

Δοκιμασίες ευαισθησίας αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων στην ενδοδοντία

A. ΚΟΚΚΑΣ^{1A}, ΧΡ. ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ^{2A}, Ο. ΓΕΡΑΣΙΜΟΥ^{3B}, Λ. ΣΚΟΥΡΑ^{4Γ}
 A. Εργαστήριο Ενδοδοντολογίας Οδοντιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.
 B. Department of Restorative Dentistry, King's College London, UK.
 Γ. Α' Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

Antimicrobial susceptibility tests in endodontics

A. KOKKAS^{1A}, C. STAVRIANOS^{2A}, O. GERASIMOU^{2B}, L. SKOURA^{2C}
 A. Dept of Endodontics, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki
 B. Dept. of Restorative Dentistry, King's College London, UK.
 C. A' Dept of Microbiology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki

Περίληψη

Η εκλογή αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (Α.Χ.Φ.) στην ενδοδοντία με τη βοήθεια της δοκιμασίας ευαισθησίας συνιστάται στις περιπτώσεις ασθενών υψηλού ρίσκου για την ανάπτυξη λοιμώξεων και, ιδιαίτερως, εκείνων όπου υπάρχει ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Μικροβιακό δείγμα θα πρέπει να λαμβάνεται και από υγιείς ασθενείς που εμφανίζουν επίμονα συμπτώματα μετά από χειρουργική ή μη ενδοδοντική θεραπεία, όπως ευαισθησία στην επίκρουση ή την ψηλάφηση, οίδημα, παρουσία εξιδρώματος στους ριζικούς σωλήνες ή συρίγγιο. Η δοκιμασία ευαισθησίας γίνεται μετά από την δειγματοληπτική συλλογή εξιδρώματος από το ριζικό σωλήνα και αποσκοπεί στην εξακρίβωση του Α.Χ.Φ που φονεύει τα περισσότερα μικρόβια. Απο τις διάφορες έρευνες, δοκιμασίας ευαισθησίας Α.Χ.Φ σε ενδοδοντικές λοιμώξεις προκύπτει ότι για την αντιμετώπιση τέτοιων λοιμώξεων θα πρέπει να προτιμώνται αυτά που είναι στενού φάσματος και τα οποία είναι ενεργά κατά συγκεκριμένων ειδών μικροβίων.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά φάρμακα, δοκιμασίες ευαισθησίας, ενδοδοντία.

Summary

The choice of antimicrobial chemotherapeutic agents in endodontics by means of susceptibility testing is recommended in cases of high risk patients for developing infections and particularly those where there is impairment of their immune system. Microbial sample should even be taken from healthy patients with persistent symptoms following surgical endodontic treatment or not, such as tenderness to percussion or palpation, swelling, presence of exudate in the canals or fistula. The sensitivity test should follow collection of the exudate sample from the canals and is aiming at verifying which agent would kill most germs. From various surveys, sensitivity testing in endodontic infections suggests that close range agents which are active for specific types of microbes should be preferred to deal with such infections.

KEY WORDS: Antimicrobial chemotherapy drugs, antimicrobial susceptibility tests, endodontics

Στάλθηκε στις 10.3.2011. Εγκρίθηκε στις 20.4.2011.

^{1A} Διδάκτορας Οδοντιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

^{2A} Αν. Καθηγητής.

^{3B} Διδάκτορας Οδοντιατρικής Σχολής, King's College London, UK.

^{4Γ} Λέκτορας.

Received on 10th March, 2011. Accepted on 20th April, 2011.

^{1A} Dr. Dentist.

^{2A} Associate Professor.

^{3B} BDS, PhD, Research Fellow.

^{4C} Lecturer.

Εισαγωγή

Τα αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά φάρμακα (Α.Χ.Φ.) στην ενδοδοντία χορηγούνται κατά κανόνα εμπειρικά, εφόσον υπάρχει γενικευμένη και μη ελεγχόμενη λοίμωξη, που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με παροχέτευση από τους ριζικούς σωλήνες, τους μαλακούς ιστούς δια μέσου σχάσης ή τους σκληρούς ιστούς διαμέσου τρυπανισμού και συνοδεύεται από εμπύρετες καταστάσεις με κακουχία του ασθενή ή σε περιπτώσεις με τάση ταχείας εξάπλωσης της λοίμωξης σε γειτονικούς ανατομικούς χώρους ή στα διάφορα τραχηλοπροσωπικά διαστήματα¹⁻³.

