

# Dental İnfeksiyonlarda Doğru Antibiyotik Kullanımı

Yaşar Bayındır\*

\*İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları AD, Malatya

Dental ve oral olarak kolonize olmuş, en az 400 civarında morfolojik ve biyokimyasal olarak farklı bakteri grubu veya türü bulunmaktadır. Dental infeksiyonlar genellikle spesifik bakteriyel patojenlerle ilişkilidir ve sıklıkla sistemik antimikrobiyal tedavi gerektirirler. Günümüzde, birçok yeni antibiyotik geliştirilmiştir, ancak hiçbirinin dental infeksiyonların yönetiminde penisilinlerin yerini alacak kadar yararlı olmadığı belirtilmektedir. Oral ve dental floranın çeşitliliği, bu infeksiyonların birçok tipinde spesifik etiyolojik ajanın doğru olarak tanımlanmasını engellemektedir, fakat birçoğu polimikrobiyal bakterilerce oluşmaktadır. Bu yüzden, çoğunlukla empirik olarak başlanan antibiyotikler ve cerrahi tedavinin birlikte uygulanması, odontojenik infeksiyonların sağaltımında en uygun yöntem olarak görülmektedir. Üstelik, antibiyotiklerin doğru kullanımı ile, antibiyotiğe bağlı maliyet, direnç ve yan etkiler azaltılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dental İnfeksiyonlar, Doğru Antibiyotik Kullanımı, Yönetim.

## Judicious Antibiotic Usage in Dental Infections

There are at least 400 morphologic and biochemically distinct bacterial groups or species that colonize the oral and dental ecologic sites. Dental infections are almost always associated with specific bacterial pathogens and often require the use of systemic antimicrobial therapy. Currently, many new antibiotics have been developed, but none of them have been determined to be of significant benefit to replace or supplant the use of penicillins for the management of dental infections. The complexity of the oral and dental flora has prevented the clear elucidation of specific etiologic agents in most types of these infections, but most are caused by mixed polymicrobial bacteria. Therefore, it seems that judicious using of antibiotics, mostly initiated empirically, in conjunction with surgical therapy is the most appropriate method to treat odontogenic infections. Moreover, cost, resistance, and adverse effects of antibiotics can be decreased by using antibiotics, judiciously.

**Key Words:** Dental Infections, Judicious Antibiotic Usage, Management.

Ülkemizde 2000 yılı verilerine göre 2.737 milyon dolar tutarında ilaç tüketimi olduğu bilinmektedir. Bu değer, Kuzey Amerika için 156.004, İngiltere için 12.273, İsviçre için 1.851 milyon dolar olarak saptanmıştır.<sup>1</sup> Türkiye’de ilaç endüstrisi alanında 134 firma faaliyet göstermekte olup piyasadaki mevcut ilaç sayısı 3162, müstahzar sayısı ise 5922’dir. Dünyada kişi başına düşen ilaç tüketimi açısından bakıldığında, ülkemiz son sıralarda yer almaktadır. Kişi başına yıllık ilaç tüketimi maliyeti 2000 yılında 40 dolar, 2001 yılında 38 dolar olmuştur. En fazla tüketilen ilaç 2001 yılında %18.2 ile antibiyotikler, %12.1 ile ağrı kesiciler olarak saptanmıştır.<sup>1</sup> Uygunsuz antibiyotik kullanımı ne yazık ki ülkemizde yaygındır. Bütün infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi ağız içi ve dental infeksiyonlarında da akılcı ve kanıt dayalı bir antibiyotik kullanım politikası olması gerekliliği kaçınılmaz bir gerçektir.

