnim dozama) i oni bi trebali da budu lijekovi izbora u endodonciji. Kloksacilin i linkomicin se ne preporučuju, jer su na stafilokoke djelovali slabije od ampicilina. Najotpor-niji prema antibiotskoj terapiji među Gram pozitivnim bakterijama bili su enterokoki; najbolje su reagirali na ampicilin, a vrlo slabo na linkomicin. Na Gram negativne bakterije je dobro djelovao aminoglikozid garamicin i neomicin, a od ostalih antibiotika ampicilin. *Escherichia coli* je bila najosjetljivija na neomicin. Fungi su pokazali mnogo slabiju osjetljivost prema nistatinu nego *Candida albicans*.

Zaključno se preporuča da se antibiotici ne primjenjuju nekritički, jer oni ne mogu biti naknada za neadekvatne zahvate na području endodonta, niti za nepoštivanje aseptičnosti rada u endodonciji.