Η εκλογή αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (Α.Χ.Φ.) στην ενδοδοντία με τη βοήθεια της δοκιμασίας ευαισθησίας (αντιβιογράμματος) συνιστάται στις περιπτώσεις ασθενών υψηλού ρίσκου για την ανάπτυξη λοιμώξεων και ιδιαιτέρως εκείνων, όπου υπάρχει ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Μικροβιακό δείγμα θα πρέπει να λαμβάνεται και από υγιείς ασθενείς που εμφανίζουν επίμονα συμπτώματα μετά από χειρουργική ή μη ενδοδοντική θεραπεία, όπως ευαισθησία στην επίκρουση ή την ψηλάφηση, οίδημα, παρουσία εξιδρώματος στους ριζικούς σωλήνες ή συρίγγιο.

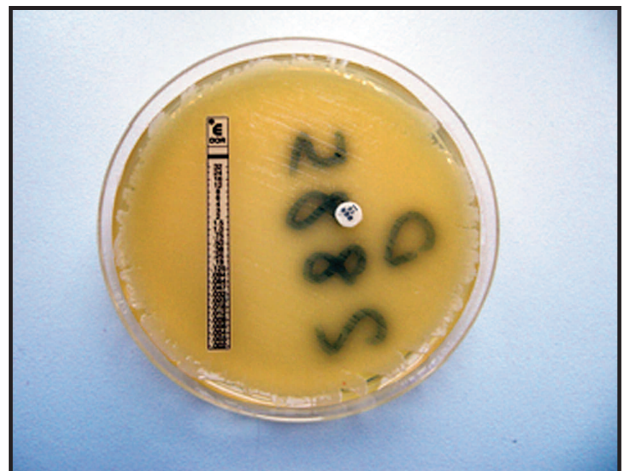
Γενικά, η εξοικείωση των οδοντιάτρων με τη διαδικασία της λήψης μικροβιακού δείγματος από τους ριζικούς σωλήνες φαίνεται χαμηλή. Σε σχετική έρευνα στην ευρύτερη περιοχή του Γκέτεμποργκ της Σουηδίας και σε δείγμα 195 γενικών οδοντιάτρων διαπιστώθηκε ότι μόνο σε ποσοστό 11,3% έχουν κάνει λήψη μικροβιακού δείγματος από τους ριζικούς σωλήνες περισσότερο από πέντε φορές ετησίως, ενώ σε ποσοστό 66,7% δεν έχουν κάνει ποτέ (Molander και συν. 1996)⁴.

Η δοκιμασία ευαισθησίας (αντιβιογράμμα) είναι μία εξέταση, κατά την οποία τοποθετούνται ορισμένα Α.Χ.Φ. πάνω στα μικρόβια, με σκοπό να εξακριβωθεί ποιο είναι εκείνο που φονεύει τα περισσότερα μικρόβια. Η δειγματοληπτική συλλογή εξιδρώματος από το ριζικό σωλήνα θα πρέπει να γίνεται πάντοτε μετά από αποτελεσματική απομόνωση του δοντιού, αφού προηγηθεί απολύμανση του πεδίου με τη χρησιμοποίηση υποχλωριώδους νατρίου ή οποιοδήποτε άλλο απολυμαντικό διαλύματος. Μετά από τη διαδικασία της διάνοιξης και τον εντοπισμό του ριζικού σωλήνα, η οποία θα πρέπει να γίνεται σε συνθήκες ασηψίας, δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε αντιμικροβιακό διάλυμα. Η λήψη του εξιδρώματος συνιστάται να γίνεται με αναρρόφηση, με τη βοήθεια μιας αποστειρωμένης σύριγγας των 18 ή 20 gauge. Το παθολογικό υλικό που λαμβάνεται θα πρέπει να απλώνεται σε ειδικά θρεπτικά υποστρώματα, στα οποία αναπτύσσονται τα υπεύθυνα μικρόβια. Ακολούθως καλλιεργείται εκ νέου και σε κάθε καλλιέργεια τοποθετείται ένα Α.Χ.Φ ή κάποιο συνδυα-

σμοί Α.Χ.Φ. Έτσι, διαπιστώνεται ποια ουσία είναι η πλέον κατάλληλη και προτείνεται για την αγωγή. Η αναγνώριση των αναερόβιων μικροβίων και τα αποτελέσματα των δοκιμασιών ευαισθησίας μπορεί να διαρκέσουν από δύο ημέρες έως μερικές εβδομάδες, ανάλογα με το είδος των μικροοργανισμών που εμπλέκονται στη λοίμωξη. Σημαντικότερες τεχνικές είναι η μέθοδος Kirby – Bauer ή διάχυσης των δίσκων (Εικόνα 1) και το Ε-τεστ (Εικόνα 2).



