

DİŞHEKİMLİĞİNDE ANTİMİKROBİK TEDAVİ

Güven KÜLEKÇİ

Antimicrobial therapy in dentistry.

Dışhekimliğinin iki ana konusu olan diş çürüğü ve periodontal hastalıklar, diş plağında ki fakültatif ve zorunlu anaerop bakterilerin neden olduğu infeksiyon hastalıklarıdır. Bu infeksiyonların pulpa infeksiyonları ve periapikal infeksiyonlar ile yakın önemli anatomik boşluklara yayılarak orofosiyal infeksiyonlar oluşturma tehlikesi vardır. Ayrıca ağız mikroorganizmaları vücudun diğer bölgelerinde aktinomikoz, endokardit, osteomyelit, sellülit, beyin absesi, menenjit ve septisemi gibi fırsatçı infeksiyonlara neden olabilirler (1). Bu infeksiyonlar özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda büyük önem taşımaktadır.

Antimikrobikler, ağız mikroorganizmalarına karşı en azından 5 farklı klinik durumda kullanılmaktadır. Bunlar: 1. Ağız içindeki herhangi bir girişim sonucunda sistemik bir infeksiyona yakalanma tehlikesindeki hastalarda profilaksi. 2. Ağız kaynaklı sistemik anaerop infeksiyonların tedavisi. 3. Orofasiyal infeksiyonların tedavisi. 4. Periodontal hastalıkların tedavisi. 5. Diş çürüğünün tedavisi.

Profilaksi amacıyla antimikrobiklerin kullanımı

Dışhekimliğinde antibiyotiklerin profilaksi amacıyla kullanılması özellikle infektif endokarditi önlemek içindir. İnfektif endokardit (İE) eski deyişlerle subakut bakteriyel endokardit veya bakteriyel endokardit, mikroorganizmaların önceden zarar görmüş endokardiyum veya kalp kapaklarına kolonizasyonu ile oluşur (13,14,15,17). Protez kalp kapakları da mikroorganizmaların yerleşmesine uygun yerlerdir (14). İE, tüm kalp bozukluklarının yaklaşık % 1'i ni oluşturur. Ancak tedaviye karşın yaşamı tehdit eden ciddi bir hastalıktır (17). İE'e neden olan başlıca mikroorganizmalar viridans streptokoklar, enterokoklar, *S. aureus*, *S.epidermidis*, enterik Gram negatif çomaklar, pnömokoklar, difteroidler ve *H.influenzae*'dir (15). Son birkaç yılda mantarlar ve virüslerin izolasyonlarına dayanarak bakteriyel endokardit yerine infektif endokardit olarak adlandırma uygun görülmüştür (15).

Son yıllarda periodontal hastalıklardan olan lokalize juvenil periodontitis (LJP)'te etken olan ve erişkin periodontitisli hastaların üçte birinde var olan *Actinobacillus (Haemophilus) actinomycetemcomitans* (A.a) inektif endokardit etkenleri arasına katılmıştır (6,18). Şimdiye dek A.a ile ilgili 60'dan çok olgu bildirilmiştir (6). Viridans streptokoklardan özellikle yüzeye yapışabilme özelliği sağlayan ekstrasellüler bir polisakkarit olan dekstran yapan *S.sanguis* ve *S.mutans*'ın İE etkenleri arasında önemli bir ayrıcalıkları vardır. Dekstran yapım, İE patogeneğinde bir virulans faktörü olarak kabul edilmektedir (14).

İE'ye neden olan başlıca faktörlerden birisi bakteriyemidir. Dışhekimliğinde diş çekimi veya diş eti kanamasına neden olabilecek herhangi bir işlemle bakteriyemi oluşur. Bakteriyeminin sağlıklı ağızlarda bile diş fırçalaması ile oluştuğu bilinmektedir (17). Dışhekiminin neden olduğu bakteriyemiye bağlanabilen İE olguları tüm olguların salt ufak bir oranını oluşturmaktadır (14,17).

Dışhekiminin infektif endokardit tehlikesi olan hastaları tanınması iyi bir anamnezle mümkündür. Hastalara romatizma, doğumsal kalp defekti, herhangi bir kalp ameliyatı, geçirilmiş endokardit veya herhangi bir kalp rahatsızlığı olup olmadığı sorulmalıdır.

