

Antybiotyki w stomatologii dziecięcej

**Dorota Olczak-Kowalczyk¹, Diana Karolak-Żak², Dorota Tymińska²,
*Ewa Krasuska-Sławińska³**

¹Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

²Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci, Zespół Poradni Specjalistycznych,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
p.o. Kierownika Poradni: mgr Agnieszka Pieniak

³Poradnia Chirurgii Stomatologicznej, Zespół Poradni Specjalistycznych,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
p.o. Kierownika Poradni: mgr Agnieszka Pieniak

ANTIBIOTICS IN PAEDIATRIC DENTISTRY

Summary

Antibiotics are used in paediatric dentistry to treat infections and avoid high risk of bacteraemia. It is estimated that ca. 10% of all administered antibiotics are prescribed because of oral infections. Due to risk arising from the antibiotics' side effects, including the formation of resistant strains, it is required for dentists to know indications for usage. Despite many research issues concerning antibiotic therapy remain the subject of debate and require further investigation. International scientific societies develop recommendations and protocols for the usage of antibiotics on basis of the currently available knowledge. The most important issues are: individual treatment, physical examination, and consultations with experts of relevant fields of medicine for patients with systemic infections.

The aim of the study is to present principles of treatment of oral infections, issues related to antibiotic prophylaxis and reduction of infectious complications for patients with general diseases.

Key words: antibiotics, antibiotherapy, antibiotic prevention, paediatric dentistry, infection

WSTĘP

Antybiotyki są stosowane w stomatologii dziecięcej profilaktycznie przy wysokim ryzyku powikłań związanych z bakteriami (profilaktyka antybiotykowa) oraz w leczeniu zmian infekcyjnych w jamie ustnej. Współczesna medycyna zwraca jednak uwagę na poważne działania niepożądane antybiotyków i ogranicza wskazania do stosowania antybiotykoterapii wyłącznie do uzasadnionych przypadków (1, 2).

Podstawowe zagrożenia antybiotykoterapii to: powstawanie szczepów opornych, mutacje chromosomalne, bezpośredni negatywny wpływ na komórki immunokompetentne oraz zaburzenia funkcji i pamięci układu odpornościowego (hamowanie stymulacji antygenami bakterii jelitowych, skrócenie kontaktu z antygenem bakteryjnym) (1, 3).

Odrębnym zagadnieniem jest antybiotykoterapia stosowana u pacjentów pediatrycznych. U dzieci do 8. roku życia, w porównaniu do dorosłych, zakażenie szybciej przechodzi w proces uogólniony i istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych (mniejszy zakres bezpiecznej dawki) (4, 5).

Celem pracy jest usystematyzowanie wiedzy dotyczącej stosowania antybiotyków u dzieci w leczeniu chorób infekcyjnych i w stanach wymagających profilaktyki antybiotykowej na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz rekomendacji międzynarodowych towarzystw naukowych.

Międzynarodowe towarzystwa ekspertów przedstawiają ściśle określone wskazania odnośnie zastosowania antybiotyku.

Europejska Akademia Stomatologii Dziecięcej (ang. European Academy of Paediatric Dentistry – EAPD) zaleca antybiotykoterapię:

- jako wspomaganie leczenia infekcji jamy ustnej i twarzoczaszki,
- jako profilaktykę miejscowego zakażenia w zabiegach stomatologicznych,
- jako profilaktykę zakażeń odogniskowych (6).

Według Amerykańskiej Akademii Stomatologii Dziecięcej (ang. American Academy of Paediatric Dentistry – AAPD) wskazaniami do zastosowania antybiotykoterapii u dzieci są: leczenie ran w jamie ustnej, ograniczone i rozlane obrzmienie zewnątrzustne, uraz zęba,

młodzieńcze zapalenie przyzębia (obecnie agresywne zapalenie przyzębia), profilaktyka choroby odogniskowej (7, 8).

LECZENIE CHOROÓB INFEKCYJNYCH

Wskazaniami do wdrożenia antybiotykoterapii u dziecka są: ostry przebieg infekcji, rozlany stan zapalny z dolegliwościami bólowymi i gorączką, infekcje z zajęciem zewnątrzustnych przestrzeni twarzy, urazy ze znacznym uszkodzeniem tkanek miękkich, replantacje, złamania wyrostka zębowego oraz agresywne zapalenie przyzębia. Opóźnione leczenie u dzieci może spowodować szybkie rozprzestrzenienie się zakażenia i poważne objawy ogólne (w tym niedrożność dróg oddechowych) (4-6).

W każdym przypadku klinicznym dobór antybiotyku powinien być poprzedzony ustaleniem czynnika chorobotwórczego i oceną wrażliwości bakterii wywołujących zakażenie na antybiotyk (antybiotykogram) (7). Konieczna jest również znajomość najczęstszych czynników etiologicznych schorzeń, ponieważ często w praktyce lekarskiej decyzje lecznicze podejmowane są w krótkim czasie w sposób empiryczny. Wdrażając leczenie antybiotykami, należy poddać analizie zasady racjonalnej antybiotykoterapii:

1. Antybiotyk tak często, jak to możliwe, i tak rzadko, jak to tylko możliwe.
2. Wyraźne wskazania do zastosowania antybiotyku.
3. Spektrum antybiotyku tak wąskie, jak to możliwe, i tak szerokie, jak to konieczne.
4. Czas terapii tak długi, jak to konieczne, i tak krótki, jak to możliwe.
5. Zakończenie leczenia w momencie ustania wskazań do terapii.
6. Optymalny antybiotyk dla każdego pacjenta (duża skuteczność leku, dobra tolerancja przez organizm, długi czas połowicznego rozpadu).