Εικόνα 1. Μέθοδος Kirby – Bauer: Σε τρυβλίο με θρεπτικό άγαρ ομοιόμορφης και προτυποποιημένης ποσότητας γίνεται ο ενοφθαλμισμός του υπό εξέταση μικροβίου. Κάθε δίσκος περιέχει διαφορετικό Α.Χ.Φ. που διαχέεται στο θρεπτικό υλικό που τον περιβάλλει. Οι διαφανείς ζώνες (ή διαφανείς άλω) υποδεικνύουν την αναστολή του πολλαπλασιασμού του υπό εξέταση παθογόνου μικροβίου που αναπτύσσεται στο θρεπτικό υλικό.



Εικόνα 2. Ε-τεστ: Πάνω στο θρεπτικό άγαρ όπου γίνεται ο ενοφθαλμισμός του υπό εξέταση μικροβίου, τοποθετείται πλαστικοποιημένη ταινία, εμποτισμένη με διάβρωση συγκεντρώσεων του Α.Χ.Φ. Έτσι από κάθε σημείο της ταινίας διαχέεται στο άγαρ διαφορετική ποσότητα Α.Χ.Φ. Η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) αντιστοιχεί στο σημείο που αρχίζει η αναστολή της ανάπτυξης του μικροβίου και διαβάζεται εύκολα στην κλίμακα συγκεντρώσεων που είναι τυπωμένη επάνω στην ταινία.

Μικροβιολογία ενδοδοντικών λοιμώξεων

Οι λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης χαρακτηρίζονται, γενικά, ως συνεργικές ή μεικτές, καθώς σε αυτές εμπλέκονται αναερόβιοι και αερόβιοι Gram θετικοί κόκκοι και Gram αρνητικά αναερόβια βακτηρίδια^{1,2}. Σειρά ερευνών έχει προσπαθήσει να συσχετίσει κλινικά συμπτώματα με την παρουσία συγκεκριμένων μικροβίων, που εμπλέκονται στις λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης. Οι Gomes και συν. (1996) διερεύνησαν ένα τέτοιο πιθανό συσχετισμό εξετάζοντας μικροβιολογικά δείγμα 70 ριζικών σωλήνων, συλλέγοντας παράλληλα και τα αντίστοιχα κλινικά δεδομένα. Από τους ριζικούς σωλήνες που εξετάστηκαν οι 37 ήταν συνδεδεμένοι με πόνο, οι 49 με ευαισθησία στην επίκρουση, οι 23 με οίδημα, οι 6 με πυώδες εξίδρωμα και οι 57 με εξίδρωμα. Αναερόβια μικρόβια απομονώθηκαν από 70,3% των ριζικών σωλήνων που συσχετιζόνταν με συμπτώματα πόνου και από 29,7% των ριζικών σωλήνων που δεν είχαν τέτοιου είδους συσχέτιση. Σημαντικοί συσχετισμοί βρέθηκαν μεταξύ του πόνου και της *Prevotella ssp* ή των *peptostreptococci* ($p < 0,01$), μεταξύ ευαισθησίας στην επίκρουση και της *Prevotella ssp* ($p < 0,01$) ή των αναερόβιων μικροβίων ($p < 0,05$), μεταξύ οιδήματος και *Eubacterium ssp* ($p < 0,01$), ή με τα *Prevotella ssp* ή *Pstr. micros* ($p < 0,05$), μεταξύ πυώδους εξιδρώματος και των *F. necrophorum* ($p < 0,01$), *Prev. loescheii*, *constellatus Streptococcus* ή *Bacteroides ssp* ($p < 0,05$) και μεταξύ εξιδρώματος και προαιρετικά αναερόβιων μικροβίων ($p < 0,01$), ή με τα *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella* ή *Propionibacterium* ($p < 0,05$)⁵.

Οι Gomes και συν. (2004) ερεύνησαν, επίσης, και τη μικροβιακή χλωρίδα ριζικών σωλήνων μετά από πρωτογενή και μετά από δευτερογενή τους λοιμώξη, καθώς και τη σχέση της σύνθεσής της με ειδικά ενδοδοντική συμπτώματα. Μικροβιακά δείγματα ελήφθησαν από 60 ριζικούς σωλήνες, 41 με νέκρωση πολφού (πρωτογενής λοίμωξη) και 19 με αποτυχημένη ενδοδοντική θεραπεία (δευτερογενή λοίμωξη). Συνολικά απομονώθηκαν 224 καλλιεργήσιμα στελέχη μικροβίων που ανήκαν σε 56 διαφορετικά είδη. Μεμονωμένα στους ριζικούς σωλήνες απομονώθηκαν κατ'ανώτατο όριο 10 είδη μικροβίων. Από τα στελέχη που απομονώθηκαν το 70% ήταν αυστηρά αναερόβια ή μικροαερόφιλα. Από τα αναερόβια μικρόβια πιο συχνά απομονώθηκαν τα *Peptostreptococcus Micros* (35%), *Fusobacterium necrophorum* (23,3%), *Fusobacterium nucleatum* (11,7%), *Prevotella intermedia / nigrescens* (16,7%), *Porphyromonas gingivalis* (6,7%) και *Porphyromonas endodontalis* (5%). Η μικροβιακή χλωρίδα των ριζικών σωλήνων δοντιών με ακρορριζική περιοδοντίτιδα που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία βρέθηκε να είναι μικτή, αποτελούμενη από gram αρνητικά και gram θετικά μικρόβια