Diş işlemleri ile ilgili İE tehlikesine karşı profilaksi amacıyla verilecek antibiyotikler sistemik penisilin veya penisiline allerjisi olanlarda eritromisin veya vankomisindir (13,15,16). 1987 yılı İskandinav Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği'nin bu konudaki önerisi şöyledir (14): Penisilin allerjisi olmayan erişkinlerde işlemden bir saat önce ağızdan 3 g tek doz amoksisilin, çocuklarda 50 mg/kg tek doz amoksisilin; penisilin allerjisi olanlarda ise erişkinlerde

işlemden bir saat önce ağızdan 600 mg klindamisin, çocuklarda 15 mg/kg tek doz klindamisin.

İE gelişme tehlikesindeki periodontitis hastalarında profilaksinin birkaç aşamalı yapılması önerilmektedir. Diş işlemlerine başlamadan önce A.a'nın ağızdaki varlığının seçirici kültür yöntemleri ile saptanması ve antimikrobiklere duyarlılığının incelenmesi yararlıdır. Bunun için örnekler yanak mukozası, dil veya subgingival bölgeden kanatmadan alınmalıdır. Penisiline dirençli A.a suşları fazla sayıda ise tetrasiklin-HCl'nin 1 g/gün 21 gün süreyle sistematik olarak verilmesi A.a'nın ağız boşluğundan eliminasyonunu veya belirgin olarak baskılanmasını sağlayacaktır (18). A.a'nın kontrolü için siprofloksasin veya metronidazol + amoksisilin-potasyum klavulanat diğer seçeneklerdir (18). Bu yaklaşımlar endokardite neden olabilen penisiline dirençli diğer mikroorganizmalar için de uygundur (14).

Profilakside amaç

Profilaksi için antibiyotik kullanılmasında ilk amaç, mikroorganizmaları duyarlı dokuyu infekte etmeden önce öldürmektir. İkinci amaç, bakteriyemi oluştuğunda antibiyotiğin maksimum kan düzeyine erişebilmesidir. Bunun için bakteriyemi oluşturabilecek işlemden çok kısa bir süre önce yükleme dozla antibiyotik verilmesi uygundur. Antibiyotik işlemden iki gün sonra bir gün önce bile verilmeye başlanmamalıdır. İncelemeler ağız mikroflorasının antibiyotik tedavisinin ilk 24 saatinde önemli ölçüde değiştiğini göstermiştir. Bu ağız mikroorganizmalarının ağız içindeki antibiyotik konsantrasyonuna direnç kazanmaya başlayacağı anlamına gelir (13). Antibiyotik tedavisi yanında işlemden hemen önce antibakteriyel bir gargara ile ağız çalkalamasının 30-60 dakika için ağız boşluğundaki bakteri sayısını önemli ölçüde azaltarak bakteriyemi derecesini azaltmada etkili olduğu saptanmıştır (13).

Periodontal tedavi

Diş plağının her gün fırçalama ve diş ipi ile mekanik olarak kaldırılması diş hastalıklarının önlemede en önemli işlemdir. Periodontal hastalıkların tedavisi de geleneksel olarak küretaj ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri gibi mekanik ve cerrahi yaklaşımlarla yapılmaktadır (2,16). Periodontolojide sistemik antibiyotik kullanımı akut periodontal abse ve akut nekrotik ülserli gingivitis (ANUG) da ateş, lenfadenopati gibi sistemik komplikasyonlar görüldüğünde veya genel tıbbi rahatsızlıkları olan hastalarda sistemik komplikasyonları önlemek için kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan antibiyotikler penisilin, allerjisi olanlarda eritromisin, vankomisin ve metronidazoldür (16).