Przy podawaniu antybiotyku dziecku ważne jest ustalenie ścisłych wskazań do jego stosowania, z uwzględnieniem zakresu działania, oraz wybór skutecznego i bezpiecznego leku. Należy zdecydować także o postaci i sposobie podania leku (u małych dzieci najczęściej drogą parenteralną) oraz określić optymalną dawkę w przeliczeniu na kilogram masy ciała. Celem osiągnięcia optymalnego stężenia antybiotyku we krwi istotne jest określenie częstości podawania leku. Należy również przeprowadzić analizę działań niepożądanych, w tym alergii, jak również możliwość interakcji z innymi lekami (5).

Na decyzję o wdrożeniu leczenia antybiotykami w przypadku zakażeń jamy ustnej wpływają następujące czynniki: przebieg i stopień nasilenia infekcji oraz kondycja układu immunologicznego (6). Amerykańskie Towarzystwo Stomatologiczne (ang. American Dental Association – ADA) wymienia infekcje jamy ustnej oraz osiem schorzeń ogólnych z ryzykiem infekcji, w których decyzje o podaniu antybiotyku powinny być podejmowane nawet w zakażeniach o mniejszym nasileniu, jako ochrona przed kolonizacją w odległych narządach. Do schorzeń tych należą: wrodzone wady serca, sztuczne

zastawki, protezy stawowe, dializoterapia, protezy naczyniowe, immunosupresja, toczeń układowy rumieniowaty (SLE), cukrzyca typ I.

Nie ma konieczności wspomagania kuracji każdego zakażenia antybiotykoterapią.

Leczenie infekcji zębopochodnych powinno być oparte na trzech zasadach:

- wczesne rozpoznanie,
- usunięcie przyczyny infekcji,
- miejscowy drenaż i oczyszczenie (1, 4, 6, 9).

U pacjenta z prawidłową funkcją układu odporności infekcja przebiegająca z wytworzeniem dobrze odgraniczonego ropnia, bez objawów ogólnych, gdy usunięto przyczynę, nie jest wskazaniem do antybiotykoterapii.

Antybiotykoterapia nie jest także wskazana w przypadku zapaleń jamy ustnej o etiologii wirusowej, z wyjątkiem wystąpienia objawów wtórnej infekcji bakteryjnej (4, 10).

Idealny czas trwania antybiotykoterapii to taki, który zapobiegnie klinicznemu i mikrobiologicznemu nawrotowi choroby (6). Najczęściej wynosi od 5 do 10 dni. Leczenie powinno być kontynuowane 3-4 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Przy braku reakcji na antybiotyk zmiana leku powinna nastąpić nie wcześniej niż po 24-48 godzinach od podania pierwszej dawki.

Najczęściej stosowane antybiotyki w stomatologii to: antybiotyki β -laktamowe (penicyliny, penicyliny z inhibitorem beta-laktamaz, cefalosporyny najczęściej II generacji, baktamy, penemy), klindamycyna (antybiotyk z grupy linkozamidów) i metronidazol.

Niestety stosowanie antybiotyków wiąże się z występowaniem działań niepożądanych. Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem antybiotyków β -laktamowych oraz klindamycyny zestawiono w tabeli 1.

Ograniczone zastosowanie u dzieci mają tetracykliny. Leki z tej grupy mogą powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nadkażenia grzybicze, są hepatotoksyczne i hamują syntezę białek. Mogą one także powodować uszkodzenia zawiązków zębów mlecznych i stałych widoczne jako przebarwienia szkliwa zębów i dlatego są przeciwwskazane u dzieci do 8. roku życia (5, 6, 10, 11).

W bakteryjnym zakażeniu jamy ustnej lekiem pierwszego rzutu jest amoksycylina z kwasem klawulanowym i klindamycyna. Lek drugiego rzutu to metronidazol w skojarzeniu z amoksycyliną lub cefuroksymem. Wskazaniem do antybiotykoterapii jest również agresywne zapalenie przyzębia oraz martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł lub przyzębia, ale decyzję o jej wdrożeniu należy podjąć w porozumieniu z lekarzem periodontologiem.

Dyskusyjne jest podawanie antybiotyków po urazach tkanek zmineralizowanych i miękkich w obrębie jamy ustnej (12, 13). Pozytywny związek między gojeniem się tkanek a podaniem antybiotyków zaobserwowano jedynie w przypadku replantacji całkowicie zwichniętego zęba oraz w złamaniach kości szczęki i żuchwy (12-14). Zgodnie z piśmiennictwem skandynawskim antybiotykami podawanym po zabiegu replantacji jest tetracy-

Tabela 1. Działania niepożądane beta-laktamów i klindamycyny (5, 10).