και κυρίως αναερόβιους μικροοργανισμούς, συνήθως, αποτελούμενη με περισσότερο από 3 είδη ανά ριζικό σωλήνα. Από την άλλη πλευρά, προαιρετικά αναερόβια και gram-θετικά μικρόβια κυριαρχούσαν στους ριζικούς σωλήνες με αποτυχημένη ενδοδοντική θεραπεία, που αποικίζονταν με 1-2 είδη ανά ριζικό σωλήνα. Προτεινόμενες σχέσεις βρέθηκαν μεταξύ των αναερόβιων και ειδικά των gram αρνητικών, με την παρουσία ιστορικού πόνου, ευαισθησίας στην επίκρουση και οιδήματος ($P < 0,05$). Ειδικότερες σχέσεις βρέθηκαν μεταξύ πόνου ($n = 29$) και *P. Micros* ($P < 0,01$), *P. intermedia / nigrescens* και *Eubacterium spp.* ($P < 0,05$) μεταξύ ιστορικού πόνου ($n = 31$) και *P. Micros* ($P < 0,01$), *Porphyromonas* και *Fusobacterium spp.* ($P < 0,05$), μεταξύ ευαισθησίας στην επίκρουση ($n = 29$) και *Porphyromonas spp.* ($P < 0,01$), *Peptostreptococcus* και *Fusobacterium spp.* ($P < 0,001$) μεταξύ οιδήματος ($n = 20$) και *spp Peptostreptococcus*. ($P < 0,01$), *Porphyromonas* και *Enterococcus spp.* ($P < 0,05$), μεταξύ εξιδρωματικών ριζικών σωλήνων ($n = 33$) και *Porphyromonas* και *Fusobacterium spp.* ($P < 0,05$), μεταξύ ριζικών σωλήνων με πυώδες εξίδρωμα ($n = 20$) και *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* και *Fusobacterium spp.* ($P < 0,05$), και μεταξύ προηγούμενης ενδοδοντικής θεραπείας και *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp.*, *P. Micros*, *F. necrophorum* ($P < 0,05$). Τα ευρήματα και αυτής της εργασίας υποδεικνύουν στο σύνολό τους πιθανές σύνθετες αλληλεπιδράσεις των διαφόρων μικροβιακών ειδών που έχουν ως αποτέλεσμα τις χαρακτηριστικές κλινικές εικόνες που δεν μπορούν να επιτευχθούν από μεμονωμένα είδη μόνο⁶.

Δοκιμασίες ευαισθησίας A.X.Φ. στις ενδοδοντικές λοιμώξεις

Οι Le Goff και συν. (1997) εξέτασαν τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας και την ευαισθησία της σε A.X.Φ., σε περιπτώσεις νέκρωσης πολφού, χωρίς τερηδόνα και όπου η μύλη και η ρίζα του δοντιού ήταν άθικτη. Σε σύνολο 26 μονόρριζων δοντιών, απομονώθηκαν 84 χρώσεις. Ο αριθμός των μικροβιακών ειδών ποίκιλε από 2 έως 8 ανά δείγμα, με ισχυρή επικράτηση των αναερόβιων μικροβίων (81%). Τα πιο συνηθισμένα είδη μικροβίων που εντοπίστηκαν ήταν το *Bacteroides gracilis*, το *Propionibacterium acnes*, το *Fusobacterium nucleatum*, το *Prevotella buccae* και το *Eubacterium lentum*. Σε όλες τις χρώσεις που εξετάστηκαν οι ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) της αμοξικιλίνης, της αμοξικιλίνης σε συνδυασμό με το κλαβουλανικό οξύ και της τετρακυκλίνης ήταν χαμηλές και σημαντικά κάτω από τις δραστικές τους συγκεντρώσεις στον ορό⁷.