Periodontolojide bakteriyel özgülük devri

Son 25 yılda sistemik verilen antibiyotiklerin tükürük ve dişeti oluk sıvısında salgılandığının gösterilmesi ve antibiyotiklerin diş plağı florasını değiştirerek gingivitis ve alveoler kemik kaybını azaltması büyük ilgi uyandırmıştır. Bu sırada anaerop bakteriyoloji çalışmalarındaki ilerlemeler periodontal hastalıkların etiolojisinde bazı bakterilerin anahtar patojenler olduklarını göstermiştir. Böylece A.a'nın LJP'de ve inatçı erişkin periodontitiste, *Bacteroides (Porphyromonas) gingivalis*'in erişkin periodontitisinde ve erken başlayan periodontitiste, *Bacteroides intermedius*'un hamilelik gingivitis ve ANUG'da orta boylu spiroketlerle birlikte; *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Wolinella recta*, *Peptostreptococcus micros*, bazı *Fusobacterium* türleri ve bazı spiroketlerin hızlı ilerleyen periodontitislerde anahtar patojenler oldukları anlaşılmıştır (18). Oysa sağlıklı ilgili mikroorganizmalar *S.sanguis*, *S.mitis*, çeşitli *Actinomyces* türleri, *Veillonella parvula* ve diğer yaygın ağız bakterileridir. Sağlık ve hastalıkla ilgili floralardaki bu fark periodontal hastalıkların etiolojisinde spesifik diş plağı kuramını desteklemektedir (18).

Periodontolojide antimikrobik tedavi

Klinikte bazı periodontitis olgularında geleneksel mekanik tedaviye yanıt alınmaması, mekanik tedavi ile erişilemeyen diş bölgelerinin kalması ve mikroorganizmaların dişeti dokusu içine lokalize olmalarından ötürü uzaklaştırılmamaları nedenleri ile periodontal tedavide

antimikrobiklere yer verilmeye başlanmıştır (2,16). Antimikrobiklerin idame tedavisi sırasında hastanın dişhekimine gidiş sıklığını da azaltacağı düşünülmektedir (18). Ayrıca yeni atışman kazanmayı ve kemik resorpsiyonunu azaltmayı sağlayacak antimikrobiklerin kullanımına büyük ümitler bağlanmıştır (16,18).

Periodontal tedavide antimikrobiklerin kullanımı, diğer infeksiyon hastalıklarındaki gibi etken mikroorganizmanın tanınması, buna etkili antimikrobiğin seçilmesi, hastanın genel durumu, ilacın potansiyel yan etkileri ve olası ilaç etkileşimleri gözönüne alınarak yapılmalıdır. Son birkaç yıldır bu konuda İskandinavya ve Kuzey Amerika'da birçok mikrobiyoloji laboratuvarı dişhekimlerine hizmet vermektedir (18). Antimikrobik tedavide dirençli suşların ortaya çıkması özellikle enterik çomaklar, *Pseudomonas* ve *Candida* türlerinin artışı ile süperinfeksiyon görülmesi ve allerji reaksiyonlarıyla karşılaşma olasılıkları da unutulmamalıdır.

Günümüzde periodontal tedavide antimikrobiklerin kullanıldığı durumlar sınırlıdır. Bunlar bağışıklık sistemi bozuk hastalarda akut infeksiyonlar, hızlı ilerleyen periodontitis, inatçı periodontitis ve juvenil periodontitistir (18). Bu hastalar genel dişhekimliği hastaları içinde ufak bir yüzdeyi oluştururlar. Periodontal antimikrobik tedavinin önemli bir özelliği de antimikrobiklerin tek başına değil, mekanik tedaviye yardımcı olarak kullanılmalardır (18).

Antimikrobiklerin verilme yolları

Antimikrobikler sistemik veya lokal olarak kullanılır. Sistemik kullanımdaki yan etkilerden kaçınmak için lokal uygulama yeğlenmektedir. Ancak her türlü antimikrobik lokal olarak uygulanamaz. Lokal uygulama ağız gargarası ve jel ile olabilir. Ağız gargarasının salt supragingival plağı etkilediği, subgingival plak üzerine etkisinin çok az olacağı düşünülmüştür. Lokal periodontal tedavi için antimikrobikler içi boş ince fiberlere veya stripler üzerine yerleştirilerek cep içine uygulama veya geliştirilen özel araçlarla cep içinin yıkanması çalışmaları yapılmaktadır (2,16). Sistemik verilemeyen antimikrobikler lokal tedavi ile uygulanabilmektedir. Lokal tedavinin bir başka yararı bizzat dişhekimi tarafından yapılmasıdır. Böylece hastanın kendi başına yapması gereken uygulamalardaki aksaklıklar ortadan kalkacaktır (18).