Oral kavite 400’den fazla aerobik ve anaerobik bakteri ile kolonizedir. Anaerobik bakterilerin aeroblara oranı 1/10 ile 1/100 arasında değişmektedir. Dental infeksiyonlar, ağız dışı bir odaktan bakterinin ulaşmasıyla, endojen floranın değişmesiyle veya normalde steril olan dişin pulpa kısmına bakterinin ulaşmasıyla meydana gelmektedir.<sup>2</sup>

Odontojenik infeksiyonlar en yaygın infeksiyon hastalıklarından biridir.<sup>3</sup> Periodontal hastalıklarla diğer medikal problemler arasındaki ilişkiden dolayı, dental infeksiyonların mümkünse önlenmesi veya erken teşhisi ve uygun tedavisi önem arzemektedir.<sup>2</sup>

## Dental infeksiyonlarda mikrobiyal etiyoloji

Ağız içi ve dental alanda kolonize olmuş en az 400 bakteri grubu veya türü bulunmaktadır. Floranın bu kadar karışık olması ağız içi ve dental infeksiyonlarda etiyolojik ajanın doğru olarak saptanmasını engellemektedir. Birçok Gram-

pozitif, Gram-negatif ve anaerobik bakterinin birlikte olaya katılmasıyla polimikrobiyal infeksiyonlar oluşmaktadır. İnfeksiyonlar genellikle endojen flora bakterileri ile oluşmaktadır. Gingival yarıktaki ortalama  $1.8 \times 10^{11}$  anaerob bakteri/gram bulunmaktadır.<sup>4</sup> Anaerob bakterilerin normal florada bulunması ve aerob bakterilere göre 10:1 den 100:1 oranına kadar fazla olması nedeniyle dental infeksiyonlarda anaerob bakterilerin baskın olması sürpriz olmamaktadır.<sup>2</sup>

Birçok odontojenik infeksiyonun oluşmasında dental plak varlığı kolaylaştırıcı bir faktör olabilir. Patojen bir bakterinin burada yerleşmesiyle lokal ve sistemik infeksiyonlar gelişebilmektedir. Sistemik infeksiyonlar; bakteriyel endokardit, ortopedik ve diğer protez infeksiyonları, akciğer infeksiyonları, kavernoöz sinüs infeksiyonları, sinüzit, sepsis, mediastinit ve beyin absesi şeklinde seyredebilir.<sup>2</sup>

Dişin destek dokularını içeren hastalıklar ise periodontal hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Periodontal hastalığın gelişmesine iki olay öncülük etmektedir. Bunlardan birisi ağız içinde anaerobik Gram negatif bakterilerin sayıca artması diğeri ise, zararsız bakterilere karşın infeksiyon etkeni olan bakterilerin baskın hale geçmesidir. Genellikle hastalık gingivitis olarak başlamakta ve periodontit tablosuna ilerlemektedir. İnfeksiyon gelişimi bakterinin tipine, direnç durumuna ve kişinin bağışıklık sistemine bağlı olarak değişebilmektedir. Ayrıca implant kullanımının yaygınlaşmasıyla implant infeksiyonları da önemli bir sorun haline

gelmektedir.<sup>2, 5</sup> Tablo 1’de başlıca infeksiyon etkenleri görülmektedir. Bu infeksiyonların polimikrobiyal özelliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Brook ve arkadaşları 32 periapikal apseyi rapor etmişlerdir.<sup>6</sup> Bu çalışmada 55’i anaerob, 23’ü aerob olmak üzere toplam 78 bakteri izolatu saptanmıştır. Hastaların yarısında sadece anaerob bakteri, %6’sında aerob ve fakültatif anaerob, %44’ünde mikst flora saptanmıştır. Bu çalışma, periapikal apse de polimikrobiyal özelliği ve anaerobların önemini göstermektedir. Bu nedenle, bir odontojenik infeksiyonun yönetiminde antibiyotik kullanımı kararı birkaç faktöre dayanır. Klinisyen odontojenik infeksiyonlarda öncelikle olası infeksiyon etkenini saptamalı ve en uygun dental tedaviye karar vermelidir. Konak defans mekanizmaları, infeksiyonun ciddiyeti, infeksiyonun yaygınlığı ve tahmin edilen etken patojen gibi faktörler antibiyotik başlama kararına doğrudan etki etmektedir. Dental pulpada kan dolaşımının olmamasından dolayı normal konak savunma mekanizmaları yetersiz kalmakta ve kök kanal sistemleri sınırlı bir bakteri grubunu barındıran yegane yer olmaktadır.<sup>7</sup>

Oral florada bulunan birçok bakteri patojen değildir ve konak dokuda çoğalıp ürettiği gösterilememiştir.<sup>8</sup> Diş pulpasında bakteriler çoğalıncaya, lokal olarak akut inflamatuvar cevap görülür. Lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajların varlığında spesifik ve nonspesifik immunolojik reaksiyonlar oluşur. Nihayet, hasarlanmış dokuya polimorfonükleer lökositler kemotaksis ile ulaşır ve apse oluşur.