Οι Khemalaelakul και συν. (2002) εξέτασαν τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας που απομονώθηκε μετά από συλλογή πύου σε 17 ασθενείς, που

εμφάνισαν κυτταρίτιδα ή αποστήματα ενδοδοντικής προέλευσης, καθώς και την ευαισθησία τους σε διάφορα Α.Χ.Φ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, απομονώθηκαν συνολικά 127 χρώσεις μικροβίων, από τις οποίες οι 80 ήταν αναερόβιες και οι 47 αερόβιες. Ο μέσος όρος ανά δείγμα ήταν 7,5 (εύρος 3-13). Ο μέσος όρος των ζωντανών μικροβίων ήταν $6,37 \times 10^7$ (εύρος 10^4 - 10^8) αποικίες-σχηματιζόμενες units/mL. Τα αυστηρά αναερόβια και τα μικροαερόφιλα ήταν τα κυρίαρχα μικρόβια στο 82% των δειγμάτων. Το γένος των πιο συχνά εμφανιζόμενων μικροβίων ήταν η *Prevotella* και *Streptococcus*, ο συνδυασμός των οποίων βρέθηκε στο 53% των δειγμάτων. Η ευαισθησία των μικροβίων που απομονώθηκαν στην πενικιλίνη V ήταν 81%, στη μετρονιδαζόλη 88%, στην αμοξικιλίνη 85%, στο συνδυασμό αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ 100% και της κλινταμυκίνης στο 89%⁸.

Οι Jacinto και συν. (2003) εξέτασαν τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας που απομονώθηκε από μολυσμένους ριζικούς σωλήνες δοντιών με κλινική διάγνωση οξείας ακρορριζικής περιοδοντίτιδας και δοκίμασαν την ευαισθησία πέντε αναερόβιων βακτηριδίων, από τα πιο συνηθισμένα που απομονώνονται από τους ριζικούς σωλήνες συμπτωματικών δοντιών, έναντι διαφόρων Α.Χ.Φ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας τους, οι ριζικοί σωλήνες των συμπτωματικών δοντιών αποικίζονται από περισσότερα αναερόβια μικρόβια και από μεγαλύτερο αριθμό ειδών μικροβίων σε σχέση με τα ασυμπτωματικά δόντια. Περισσότερο από το 70% των μικροβίων που απομονώθηκαν ήταν υποχρεωτικά αναερόβια. Η παρουσία ορισμένων μικροβίων και ειδικά των gram-αρνητικών αναερόβιων συσχετιζόνταν με την παρουσία αυτόματου ή προϋπάρχοντος πόνου, πόνου κατά την ψηλάφηση ή οιδήματος. Η αμοξικιλίνη, η αμοξικιλίνη σε συνδυασμό με κλαβουλανικό οξύ και η κεφακλόρη ήταν αποτελεσματική έναντι όλων των μικροβίων που δοκιμάστηκαν. Ο μικρότερος ρυθμός ευαισθησίας παρουσιάστηκε από την *Prevotella intermedia* / *nigrescens* έναντι της πενικιλίνης G⁹.

Οι Baumgartner και Xia (2003) δοκίμασαν την ευαισθησία Α.Χ.Φ σε 98 είδη μικροβίων που απομόνωσαν από ασθενείς με αποστήματα ενδοδοντικής προέλευσης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας τους, τα ποσοστά ευαισθησίας ήταν για την πενικιλίνη V 83/98 (85%), για την αμοξικιλίνη 89/98 (91%), για την αμοξικιλίνη σε συνδυασμό με το κλαβουλανικό οξύ 98/98 (100%), για την κλινταμυκίνη 94/98 (96%), και για τη μετρονιδαζόλη 44/98 (45%). Στην μετρονιδαζόλη παρουσιάστηκε η μεγαλύτερη μικροβιακή αντοχή, ωστόσο σε συνδυασμό με την πενικιλίνη V ή την αμοξικιλίνη η ευαισθησία της αυξάνονταν σε ποσοστά 93% και 99% αντίστοιχα. Η Κλαρινθομυκίνη, η ευαισθησία της οποίας εξετάστη-

κε, επίσης, φάνηκε να είναι αποτελεσματική, αλλά κατά τους ερευνητές παρέμενε ως υπό έρευνα Α.Χ.Φ., καθώς δεν είχε καθοριστεί η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωσή (MIC) της¹⁰.

