



# Antibiotikumok alkalmazása a fogászatban

Dr. Kelentey Barna

DE FOK

2016.





# Antibakteriális szerek II.

- Hazánkban az ötvenes évek elején a debreceni KLTE és DOTE intézeteiben (Gyógyszertan) kezdődtek a kutatások a BIOGAL-lal együttműködésben (primycin, glikopeptidek)
- 1953-tól (a 90-es évekig) Budapesten a Gyógyszerkutató Intézetben folytak kutatások (~20-25 vegyületet fejlesztettek ki, pl. doxycyclin, gentamicin, polimixin, tobramycin, stb.)
- Az összes a. rendelés kb. 50%-a felesleges, ill. nem adekvát
- Az USA-ban 1992-ben 13 ezer halálesetnél találtak rezisztenciát, 2004-re ez elérte a 90 ezret!
- A fejlődő országokban a fertőző b.-ek gyakoribbak (alacsony vakcináció, rossz higiéné), és rezisztens esetekben sem tudnak drága 2. vonalbeli antibiotikumot adni
- Kínában, Indiában túlfogyasztás van az antibiotikumok terén és sokat adnak az állati takarmányokhoz is



# Második-generációs penicillinek I.

- Elsőként választandó antibakteriális szerek a fogászatban
- Ampicillin, amoxicillin hasonló spektrummal bírnak (nem –  $\beta$ -laktamáz termelő Gram-pozitív patogénekre hatnak)
- Pseudomonas a.-ra nem hatnak
- 3%-os az aerobok rezisztenciája, anaeroboknál nem találtak rezisztens törzseket!
- Haemophilus influenzae 30%-ban ampicillin rezisztens (geográfiai variációval)
- Helyi érzékenység felmérése fontos!
- Kiütés („rash”) gyakori ezen származékoknál



## Második-generációs penicillinek II.

- Amoxicillin felszívódása jobb (kevesebb mellékhatás, magasabb szérum- és szöveti szintek)
- Amoxicillin mellé metronidazol adása javasolható
- Amoxicillin adásakor 5-10 %-ban fordul elő diarrhoea
- Az alábbi antibiotikumok hatását csökkentik: tetraciklinek, makrolidok, lincosamidok



# $\beta$ -laktamáz gátlók

- Klavulánsav, sulbactam, tazobactam önmagukban gyenge hatásúak
- Gyakori kombinációk: ampicillin/sulbactam, ampicillin/klavulánsav, ticarcillin/klavulánsav, piperacillin/tazobactam
- Klinikumban alkalmazott orális formula az amoxicillin/klavulánsav és iv. kombináció az ampicillin/sulbactam (fej-nyak tájéki infekcióknál gyakran rendelt szerek)
- Ampicillin/sulbactam esetében viszonylag magas Gram-negatív rezisztencia (szájban Gram-negatívok és gombák megtelepedését segíti elő)
- Anaerobok (Bacteroidesek) körében nő a rezisztencia az amoxicillin/klavulánsavval szemben
- Amoxicillin/klavulánsav májkárosodást okozhat főleg időseknél, diarrhoea-t 10-25 %-ban vált ki (amoxicillin magában adva kevésbé okozza)
- Napi 2X adagolva ritkábbak a gyomor-bélrendszeri mellékhatások (klavulánsav dóziséval függ össze; étkezés elején bevéve minimálisra csökkenthető)



# Második-generációs cefalosporinok

- Cefaclor, cefprozil, cefuroxime, cefoxitin, cefamandole, cefurin
- Szélesebb a Gram-negatív spektrumuk de csökkent a Gram-pozitív aktivitásuk
- A cefaclor a legkevésbé hatékony közülük
- Anaerobokra hat: cefoxitin, cefmetazole, cefotetan (cephamycinek)





# Fluorokinolonok

- Származékok: ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, levofloxacin, moxifloxacin
- A baktériumok DNS-szintézisét gátolják
- Gram-negatív aerobokra hatnak elsősorban, az újabbak egyes Gram-pozitívokra is (anaerobokra nem hatnak, kivéve a moxifloxacint)
- USA-ban a leggyakrabban rendelt antimikróbás szerek (a rezisztencia fokozódik!)
- A fogászatban egyes paradontalis kórképekben alkalmazottak
- Egyes külföldi országokban egyre inkább a moxifloxacint is ajánlják 2. választandó szerként (penicillin-allergiában) odontogén infekciónál (szélesspektrumú, könnyű adagolni, naponta 1x; kevesebb a rezisztens törzs velük szemben)
- Mellékhatások:  
QT prolongáció kockázata a legmagasabb a moxifloxacin adásakor, tendinitis, retina leválás, delírium és hallucinációk (időseknél)  
A moxifloxacin CI difficile colitist okozhat, ezért idős, elesett, vagy fekvőbetegeknél metronidazolt célszerű mellé adni (2X250 mg per os), valamint probiotikumot



# Clindamycin

- Másodikként választandó antibakteriális szer a fogászatban
- Lincomycin félszintetikus származéka
- Bakteriosztatikus, fehérjeszintézist gátolja
- Orofaciális polimikróbás infekciókban jól alkalmazható
- Kitűnő anaerob ellenes hatása van (*Bacteroides fragilis*), bár a rezisztencia növekszik (~11%)
- Az összes gram-negatív aerob baktérium rezisztens clindamycinre!
- Néhány MRSA törzs ellen is hatásos
- Testvázlatokban (pl. nyál), csontban bedúsul (osteomyelitisek kezelése)
- Gastrointestinalis mellékhatása lehet (étkezés közben kell bevenni, joghurtot v. acidophilust rendeljünk mellé)
- *Cl. difficile* Pseudomembranosus colitist, regionális enteritist, ill. ulceratív colitist okozhat; Th.: leállni az adással, per os metronidazolt, súlyosabb esetben vancomycint kell rendelni
- Makrolidok csökkenthetik a hatását