Beta-laktamy	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reakcje uczuleniowe: <ul style="list-style-type: none"> – natychmiastowa (od 1 godz. od podania): wstrząs, podciśnienie, obrzęk głośni, skurcz oskrzeli, – przyspieszona (od 1 do 72 godz. od podania): pokrzywka, obrzęk naczyńnioruchowy, obrzęk głośni, skurcz oskrzeli, – późna (po 72 godz. od podania): wysypka odropodobna, śródmiąższowe zapalenie nerek, niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, trombocytopenia, choroba posurowicza, gorączka polekowa 2. Zaburzenia jelitowe: dysbakterioza, nudności, bóle brzucha i biegunka 3. Nadważenia patogenami opornymi i drożdżakami 4. Zaburzenia metabolizmu węglowodanów i kwasów żółciowych
Klindamycyna	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty, biegunka, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, metaliczny smak w ustach 2. Wysypki skórne 3. Odwracalne zmiany w obrazie krwi

klina, jednak z powodu występujących w wielu krajach ograniczeń wiekowych jej stosowania, w tym także w Polsce, za lek pierwszego wyboru uważa się amoksylicynę (12, 13).

Nie zauważono pozytywnego wpływu antybiotykoterapii w przypadku uszkodzeń urazowych tkanek miękkich. Podawanie antybiotyków nie zmniejsza także ryzyka występowania stanów zapalnych przy złamaniach zębów i korzeni, nawet przy obnażeniu miazgi (12, 14).

Ze względu na specyfikę zakażeń u dzieci (tj. różnice w symptomatologii, dynamice procesu chorobowego i reakcji ustroju na terapię), zwłaszcza w przypadku najmłodszych pacjentów, wskazane jest ich leczenie szpitalne. Hospitalizację uważa się za niezbędną przy szybkim rozprzestrzenianiu się infekcji, gorączce powyżej 38°C, a także w sytuacji, gdy pacjent nie współpracuje z lekarzem lub nie wykonuje zaleceń lekarskich. Wskazaniami do leczenia dziecka w szpitalu są również: niepowodzenie rozpoczętego leczenia oraz poważne pogorszenie stanu ogólnego pacjenta z pierwotnym lub wtórnym niedoborem odporności (np. cukrzyca, niedożywieniem, leczonego immunosupresyjnie).

PROFILAKTYKA

Antybiotyki stosowane są także profilaktycznie jako ochrona przed rozprzestrzenianiem się mikroorganizmów flory jamy ustnej do odległych narządów. Sposoby, w jakie ogniska pierwotne oddziałują na organizm, są wciąż tematem badań. Istnieją liczne teorie tłumaczące zjawisko choroby odogniskowej, m.in.: teoria piofagii Lebedińskiego, teoria przerzutowa Rosenova (15-17).

Według niektórych autorów brakuje naukowych dowodów na istnienie związku między stanami zapalnymi tkanek okołowierzchołkowych a chorobami infekcyjnymi w odległych narządach (16, 18-22).

Obecnie przeważa pogląd, że zabiegi wykonywane w jamie ustnej wiążą się z ryzykiem przejściowej bakteriemii, szczególnie w przypadkach znacznej utraty krwi lub zabiegów przeprowadzonych na zakażonych tkankach (4, 9, 23).

Zabiegami stomatologicznymi, które według Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. Ame-

rican Heart Association – AHA) mogą wywołać przejściową bakteriemię, są: ekstrakcja zębów, zabiegi na przyzębiu (pomiar kieszonek przyzębnych, skaling, poddżiałowa aplikacja leków, zabiegi chirurgiczne na przyzębiu), wprowadzanie implantów i replantacje wybitych zębów, leczenie endodontyczne w przypadku przejścia poza otwór wierzchołkowy, zakładanie pierścieni ortodontycznych, znieczulenie śródwiązadłowe, profesjonalne oczyszczanie zębów lub implantów, podczas którego może wystąpić krwawienie (24, 25).

Według Takai i wsp. zabiegami związanymi z największym ryzykiem bakteriemii są dekortykacja kości (58,9%) i ekstrakcja zęba (57,9%). Inne zabiegi o wysokim ryzyku bakteriemii to: chirurgia periodontologiczna (36-88%), skaling (8-80%), stosowanie koferdamu (9-32%), leczenie endodontyczne (30%) i znieczulenie śródwiązadłowe (96,6%). Dla porównania przy rozległych zabiegach onkologicznych ryzyko bakteriemii wynosi 13,3% (24, 26).

Niestety przejściowa bakteriemia występuje również podczas codziennych zabiegów higienicznych (szczotkowanie zębów – 20-68%, stosowanie wykałaczek – 20-40%) i podczas żucia pokarmów (7-51%) (24, 25). Większa bakteriemia występuje u pacjentów z zanieczyszczeniami higienicznymi i zapaleniem dziąseł (4, 9, 25). Wobec tego należy motywować pacjentów do sumiennego dbania o higienę jamy ustnej (27).