Οι Jacinto και συν. (2006) εξέτασαν τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας που απομονώθηκε από 70 ριζικούς σωλήνες δοντιών με περιακρορριζικό απόστημα, καθώς και την ευαισθησία τους έναντι ορισμένων από τα πιο συχνά χορηγούμενα Α.Χ.Φ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας τους, απομονώθηκαν στο σύνολο 352 χρώσεις που ανήκαν σε 69 διαφορετικά είδη μικροβίων. Το 83% των χρώσεων ανήκαν σε υποχρεωτικά αναερόβια μικρόβια, ενώ το 47,5% των απομονωμένων μικροβίων ήταν κατά Gram-αρνητικά. Το είδος *Porphyromonas gingivalis* βρέθηκε 20 ριζικούς σωλήνες και ήταν το πιο συχνά ευρισκόμενο στις περιπτώσεις όπου υπήρχαν συμπτώματα. Στατιστικά η παρουσία του *P. gingivalis* ήταν συνδεδεμένη με την εμφάνιση πυώδους εξιδρώματος και πόνου κατά την ψηλάφηση. Όλες οι χρώσεις του *P. gingivalis* ήταν ευαίσθητες στην αμοξικιλίνη, στο συνδυασμό της αμοξικιλίνης με το κλαβουλανικό οξύ, την κεφακλόρη, την κλινδαμυκίνη, τη βενζυλοπενικιλίνη, τη μετρονιδαζόλη και την τετρακυκλίνη. Το μικρότερο εύρος της MIC [0,026-0,125 microg mL(-1)] παρατηρήθηκε έναντι της αμοξικιλίνης σε συνδυασμό με το κλαβουλανικό οξύ και της κλινδαμυκίνης. Η χαμηλότερη MIC 90 παρατηρήθηκε έναντι της κλινδαμυκίνης [(0,064 microg mL(-1))]. Μια χρώση εμφάνισε αντοχή στην ερυθρομυκίνη και οχτώ χρώσεις εμφάνισαν αντοχή στην αζιθρομυκίνη¹¹.

Οι Kuriyama και συν. (2007) εξέτασαν την ευαισθησία των κυρίαρχων αναερόβιων μικροβίων που εμπλέκονται στις οδοντοφατνιακές λοιμώξεις σε διάφορα Α.Χ.Φ. Σε σύνολο 800 μικροβίων που απομονώθηκαν και στα οποία συμπεριλαμβάνονταν τα είδη *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* και *Peptostreptococcus micros*, εξετάστηκε η ευαισθησία τους στην αμοξικιλίνη, στην αμοξικιλίνη σε συνδυασμό με το κλαβουλανικό οξύ, στο cefaclor, στην cefuroxime, στο cefcarpene, στο cefdinir, στην ερυθρομυκίνη, στην αζιθρομυκίνη, στην τεληθρομυκίνη, στη μινοκυκλίνη, στη λεβοφλοξασίνη, στην κλινταμυκίνη και στη μετρονιδαζόλη. Παρότι η πλειοψηφία των χρώσεων του *Fusobacterium* εμφάνισαν αντίσταση στην ερυθρομυκίνη, την αζιθρομυκίνη και την τεληθρομυκίνη, τα υπόλοιπα ΑΧΦ εμφάνισαν υψηλού επιπέδου αντιμικροβιακή δράση. Τα είδη *P. micros* και *Porphyromonas* παρουσίασαν υψηλή ευαισθησία σε όλα τα ΑΧΦ που εξετάστηκαν σε αυτή τη μελέτη. Στην περίπτωση των ειδών *Prevotella* εμφανίστηκε αντίσταση στην αμοξικιλίνη σε ποσοστό 34%, ενώ όλες αυτές οι χρώσεις που αντιστάθηκαν βρέθηκε ότι παρήγαγαν β-λακταμάση. Η ευαισθησία στις χρώσεις της *Prevotella* στο cefaclor, στην cefuroxime, στην

cefcarapene, στο cefdinir, στην ερυθρομυκίνη, στην αζιθρομυκίνη και στην μινοκυκλίνη φάνηκε να συσχετίζεται με την ευαισθησία της αμοξικιλίνης. Η αμοξικιλίνη σε συνδυασμό με το κλαβουλανικό οξύ, η τεληθρομυκίνη, η κλινταμυκίνη και η μετρονιδαζόλη παρουσίασαν υψηλή αντιμικροβιακή δράση έναντι των χρώσεων της *Prevotella* που εμφάνισαν αντίσταση στην αμοξικιλίνη¹².