**Tablo 1. Endodontal ve Periodontal İnfeksiyon Etkenleri.**

Aerobik ve Fakültatif Anaerobik Bakteriler	Anaerob Bakteriler
<b>Gram pozitif kok</b>	<b>Gram-pozitif kok</b>
<i>Streptococcus</i> spp	<i>Peptostreptococcus</i> spp
Beta-hemolytic streptococci	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Streptococcus milleri</i> grup (viridans)	<b>Gram-negatif basil</b>
<i>Streptococcus mutans</i> grup*	<i>Veillonella</i> spp
<b>Gram-pozitif basil</b>	<b>Gram-pozitif basil</b>
<i>Rothia dentocariosa</i>	<i>Actinomyces</i> spp
<i>Lactobacillus</i> spp*	<i>Eubacterium</i> spp
<b>Gram-negatif kokobasil</b>	<i>Propionibacterium</i> spp
<i>Actinobacillus</i> spp	<i>Lactobacillus</i> spp.
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> †	<b>Spiroket</b>
<i>Campylobacter</i> spp	<i>Treponema denticola</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Treponema sokranskii</i>
<i>Capnocytophaga</i> spp	<b>Gram-negatif basil</b>
<i>Eikenella</i> spp	<i>Prevotella</i> spp
<b>Gram-negatif basil</b>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Pseudomonas</i> spp‡	<i>Prevotella nigrescens</i>
<i>Enterobacteriaceae</i> ‡	<i>Porphyromonas</i> spp
	<i>Porphyromonas gingivalis</i> †
	<i>Bacteroides</i> spp
	<i>Bacteroides forsythus</i>
	<i>Fusobacterium</i> spp
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
	<i>Selenomonas sputigena</i>

\*Dental taşıyıcılıkla ilgili mikroorganizmalar †Kötü seyirli periodontitisle ilgili. (Daha önceden "juvenil periodontitis" olarak biliniyordu)‡Nadiren

Abse rezorbsiyonu ve infeksiyonun ortadan kaldırılması mümkün olmadığından; kanal tedavisi, diş çekimi veya diğer cerrahi tedaviler etkeni ortadan kaldırmak için gereklidir. Son çalışmalar, lokalize absenin bir inflamatuvar/immünolojik fenomen olduğunu ve bazı hastalarda periapikal lokalize klinik semptomların bakteri dışı nedenlerle oluşabileceğini göstermiştir.<sup>9,10</sup> Nekrotik bir pulpada ve bir absede etkin bir kan dolaşımı olmadığından dolayı, odontojenik infeksiyonun primer ve tek tedavisi olarak oral bir antibiyotik etkinliği şiddetle sorgulanmaktadır. Bu görüş, odontojenik kaynaklı bir infeksiyonun primer tedavisinin cerrahi olduğu ve antibiyotiklerin buna ek tedavi olarak kullanıldığı görüşünü desteklemektedir. Gözlemler, birçok klinisyenin buna rağmen odontojenik infeksiyonları özellikle potensiyel infektif bir olayı düşündüren semptomlar varlığında primer olarak antibiyotiklerle tedavi ettiklerini göstermektedir. Günlük pratikte düşük risk ve yüksek etkinlik mantığıyla yoğun antibiyotik kullanımı özellikle dirençli bakterilere neden olabileceği endişesinden dolayı kabul edilebilir gözükmemektedir. Bu nedenle, antibiyotikler asla uygun diş tedavisinin yerini almamalıdır.<sup>7</sup> Ayrıca, antibiyotikler de kullanılacaksa uygun endikasyonda ve akılcı bir şekilde kullanılmalıdır.