Według AAPD profilaktykę antybiotykową należy zastosować u pacjentów z: wysokim ryzykiem infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW), cewnikami naczyniowymi, wszczepionymi urządzeniami kardiologicznymi, zastawkami stosowanymi w leczeniu wodogłowia, oraz rozważyć u każdego pacjenta z całkowitą wymianą stawów, zwłaszcza przy obecności dodatkowych czynników ryzyka i z niedoborem odporności. Zaburzenia odporności towarzyszą następującym schorzeniom: wtórne niedobory odporności (HIV, ciężki złożony niedobór odporności, neutropenia, chemioterapia przeciwnowotworowa, przeszczepienie szpiku lub narządu unaczynionego), radioterapia w okolicy głowy i szyi, choroby autoimmunologiczne, anemia sierpowata, asplenizm lub stan po splenektomii, przewlekła glikokortykosteroidoterapia, cukrzyca, terapia bifosfonianami (24).

Do niedawna wskazania AHA i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. European Society of Cardiology – ESC) dotyczące profilaktyki IZW nieznacznie się różniły. Obecnie według obydwu towarzystw profilaktykę antybiotykową stosujemy tylko u osób z grupy wysokiego ryzyka IZW. Związane jest to z faktem, że w grupie ze średnim i z niskim ryzykiem IZW ryzyko *endocarditis* jest mniejsze niż ryzyko działań niepożądanych po podaniu osłony (26, 28).

Wyróżnia się trzy grupy schorzeń kardiologicznych zagrożonych wysokim ryzykiem IZW. Są to pacjenci ze sztuczną zastawką lub sztucznym materiałem użytym do operacji, pacjenci po przebyciu IZW i pacjenci z wrodzoną wadą serca (sinicza wrodzona wada serca, bez korekcji lub z obecnością defektów rezydualnych, połączeń paliatywnych; wrodzona wada serca po korekcji całkowitej z obecnością sztucznego materiału umieszczonego w wyniku operacji kardiologicznej lub zabiegu podskórnego do 6 miesięcy od zabiegu; utrzymywanie się defektu rezydualnego w miejscu wszczepienia sztucznego materiału lub urządzenia podczas zabiegu kardiologicznego lub podskórnego) (25, 26, 28).

Jako profilaktykę antybiotykową u dzieci stosuje się amoksyycylinę 50 mg/kg p.o. 1 godzinę przed zabiegiem lub i.v. 30 min przed zabiegiem albo ampicylinę 50 mg/kg i.m. lub i.v. 30 min przed zabiegiem. W przypadku uczulenia na penicylinę i jej pochodne zaleca się klindamycynę (20 mg/kg p.o. 1 godzinę przed zabiegiem lub i.v. 30 min przed zabiegiem), cefaleksynę lub cefadroxil (50 mg/kg p.o. 1 godzinę przed zabiegiem), azithromycynę (15 mg/kg p.o. 1 godzinę przed zabiegiem), clarithromycynę (15 mg/kg p.o. 1 godzinę przed zabiegiem).

W sytuacji, kiedy wskazane jest zastosowanie osłony antybiotykowej, a pacjent poddany jest już, z innej przyczyny, leczeniu antybiotykami zalecanym jako profilaktyka antybiotykowa IZW, należy zaordynować antybiotyk z innej grupy. Z powodu oporności krzyżowej *Streptococcus viridans* na beta-laktamy, przeciwwskazane jest zastosowanie cefalosporyn (28).

Zaleca się przedłużenie antybiotykoterapii w sytuacji, gdy zabieg wykonywano na tkankach objętych stanem zapalnym, nastąpiły zaburzenia w gojeniu się rany, pacjent jest w złym stanie ogólnym (w ostatnim przypadku wskazana jest konsultacja z lekarzem prowadzącym) (24, 25).

Gdy konieczne jest wykonanie mnogich ekstrakcji zębów lub innych zabiegów w ciągu kilku wizyt, na każdej wizycie powinien być ordynowany antybiotyk z innej grupy lub powinna być zachowana przerwa między zabiegami około 4-9 dni (6, 29).

Potwierdzony bardzo wysoki odsetek bakteriemii u osób niestosujących osłony profilaktyki antybiotykowej wydaje się być ostatecznym i niepodważalnym argumentem dla konieczności profilaktyki u chorych z grupy ryzyka. Niektórzy autorzy podważają jednak ten, wydawałoby się, ostateczny argument. Hall i wsp. wykazują, że bakteriemia w trzech grupach pacjentów, którym podano przed zabiegiem: placebo, 2 g i 3 g amoksyycyliny, wynosi odpowiednio: 95, 90 i 85% (30). Morris

i Webb notują, iż IZW rzadko jest spowodowane zabiegami stomatologicznymi i nie udowodniono skuteczności prewencyjnej antybiotyku (31). Van der Meer i wsp. wnioskuje, że jedyną grupą wymagającą chemioprophylaktyki są chorzy z wcześniej występującymi chorobami zastawek serca (32).

Pomimo wciąż trwających badań, obecnie stomatologów obowiązują wytyczne towarzystw, a zatem ordynowanie osłony antybiotykowej u chorych z grupy wysokiego ryzyka.