Οι Skuicaite και συν. (2010) εξέτασαν την ευαισθησία των πιο συνηθισμένων χορηγούμενων Α.Χ.Φ. σε κυρίαρχα στις ενδοδοντικές παθήσεις μικρόβια που απομονώθηκαν από δόντια με συμπτωματική ακρορριζική περιοδοντίτιδα. Ανάμεσα σε 58 ασθενείς με συμπτωματική ακρορριζική περιοδοντίτιδα 47 και 11 περιπτώσεις οφείλονταν σε πρωτογενή και δευτερογενή μόλυνση των ριζικών σωλήνων αντίστοιχα. Σε 35 περιπτώσεις τα δείγματα ελήφθησαν από τους ριζικούς σωλήνες και 23 από τη διασπορά του ακρορριζικού αποστήματος. Μικροοργανισμοί απομονώθηκαν σε 49 από τα 58 δείγματα που εξετάστηκαν και συμπεριελάμβαναν δυνητικά και υποχρεωτικά αναερόβιους. Οι στρεπτόκοκκοι και οι υποχρεωτικά αναερόβιοι μικροοργανισμοί ήταν οι κυρίαρχοι στις περιπτώσεις της πρωτογενούς λοίμωξης, ενώ ο *Enterococcus faecalis* κυριαρχούσε στις περιπτώσεις της δευτερογενούς λοίμωξης. Όλοι οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν είχαν υψηλή ευαισθησία στην πενικιλίνη G, στην αμοξικιλίνη και στην αμπικιλίνη, ενώ η ευαισθησία στην κλινταμυκίνη και την ερυθρομυκίνη ήταν 73,8% και 54,7% αντίστοιχα. Περίπου το 40% των απομονωμένων μικροοργανισμών εμφάνιζαν αντίσταση στην τετρακυκλίνη, ενώ πάνω από το 50% όλων των αναερόβιων στην μετρονιδαζόλη. Όλοι οι απομονωμένοι *E. faecalis* εμφάνισαν αντίσταση στην κλινταμυκίνη¹³.

Συζήτηση

Η εκλογή των Α.Χ.Φ. γίνεται στην καθημερινή κλινική πράξη συνήθως εμπειρικά, και ιδιαίτερα σε καταστάσεις, όπου η χορήγηση τους θεωρείται επείγουσα. Συνήθως σε αυτές τις περιπτώσεις η εμπειρική χημειοθεραπεία δίνεται με βάση τις διεθνείς ή τοπικές κατευθύνσεις και της πείρας του κλινικού οδοντίατρου, χωρίς την ακριβή γνώση του παθογόνου αιτίου. Στην περίπτωση των ενδοδοντικών λοιμώξεων παρότι οι δοκιμασίες ευαισθησίας εντοπίζουν με ακρίβεια το κατάλληλο Α.Χ.Φ. ανάλογα με το υπεύθυνο παθογόνο αίτιο, παρουσιάζουν το μειονέκτημα της καθυστέρησης στις περιπτώσεις που η θεραπεία είναι επείγουσα. Επιπρόσθετα, η εξοικείωση των κλινικών οδοντίατρων με τη σχετική διαδικασία είναι μικρή. Ωστόσο, από τη μελέτη της κλασικής βιβλιογραφίας προκύπτουν χρήσιμα συμπεράσματα από έρευνες, όπου έχουν γίνει δοκιμασίες ευαισθησίας σε διάφορα Α.Χ.Φ. σε ενδοδοντικές λοι-

μώξεις. Τα ευρήματα αυτά, εφόσον αξιολογηθούν σωστά, μπορεί να συμβάλουν στην πιο ορθολογική χορήγηση των Α.Χ.Φ. στις ενδοδοντικές λοιμώξεις.

Έτσι κοινό συμπέρασμα όλων αυτών των ερευνών είναι ότι για την αντιμετώπιση τέτοιων λοιμώξεων θα πρέπει να προτιμώνται τα Α.Χ.Φ. στενού φάσματος τα οποία είναι ενεργά κατά συγκεκριμένων ειδών μικροβίων. Τα συγκεκριμένα Α.Χ.Φ. είναι τα πλέον ενδεδειγμένα συγκριτικά με τα Α.Χ.Φ. ευρέος φάσματος, καθώς είναι λιγότερο δραστικά κατά των άλλων, χρήσιμων και αβλαβών βακτηρίων που αποικίζουν τις φυσιολογικές χλωρίδες. Με βάση τα όσα αναφέρθηκαν, η πρώτη εκλογή θα πρέπει να είναι η πενικιλίνη, καθώς όπως προκύπτει από τις έρευνες, τα περισσότερα μικρόβια που εμπλέκονται στις λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης είναι ευαίσθητα σε αυτήν. Επίσης, συνδυάζει την αποτελεσματικότητα με τη χαμηλή τοξικότητα και το σχετικά μικρό κόστος. Από όλες τις πενικιλίνες προτιμάται η πενικιλίνη VK, η οποία αποτελεί το καλιούχο άλας της πενικιλίνης V, που αποτελεί το φαινοξυμεθυλιωμένο παράγωγο της πενικιλίνης G. Η πενικιλίνη VK είναι δραστική έναντι πολλών υποχρεωτικά αναερόβιων μικροβίων που εμπλέκονται στις λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης, όπως το *Fusobacterium*, το *Peptostreptococcus*, ο *Actinomyces* και ορισμένα βακτήρια μαύρης χρώσεως (black – pigment bacteria). Η αμοξικιλίνη μπορεί να είναι το Χ.Α.Φ. εκλογής σε περιπτώσεις σοβαρότερων λοιμώξεων, ιδιαίτερα σε άτομα που παρουσιάζουν προβλήματα με το ανοσοποιητικό τους σύστημα. Η αμοξικιλίνη απορροφάται γρηγορότερα από την πενικιλίνη και έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, γεγονός που σημαίνει ότι έχει σταθερότερα και υψηλότερα επίπεδα συγκέντρωσης στον ορό. Θα πρέπει, ωστόσο, να ληφθεί υπόψη ότι είναι δραστική έναντι εντερικών μικροβίων που, συνήθως δεν εμπλέκονται με τις λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης, συμβάλλοντας, έτσι, με τη χορήγησή της στην αύξηση της ανοχής τους. Σύμφωνα με ορισμένες δοκιμασίες ευαισθησίας, η αμοξικιλίνη με το κλαβουλανικό οξύ δεν είναι περισσότερο δραστική στις λοιμώξεις ενδοδοντικής προέλευσης, από ότι η αμοξικιλίνη από μόνη της, γ' αυτό και αμφισβητείται η σκοπιμότητα χορήγησής της με την ενισχυμένη αυτή μορφή⁷.