### Antibiyotiklerin kullanım endikasyonları

Bir infeksiyon hastalığının tedavisinde klinik etkinlik, doğru tanıya dayanmaktadır. İnfeksiyon kaynağı saptandığında, dental prosedürler hızla uygulanmalı ve etken mikroorganizmalar yok edilmelidir. Antibiyotik tedavisi dental tedaviye yardımcı olarak kullanılmalı, asla tek başına birinci tedavi seçeneği olarak kullanılmamalıdır. Antibiyotikler sistemik tutulum belirtileri olduğunda kullanılmalıdır. Sadece ağrı veya şişlik antibiyotik tedavisini gerektirmez. Ateş, halsizlik, bitkinlik, lenfadenopati veya trismus infeksiyonun yayıldığını gösteren belirtilerdir. Hızla yayılan bir infeksiyon veya iyileşmeyen infeksiyonlar bir antibiyotik kullanılabilmeleri için diğer endikasyonlardır. Eğer, şişlik ekstraoral boşluklara yayılıyorsa veya solunum ya da sindirim yolunu tıkıyorsa ilgili bölümlerden konsültasyon istenmelidir. Başlanacak antibiyotik, en sık infeksiyona neden olan etken veya etkenlere karşı etkili olmalıdır. Empirik yaklaşım bu tip infeksiyonlarda genellikle iyi sonuçlar vermektedir.<sup>11-13</sup> Penisilin odontojenik infeksiyonların tedavisinde ilk seçenektir. Çünkü, Gram pozitif aeroblara, ağız içi anaeroblara, alveolar ve periodontal apseler ve nekrotik pulpadaki bakterilere etkindir.<sup>5,7</sup>

### Antibiyotik seçimi

Penisilinler, dental infeksiyonların tedavisinde hala altın standarttır. Ludwig anjini ve yaygın orofasiyal sellülitler gibi, ciddi odontojenik infeksiyonlarda mortaliteyi dramatik olarak azaltırlar.<sup>14</sup> Aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar penisiline duyarlıdır. Penisilinlerin en sık karşılaşılan yan etkisi allerjik reaksiyonlardır ve populasyonun yaklaşık %3-5'inde bulunabilmektedir. Anafilaktik reaksiyonlar daha az olup, %0.05 oranında görülür. Bakteriler penisilinleri inaktive eden  $\beta$ -laktamaz enzimleri ile direnç kazanabilirler. Tek başına penisilin tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonunda olduğu gibi bir  $\beta$ -laktamaz inhibitörlü penisilinle veya klindamisin gibi bir antibiyotikle tedavi planlanmalıdır. Birinci kuşak sefalosporinler, özellikle Gram pozitif infeksiyonlarda biraz daha geniş spektrum sağlarlar. Birçok odontojenik infeksiyonda birinci kuşak sefalosporinlerin dışındaki sefalosporinlerin yeri yoktur.<sup>5,7</sup> Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra infeksiyon semptom ve belirtileri devam ediyorsa ek bir antibiyotik gerekebilir. Penisilin tedavisine 48 saat içinde yanıt alınmazsa metronidazol eklenebilir. Metronidazol zorunlu anaerob bakterilere etkilidir. Gebelerde ve nöbet geçirme öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. Eğer alkolle birlikte alınır, disulfiram benzeri etki yaparak bulantı ve kusma şikayetlerine neden olabilir. Yanıt alınmayan olgularda diğer bir alternatif ilaç da klindamisinidir. İnfeksiyonun daha şiddetli olduğu veya kemiğe yayıldığı düşünülüyorsa, klindamisin ilk seçenek olarak da kullanılabilir. Ancak, direnç konusunda dikkatli olunmalıdır; viridans streptokoklarda tetrasiklinlere, klindamisine ve yeni makrolidlere karşı direnç görülebildiği bilinmektedir.<sup>15</sup> Ayrıca, ağız içi infeksiyonların tedavisinde penisilin kullanılması sonucunda, Gram negatif çomaklarda tetrasiklinlere direnç geliştiği veya tersi durumun olabileceği bildirilmektedir.<sup>16</sup> Tablo 2'de erişkinler için sıklıkla tercih edilen antibiyotikler ve dozları verilmiştir.<sup>7</sup> Gerekli anamnez ve fizik muayene sonrasında antibiyotik kullanımı gerekli ise; çok özel durumlar olmadığı sürece, yıllardan beri kullanılan oldukça güvenilir, yan etkileri az ve maliyeti düşük birkaç antibiyotik ile dental infeksiyonların büyük bir kısmının tedavi edilebileceği görülmektedir. Henüz diş hekimlerinin antimikrobiyal direncin gelişmesine ne kadar katkıda buldukları bilinmemesine karşın, antibiyotik reçetesinin geleceğe yazıldığı unutulmamalıdır.<sup>17</sup>