Kolejną grupę pacjentów, u których dyskutowane są wskazania do profilaktyki antybiotykowej w przypadku zabiegów stomatologicznych związanych z bakteriami, stanowią osoby z implantami ortopedycznymi. W tym przypadku profilaktyka antybiotykowa nie jest standardowo zalecana przez międzynarodowe towarzystwa ortopedyczne. Amerykańska Akademia Chirurgów Ortopedów (ang. American Academy of Orthopaedic Surgeons – AAOS) kategoryzuje pacjentów z wysokim ryzykiem, jednak nie zaleca rutynowego podawania antybiotyku. AAPD zaleca rozważenie osłony antybiotykowej u pacjentów, u których nie minęły dwa lata od implantacji, którzy przebyli infekcję stawu i u osób z całkowitą wymianą stawu leczonych immunosupresyjnie.

Nadal dyskutowana i podawana w wątpliwość przez niektórych badaczy jest rola profilaktyki antybiotykowej w zmniejszeniu infekcyjnych powikłań u pacjentów z innymi schorzeniami ogólnymi (np. nefropatią, wodogłowiem, z wszczepionymi urządzeniami, cukrzycą, po splenektomii, z immunosupresją), poddanych inwazyjnym procedurom stomatologicznym (33, 34).

Szczególną grupę pacjentów stanowią dzieci po transplantacji szpiku lub narządów unaczynionych, przyjmujące na stałe leki immunosupresyjne. Nadal brakuje ujednoczonych standardów postępowania w tej grupie pacjentów (9, 35, 36).

Leczenie transplantacyjne wiąże się z osłabieniem funkcji układu odpornościowego, co sprzyja niestety występowaniu zakażeń, rozwojowi procesów nowotworowych oraz chorób autoimmunologicznych (35).

Kompleksowa opieka nad pacjentem po transplantacji uwzględnia następujące etapy:

- a) w okresie schyłkowej niewydolności narządu,
- b) po transplantacji narządu w trzech głównych okresach funkcjonowania narządu przeszczepionego:
 - od transplantacji do momentu podjęcia czynności przez przeszczepiony narząd,
 - stabilnej pracy narządu,
 - przewlekłego odrzucania narządu prowadzącego do jego niewydolności (35).

U pacjentów z niewydolnością wątroby, przed przeszczepieniem mogą występować zaburzenia metaboliczne i wydalania. Fakt ten należy uwzględnić podczas ustalania dawkowania leków (np. ampicylina, tetracykliny, metronidazol, wankomycyna) (9, 35, 37). Niektóre antybiotyki (np. erytromycyna i klarytromycyna) mogą zwiększyć stężenie cyklosporyny we krwi (38), dlatego stosowanie antybiotykoterapii powinno być zawsze uzgodnione z lekarzem transplantologiem (35, 36).

Również u dializowanych pacjentów z niewydolnością nerek (także otrzewnowo) oraz u pacjentów po przeszczepieniu nerki, ze względu na nefrotoksyczność niektórych leków (aminoglikozydy, tetracykliny, antybiotyki polipeptydowe) oraz zaburzenia metaboliczne występujące u tych osób dobór leku oraz jego dawkę należy bezwzględnie ustalić z lekarzem nefrologiem (35, 38). U pacjentów dializowanych osłona antybiotykowa nie jest standardowo zalecana (39).

Ze względu na zagrożenie bakteriami, wszystkie zabiegi stomatologiczne z jej wysokim ryzykiem wystąpienia powinny odbywać się w stabilnej fazie po transplantacji, tzn. 3, a najbezpieczniej 6 miesięcy po przeszczepieniu, w osłonie antybiotykowej (9, 35, 36). Pacjentów przygotowywanych do transplantacji narządu i po transplantacji obowiązuje profilaktyka taka sama jak pacjentów z wysokim ryzykiem IZW (35, 36). Nadrzędną zasadą jest ścisła współpraca z lekarzem transplantologiem, który w indywidualnych przypadkach (pacjenci leczenia glikokortykosteroidami) może zlecić przedłużenie antybiotykoterapii (35).

Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem u pacjentów po transplantacji szpiku jest wstrząs septyczny spowodowany przez *Streptococcus viridans*, dlatego zalecenia AHA dotyczące profilaktyki przeciw *Streptococcus viridans* wydają się wprawdzie być odpowiednie dla pacjentów poddanych chemioterapii i transplantacji szpiku, jednak są one niewystarczające dla pacjentów z towarzyszącą leukemią. Ponadto flora odpowiedzialna za oportunistyczne zakażenia u pacjentów po transplantacji szpiku (np. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* lub *Neisseria meningitidis*) nie jest florą charakterystyczną dla jamy ustnej (33). Niezbędne są dalsze badania dla potwierdzenia tezy stawianej przez Pallascha i Słota o celowości zastosowania fluorochinolonów u tych pacjentów. Sugerują oni, aby przeprowadzać indywidualny dobór antybiotyku na podstawie badań mikrobiologicznych (34).