Εφόσον σε έναν ασθενή δεν υποχωρήσουν τα κλινικά συμπτώματα ή δεν έχουν σημαντικά βελτιωθεί ανάμεσα σε 48 με 72 ώρες από τη θεραπεία με την πενικιλίνη, θα πρέπει να εξετασθεί η περίπτωση της επιπρόσθετης χορήγησης μετρονιδαζόλης στις συνεχιζόμενες δόσεις. Η μετρονιδαζόλη ανήκει στις 5-νιτρο-ιμιδαζόλες και μετά τη χορήγηση της από το στόμα έχει καλή απορρόφηση, ενώ η κορυφαία (peak) συγκέντρωσή της στο πλάσμα επιτυγχάνεται μετά από μια έως δύο ώρες, παρότι η λήψη τροφής είναι πιθανό να την επιβραδύνει. Πρόκειται για

βακτηριοκτόνο συνθετικό αντιμικροβιακό παράγωγα με εξαιρετική δράση έναντι πολλών αναερόβιων μικροβίων που εμπλέκονται στις λοιμώξεις ενδοδοτικής προέλευσης, όπως τα *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*. Ωστόσο, σε αντίθεση με την πενικιλίνη η μετρονιδαζόλη είναι μη δραστική έναντι των αερόβιων και των δυνητικά αναερόβιων μικροβίων και, επομένως, είναι επιβεβλημένη και η ταυτόχρονη λήψη της πενικιλίνης από τον ασθενή. Η ερυθρομυκίνη και η κλινδαμυκίνη μπορεί να αποτελέσουν την εναλλακτική επιλογή στις περιπτώσεις των ασθενών που εμφανίζουν αλλεργία στην πενικιλίνη.

Βιβλιογραφία

1. Abbott PV, Hume WR, Pearman JW. Antibiotics and endodontics. Aust Dent J. 1990; 35:50-60.
2. Baumgartner JC. Antibiotics in endodontic therapy. In : "Antibiotic and antimicrobial use in dental practice". Newman MG, Van Winkelhoff AJ (Eds). Quintessence Publishing Co, Inc, Chicago 2001, p.p 143-55.
3. Mohammadi Z. Systemic, prophylactic and local applications of antimicrobials in endodontics: an update review. Int Dent J. 2009 ;59:175-86. in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. Int Endod J. 2010;43:342-50.
4. Molander A, Reit C, Dahlén G. Reasons for dentists' acceptance or rejection of microbiological root canal sampling. Int Endod J. 1996; 29:168-72.
5. Gomes BP, Lilley JD, Drucker DB. Clinical significance of dental root canal microflora. J Dent. 1996; 24:47-55.
6. Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. Oral Microbiol Immunol. 2004; 19:71-6.
7. Le Goff A, Bunetel L, Mouton C, Bonnaure-Mallet M. Evaluation of root canal bacteria and their antimicrobial susceptibility in teeth with necrotic pulp. Oral Microbiol Immunol. 1997; 12:318-22.
8. Khemleelakul S, Baumgartner JC, Pruksakorn S. Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 94:746-55.
9. Jacinto RC, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Filho FJ. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. Oral Microbiol Immunol. 2003; 18:285-92.
10. Baumgartner JC, Xia T. Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses. J Endod. 2003; 29:44-7.
11. Jacinto RC, Gomes BP, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* isolated from mixed endodontic infections. Int Endod J. 2006; 39:62-70.
12. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Yamamoto E, Karasawa T. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. Oral Microbiol Immunol. 2007; 22:285-8.
13. Skucaite N, Peciuliene V, Vitkauskiene A, Machiulskiene V. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. J Endod. 2010; 36 :1611-6.