# Metronidazol

- Klinikailag fontos anaerobok ellen hat (Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Clostridium), de a rezisztencia emelkedik (~6%)
- Javallata: periorális dermatitis, ANUG, gyermekkori granulomatosus periorális dermatitis
- Aerobokra nem hat!
- Kevert odontogén fertőzéseknél kombinálni kell penicillinekkal (pl. amoxicillin), cefalosporinokkal, kinolonokkal (pl. moxifloxacin)
- Alkoholot nem szabad szedése alatt fogyasztani! (disulfiram-jellegű reakció)
- Súlyos májbetegségben csökkentett dózist kell adni
- Az orális antikoagulánsok hatását fokozhatják
- Szőrös nyelvet, glossitist okozhat





# Tetraciklinek I.

- Széles spektrumúak
- Ritkábban adják a rezisztencia és a modernebb szerek megjelenése miatt
- Nélkülözhetetlenek speciális indikációs területükön
- Bakteriosztatikusak (30 S riboszám alegységben kötődnek)
- Rezisztencia ellenük
  - aktív efflux (a bakt. kipumpálja)
  - riboszóma kötődési hely leárnyékolása
- Staphylococcus, Streptococcus törzsek 30-40 %-a rezisztens!
- Gram-negativok 30-90 %-a is rezisztens (H. Influenzae- 6 %)!
- Hatékonyak egyéb kórokozókkal szemben (Chlamydiák, Mycoplasmák, Rickettsiák, Treponemák)



# Tetraciklinek II.

- A doxycyclin teljes mértékben felszívódik per os, felezési ideje kb.18 óra
- Előfordulhat hepatotoxicitás, fotoszenzitivitás (20 %), gombásodás, diarrhoea
- Terheseknek, szoptatás alatt, 8 éven aluli gyermekeknek nem ajánlott az adása a fogak elszíneződése miatt!
- Tejtermékek kalátképzés miatt zavarják a felszívódását
- A sulcus folyadékban bedúsul, gátolja a gazdaszervezeti kollagenázét, fokozza a periodontium újbóli rögzülését és a csontképzést
- Régebben alkalmazták parodontitisek kezelése során lokálisan és szisztémásan, ANUG-nál



# Odontogén eredetű orális infekciók

- Dentális cariesből és gingivitisből
- Ampicillin/sulbactam, amoxicillin/klavulánsav v. penicillin+metronidazol
- Penicillin allergiában: clindamycin
- Cefoxitin v. moxifloxacin is megfontolandó, de anaerob-ellenes hatásuk nem teljes
- Erythromycin- és tetraciklin származékokat kerüljük, mivel növekszik a rezisztencia egyes streptococcus törzseknél és korlátozott az anaerob-ellenes aktivitásuk



# Profilaktikus antibiotikum alkalmazás I. (Infektív Endocarditis profilaxisa)

Magas rizikójú kardiális rendellenességeknél

- műbillentyű beültetés után
- lezajlott Infektív Endocarditist követően
- veleszületett szívrendellenesség
  - nem helyreállított deffektus
  - helyreállított deffektust követő 6 hónapon belül, ill. ha elváltozások maradnak vissza
- szívtranszplantált recipienseknél, ha valvulopathia alakult ki





# Profilaktikus antibiotikum alkalmazás II. (Infektív Endocarditis profilaxisa)

Mely fogászati kezeléseknél?

- gingivalis v. periapicalis beavatkozásoknál
- oralis mucosa perforációjánál
- (biopszia, sutura-eltávolítás, orthodontiai band-ek felhelyezése)

Milyen antibiotikumokat célszerű adni (per os 1 órával a beavatkozás előtt)?

- amoxicillin 2g (gyerekeknél 50mg/kg)
- Penicillin-allergiában
  - clindamycin 600mg (gy.: 20mg/kg)
  - azithromycin v. clarithromycin 500mg (gy.: 15mg/kg)
  - cephalexin 2g (gy.: 50mg/kg)

/Részletesebben: Magyar Fogorvos, 2008/5., 230-232.o./



## Antibiotikum rendelés várandósoknál

- Béta-laktámok (penicillinek, cefalosporinok) biztonsággal adhatók
- Clindamycin (körültekintéssel)
- Makrolidok (kivéve: erythromycin-estolat, azithromycin, clarithromycin iv.)

## Clostridium difficile infekció

- Enyhe, közép súlyos esetekben orális metronidazol, (3x500mg 10 napig)
- Súlyos esetekben és várandós/szojtató nőknél orális vancomycin (4x125mg 10 napig)
- Komplikációkban magas dózisú orális vancomycin (4x250-500mg 10 napig) és iv. metronidazol (500 mg óránként)

## Egyéb mellékhatások

- A fogászatban alkalmazott antibiotikumok direkt módon –bizonyítottan– nem csökkentik az orális kontrazeptívumok hatékonyságát, de esetleges mellékhatásaik miatt (súlyos diarrhoea, hányás) az orális kontrazeptívumok felszívódása zavart szenvedhet, ezért ilyenkor egyéb védekezési módok is javasoltak
- A nők ¼-énél alakul ki vulvovaginalis candidiasis rövid távú, orális antibiotikus kezelés során