Bez wyczerpujących badań nie można również opracować jasnych standardów dotyczących zlecenia osłony antybiotykowej u pacjentów leczonych z powodu chorób nowotworowych (40). Według wytycznych AAPD pacjenci poddani chemioterapii przeciwnowotworowej nie wymagają osłony antybiotykowej, jeżeli całkowita liczba neutrofilów (ANC) jest większa niż 2000/mm³. Gdy liczba ta jest w granicach 1000-2000/mm³, decyzja o zleceniu profilaktyki antybiotykowej zależy od stanu ogólnego pacjenta i rodzaju zaplanowanego leczenia. W sytuacji, kiedy liczba ANC jest mniejsza niż 1000/mm³, leczenie stomatologiczne może odbyć się jedynie w pilnych przypadkach, w warunkach szpitalnych. Lekarz prowadzący indywidualnie dla każdego pacjenta może zalecić jednorazową osłonę antybiotykową lub dłuższy schemat dawkowania leku (33). Według Brytyjskiego Towarzystwa Choroby i Zdrowia Jamy Ustnej (ang. The British Society for Disability and Oral Health), działającego przy Królewskim Kolegium Chirurgów w Anglii (ang. The Royal College of Surgeons of England – RCSE), w przypadku konieczności ekstrakcji

zęba u pacjenta poddanego leczeniu onkologicznemu, a posiadającego cewnik centralny, uzasadnione jest zastosowanie osłony antybiotykowej. Zalecana się wówczas schemat według AHA (41).

Tematem dyskusji badaczy jest profilaktyka antybiotykowa u pacjentów poddawanych radioterapii w obrębie głowy i szyi (42-47).

Głównym powikłaniem ekstrakcji zębów w trakcie leczenia energią promienistą jest osteoradioneekroza. Według badań Marxa schorzenie to powstaje na skutek urazu i niedotlenienia tkanek, a zatem antybiotykoterapia ma za zadanie ograniczyć ryzyko powstania zakażenia (43). McLeod i wsp. zalecają schemat: 3 g amoksyliny 1 godzinę przed zabiegiem, 3 x 250 mg przez 5 dni po zabiegu (1 x 250 mg klarytromycyna, metronidazol 3 x 200 mg), u osób uczulonych na penicylinę: 600 mg klindamycyny dziennie (44). Reuther i wsp. natomiast polecają klindamycynę lub penicylinę 4-7 dni przed zabiegiem i 4-7 dni po nim (45). Martin i wsp. zalecają: 3 g penicyliny przed zabiegiem lub, w przypadku uczulenia, 600 mg klindamycyny (46). Sulaiman i wsp. sugerują podanie osłony jedynie pacjentom, u których wykryto ostry stan zapalny przed ekstrakcją (47). RCSE wyraża pogląd, że kompromisem jest zastosowanie profilaktyki antybiotykowej i utrzymanie podawania antybiotyku aż do czasu zagojenia rany, jako prewencja osteoradioneekrozy. Jako lek pierwszego wyboru zaleca on amoksylinę lub amoksylinę z kwasem klawulanowym (w przypadku uczulenia – metronidazol) (41). Polska Grupa Specjalistów ds. Profilaktyki i Leczenia Powikłań w Jamie Ustnej zaleca stosowanie osłony antybiotykowej przez 2 tygodnie (tydzień przed zabiegiem i tydzień po nim). Kowalczyk i Samardakiewicz w opracowaniu dotyczącym opieki nad pacjentem objętym leczeniem przeciwnowotworowym zalecają profilaktykę antybiotykową w przypadku leczenia stomatologicznego w czasie neutropenii (48). AAPD zaleca profilaktykę antybiotykową u pacjentów po zakończonej radioterapii oraz leczonych bifosfonianami (40).

Pomimo różnic w proponowanych przez badaczy schematach profilaktyki antybiotykowej konieczność zlecenia osłony antybiotykowej u pacjentów poddanych radioterapii w obrębie głowy i szyi nie podlega dyskusji, bez względu na czas, jaki upłynął od zakończenia leczenia onkologicznego.

Kolejną grupę z ryzykiem bakteriemii pozabiegowej stanowią pacjenci z cukrzycą, u których z powodu mikro- i makroangiopatii często występują infekcje i przedłużone gojenie ran (49). Przed planowanym zabiegiem związanym z bakteriami u pacjentów z cukrzycą lekarz diabetolog może zalecić zmianę dawkowania leków związanych z chorobą podstawową (aby zapobiec hiperglikemii związanej z bólem i stresem) oraz zarekomendować osłonę antybiotykową (50).

Ramu i wsp. wskazują na konieczność osłony antybiotykowej zawsze w przypadku pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą (11). Jednak wciąż brak jest doniesień na poparcie tych rekomendacji (33).

Do grupy pacjentów, którzy wymagają profilaktycznego podania antybiotyku ze względu na wysokie ryzyko infekcji, należą również pacjenci przyjmujący wysokie dawki glikokortykosteroidów (powyżej 30 mg/dobę). Zaleca się u nich osłonowe podanie antybiotyku według protokołu AHA (51). W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia przełomu nadnerczowego lekarz prowadzący może zlecić także zmianę dawkowania kortykosteroidów (10, 36, 39).