## Bayındır

**Tablo 2.** Erişkin Odontojenik İnfeksiyonlarında Sıklıkla Kullanılan Antibiyotikler.

Antibiyotik	Doz
Penisilin-V	6 saatte bir 500 mg
Amoksisilin	8 saatte bir 500mg-1000mg
Metronidazol	8 saatte bir 500mg
Klindamisin	6 saatte bir 150-300mg

Sonuç olarak, uygun teşhis ve uygun cerrahi tedavi ile birlikte çoğunlukla empirik olarak başlanan antibiyotiklerin doğru ve akılcı olarak kullanımı, dental infeksiyonların yönetiminde standart ve doğru bir tedavi yaklaşımıdır. Antibiyotiklerin akılcı olarak kullanılmaması durumunda ise, dirençli bakteri infeksiyonlarında, ilaç yan etkilerinde, maliyette, iş ve güç kaybında artış olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye'de ilaç. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. www.ikev.org
2. Brook I. Management and Prevention of Dental Infections. www.medscape.com 2003.
3. Lin IJ, Chiu GK, Corbet EF. Are periodontal diseases risk factors for certain systemic disorders-what matters to medical practitioners? Hong Kong Med J 2003;9:31-7.
4. Ewaldson G, Heimdahl A, Kager I, Nord CE. The normal human anaerobic microflora. Scand J Infect Dis Suppl 1982;35:9-15.
5. Chow AW. Infections of the oral cavity, Neck, and Head. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds: Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth ed. New York: Churchill Livingstone 2000:689-702.
6. Brook I, Frazier EH, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. Oral Microbiol Immunol 1991;6:123-5.
7. Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy-managing odontogenic infections. Dent Clin N Am 2002;46:623-33.
8. Montgomery EH. Antibiotics used in dentistry. In: Neidle EA, Kroeger DC, Yagiela JA, eds. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St. Louis (MO): Mosby 1985:548-87.
9. Torabinejad M. Mediators of acute and chronic periradicular lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:511.
10. Kettering JD, Torabinejad M, Jones SL. Specificity of antibodies present in human periapical lesions. J Endodon 1991;17:213.
11. Yamamoto K, Fukushima H, Tsuchiya H, Sagawa H. Antimicrobial susceptibilities of Eubacterium, peptostreptococcus and Bacteroides isolated from root canals of teeth with periapical pathosis. J Endodon 1989;15:112.
12. Baker PT, Evans RT, Siots J, Genco RJ. Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from the human oral cavity. J Dent Res 1985;64:1233.
13. Leblebicioğlu B. Klinik Örneklerle Diş Hekimliğinde Sıklıkla Kullanılan Antibiyotikler. 18. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi, Diş Hekimliği Grubu Eğitim Toplantısı Kitabı 2003:18-21.
14. Owens BM, Schuman NJ. Ludwig's angina: historical perspective. J TN Dent Assoc 1993;73(1):19-21.
15. Pallaseh TJ. Global antibiotic resistance and its impact on the dental community. J Calif Dent Assoc 2000;28(3):215-33.
16. Fosse T, Madinier I, Hitzig C, Charbit Y. Prevalence of beta-lactamase-producing strains among 149 anaerobic gram-negative rods isolated from periodontal pockets. Oral Microbiol Immunol 1999;14(6):352-7.
17. Külekçi G. Diş Hekimliğinde antibiyotik tedavisinin ilkeleri. 18. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi, Diş Hekimliği Grubu Eğitim Toplantısı Kitabı 2003:5-17.

## Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Yaşar Bayındır  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı  
44069, Malatya  
Tel: 422 341 0660-4402  
Fax: 422 341 0728  
E-mail: yasarb@inonu.edu.tr