Wiele dyskusji i kontrowersji budzą pacjenci z niedoborami odporności, zarówno z wrodzonymi (np. agammaglobulinemią, niedoborem IgA, chorobą Chediaka-Higashiego, zespołem Di George'a, poważnym złożonym niedoborem odporności), jak i nabytymi (np. leczonymi lekami immunosupresyjnymi, z leukemią, chłoniakiem, rakiem, w trakcie chemioterapii). Schorzenia te obarczone są ryzykiem wystąpienia posocznicy po bakteriemii spowodowanej zabiegami stomatologicznymi (33). Jednak z nielicznych przeprowadzonych do tej pory badań wynika, iż profilaktyka antybiotykowa nie doprowadza do zmniejszenia śmiertelności związanej z ciężkimi powikłaniami infekcyjnym (52).

Na podstawie przytoczonych w piśmiennictwie argumentów wnioskuje się, iż profilaktyka antybiotykowa nie jest wskazana w bezobjawowej immunosupresji, u pacjentów niegorączkujących. Złotym standardem, przed każdą inwazyjną procedurą stomatologiczną, powinna być konsultacja z lekarzem specjalistą (np. hematologiem, immunologiem) (33).

PODSUMOWANIE

Antybiotykoterapia w stomatologii dziecięcej znajduje szerokie zastosowanie zarówno w leczeniu zakażeń, jak i profilaktyce powikłań jatrogennych, związanych z leczeniem stomatologicznym. Należy pamiętać, że pomimo licznych opracowań, schematów i zaleceń decyzję o podaniu antybiotyku oraz o jego rodzaju należy rozpatrywać indywidualnie, a u dzieci obciążonych chorobami ogólnymi – w porozumieniu z lekarzem medycyny prowadzącym. Nadal powinno się prowadzić badania retrospektywne i prospektywne na temat zastosowania profilaktyki antybiotykowej, aby możliwe było opracowanie jednoznacznych, udokumentowanych standardów postępowania. □

Piśmiennictwo

1. Cherry WR, Lee IY, Shugarc DA et al.: Antibiotic use for treating dental infections in children. *JADA* 2012; 143(1): 31-38. 2. Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J: Antibiotic resistance in general dental practice – a cause for concern? *JAC* 2004; 53: 567-576. 3. Zeman K: Skuteczność i tolerancja antybiotyków w pediatrii. *Pol Merk Lek* 2011; 30: 352-354. 4. Pozo PP, Soto JB, Troisfontaines ESE: Antibiotic prophylaxis in pediatric odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11: 352-357. 5. Krawczyński M: Farmakoterapia dzieci i młodzieży. PZWL, Warszawa 2010: 41-46, 79-112. 6. Alaluusua S, Veerkamp J, Declerck D: Policy document for the use of antibiotics in paediatric dentistry. 2002. 7. Council on Clinical Affairs of American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Use of Antibiotic Therapy for Pediatric Dental Patients.

2009. 8. Clinical Affairs Committee of American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for infection. 2011. 9. Kaczmarzyk T, Goszcz A, Grodzińska A et al.: Współczesna farmakoterapia w schorzeniach chirurgicznych jamy ustnej i tkankach okolicznych. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2006: 67-68. 10. Knaś M: Antybiotykoterapia stosowana w stomatologii. *Mag Stomatol* 2008; 7-8: 10-14. 11. Ramu C, Padmanabhan TV: Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice – review. *Asian Pac J Trop Biomed* 2012; 2(9): 749-754. 12. Andreasen JO, Jensen SS, Sae-Lim V: The role of antibiotics in preventing healing complications after traumatic dental injuries: a literature review. *Endodontic Topics* 2006; 14: 80-92. 13. Andreasen JO, Jensen SS, Schwartz O, Hillerup S: A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1664-1668. 14. Andersson L, Andreasen JO, Day P et al.: International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries. 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology* 2012; 28: 88-96. 15. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA et al.: International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012; 28: 88-96. 16. Niedzielska I, Wziętek-Kuczmik D: Wpływ zębopochodnych ognisk infekcji na choroby innych narządów – przegląd piśmiennictwa. *Chirurgia Polska* 2007; 9: 92-96. 17. Bruziewicz-Miklaszewska B, Kordas M: *Oral sepsis* – zagrożenia i profilaktyka. *Onkol Pol* 2008; 11(4): 149-152. 18. Murray CA, Saunders WP: Root canal treatment and general health: a review of the literature. *Int End J* 2000; 33: 1-18. 19. Seymour RA, Lowry R, Whitworth JM et al.: Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis, time for a rethink? *Brit Dent J* 2000; 189: 610-616. 20. Sugita EL: Microbiology of endocarditis. [In:] Ingle JI, Bakland LK (ed.): *Endodontics*. Williams & Wilkins, Baltimore 1994. 21. Rogers AH: The oral cavity as a source of potential pathogens in focal infection. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1976; 42: 245-248. 22. Ehrmann EH: Focal infection. The endodontic point of view. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 44: 628-634. 23. Kaczmarzyk T, Stypułkowska J: Profilaktyka antybiotykowa w chirurgii jamy ustnej u chorych z grup ryzyka wystąpienia bakteryjnego zapalenia wsierdza – celowa, możliwa czy nawet szkodliwa? *Czas Stomatol* 2006; 59(10): 724-733. 24. Clinical Affairs Committee of American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for infection. 2011. 25. Kapłon-Cieślicka A, Napor M, Grabowski M et al.: Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza przed zabiegami stomatologicznymi. *Nowa Stomatologia* 2008; 3: 121-126. 26. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do spraw zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza. Wytyczne dotyczące zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza. 2009. 27. Olczak-Kowalczyk D, Bedra B: Stan zdrowia jamy ustnej i stomatologiczne potrzeby lecznicze w badanej populacji dzieci z ryzykiem infekcyjnego zapalenia wsierdza. *Nowa Stomatologia* 2003; 3: 111-119. 28. American Heart Association. Prevention of Infective Endocarditis. *Circulation* 2007; 116: 1736-1754. 29. Napor M: Profilaktyka antybiotykowa pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza w stomatologii. *Nowa Stomatologia* 2008; 1: 24-26. 30. Hall G, Heimdahl A, Nord CE: Bacteriemia after oral surgery and antibiotic prophylaxis for endocarditis. *CID* 1999; 29: 1-10. 31. Morris AM, Webb G: Antibiotics before dental procedures for endocarditis prophylaxis: back to the future. *Heart* 2001; 86: 3-4. 32. Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J et al.: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native – valve endocarditis. *Lancet* 1992; 339(8786): 135-139. 33. Termine N, Panzarella V, Ciavarella D et al.: Antibiotic prophylaxis in dentistry and oral surgery: use and misuse. *International Dental Journal* 2009; 59: 263-270. 34. Pallasch TJ, Slot J: Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontology* 2000 1996; 10: 107-138.

35. Olczak-Kowalczyk D: Opieka stomatologiczna u pacjentów przed i po przeszczepieniu wątroby lub nerki. *J Stoma* 2011; 64(1-2): 67-83.
36. Georgakopoulou EA, Ahtari MD, Afentoulide N: Dental management of patients before and after renal transplantation. *Baltic Dental and Maxillofacial Journal* 2011; 13: 107-112.
37. Roda RP, Bagán HV, Bielsa JMS, Pastor EC: Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12: E186-192.
38. Fabuel LC, Esteve CG, Pérez GS: Dental management in transplant patients. *J Clin Exp* 2011; 3(1): 43-52.
39. Siegel MA: Medical management guidelines for the provision of dental care. *MedEdPORTAL* 2012.
40. Clinical Affairs Committee of American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation and/or Radiation. 2013.
41. The Royal College of Surgeons of England/The British Society for Disability and Oral Health. The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow Transplantation Clinical Guidelines. Clinical Guidelines. 2012.
42. Wrzosek A, Materko D, Wojtowicz A, Starościak S: Algorytm postępowania w chirurgii stomatologicznej u pacjentów leczonych energią promienistą – na podstawie piśmiennictwa. *Dent Med Probl* 2012; 49: 62-68.
43. Marx R: Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41(1983): 351-357.
44. McLeod NM, Bater MC, Brennan PA: Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the United Kingdom, and suggestions for best practice. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48(4): 301-304.
45. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kubler A: Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients – a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003; 32: 289-295.
46. Martin M, Kanatas A, Hardy P: Prophylactic antibiotics and the patient with a history of radiotherapy. *Br Dent J* 2005; 198: 327-330.
47. Sulaiman F, Huryn J: Dental extractions in the irradiated head and neck patient: A retrospective analysis of memorial Sloan-Kettering Cancer Center Protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1123-1131.
48. Kowalczyk JR, Samardakiewicz M: Rola pediatrii pierwszego kontaktu w opiece nad dzieckiem przewlekle chorym. Choroba nowotworowa. *MP Pediatria* 2000; 2: 144-154.
49. Lambrecht T: Antibiotic prophylaxis and therapy in oral surgery. *Quintessence International* 2007; 38(8): 689-697.
50. Vernillo AT: Dental considerations for the treatment of patients with diabetes Mellitus. *JADA* 2003; 134: 24-33.
51. Kordek-Wojdyło M, Bader-Orłowska D: Leczenie endodontyczne pacjentów przygotowywanych do przeszczepu nerki i po przeszczepie. *Magazyn Stomatologiczny* 2012; 9: 51-56.
52. Cruciani M, Rampazzo R, Malena M et al.: Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 795-805.
53. Barker GJ: Current practices in the oral management of the patient undergoing chemotherapy or bone marrow transplantation. *Support Care Cancer* 1999; 7: 17-20.
54. Chialastri SM, Suzuki JB: Dental implications for the immunocompromised organ transplant patient. *Grand Rounds in Oral-Systemic Medicine* 2007; 2(3): 36-44.
55. Murphy M, Brown AE, Sepkowitz KA et al.: Fluoroquinolone prophylaxis for the prevention of bacterial infections in patients with cancer- is it justified? *Clin Infect Dis* 1997; 25: 346-348.

nadesłano: 31.07.2014

zaakceptowano do druku: 18.08.2014

Adres do korespondencji:

*Ewa Krasuska-Sławińska

Poradnia Chirurgii Stomatologicznej IPCZD

al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

tel.: +48 (22) 815-13-15

e-mail: E.Krasuska-Slawinska@ipczd.pl