Antimikrobikler

Penisilinler: Bir çok periodontopatojene karşı in-vitro etkilidir. Fakat subgingival bölgelerde beta-laktamazların yüksek prevalansından ötürü in-vivo etkisinin azaldığı gösterilmiştir (16,18). Beta-laktamazlar patojen tür tarafından yapıldığı gibi subgingival floradaki diğer mikroorganizmalarca da yapılabilirler. Beta-laktamaz inhibitörü katılmış yeni penisilin formülasyonları, örneğin amoksisilin-potasyum klavulanat periodontal infeksiyonların tedavisinde daha yararlı olmaktadır (18). Periodontolojide beta-laktamazla ilgili olmayan penisiline dirençli A.a suşlarının varlığı da penisilin kullanımını sınırlamaktadır.

Tetrasiklinler: Tetrasiklin-HCl, doksisiklin ve minosiklin A.a, *B.gingivalis* ve *B.intermedius* gibi önemli periodontopatojenlere in-vitro etkilidir; LJP tedavisinde rutin olarak kullanılmaktadır. Periodontal ceplerde tetrasiklin konsantrasyonu kandakinin 2-4 katı inhibitör düzeydedir. Ayrıca kök yüzeylerine kuvvetle bağlanırlar ve uzun süreli aktif şekilde salınırlar (2,16,18).

Subletal konsantrasyonları *B.gingivalis* ve *B.intermedius*'un yapışma ve kümeleşme özelliklerini azaltır (18). Böylece önemli periodontopatojenlerin kolonizasyonunu engeller.

Son zamanlarda Golub ve arkadaşları (4) tetrasiklinin antimikrobik olmayan bir özellik olarak doku kollagenazını inhibe ettiğini saptamışlardır. Bu, kollagen yıkımında azalma sağlar. Kollagen yıkımındaki azalmanın kollagen fragmanlarla ilgili kemotaktik etkiyi azalttığı; bunun da dişeti oluk sıvısındaki polimorf nüveli lökositleri azaltarak iltihaplanmayı azalttığı da saptanmıştır (2,4). Ayrıca tetrasiklinin periodontal ligament rejenerasyonu için kök yüzeyleri veya fibroblastları şekillendirdiği saptanmıştır (19). Bu nedenle tetrasiklini kök yüzeyleri üzerine lokal olarak uygulama çalışmaları yapılmaktadır (2,16,18).

Son olarak moleküler mühendislik çabaları ile "Kimyasal olarak modifiye tetrasiklin" üzerinde çalışılmaktadır (11).

Tetrasiklinin molekül yapısını değiştirerek antibiyotik özelliğinin kaldırılması ile ortaya çıkan bu yeni ilaç, toksik olmayıp doku kollagenazı ve kemik resorpsiyonunu inhibe etme özelliği vardır. Antibiyotik özelliğinin olmaması sayesinde direnç oluşturamayacağından uzun süreli olarak kullanılabilir.

Metronidazol ve diğer nitroimidazol: Anaeroplara etkili olduklarından periodontal tedavide kullanılmaktadırlar (6). Ancak peptostreptokoklar ve fakültatif anaeroplara etkili değillerdir. Ancak metronidazolün in-vivo hidroksi metabolitleri fakültatiflere karşı ilacın klinik etkisini artırabilir (11). Diğer yandan *F.nucleatum* metronidazolü metabolik olarak kullanabilir yani onu inaktive ederek subgingival diğer bakterileri de korumuş olur (18). Erişkin periodontitis lezyonlarında A.a'yı eradike etmede son zamanlarda denenen amoksisilin-potasyum klavulanat + metronidazol kombinasyonu oldukça ümit verici bulunmuştur.

Siprofloksasin: Geniş spektrumlu oral kinolon olan siprofloksasin özellikle enterik Gram negatif çomakların yer aldığı periodontitislerin tedavisinde yararlıdır. Özellikle metronidazol + siprofloksasin kombinasyonu denenmektedir. Ancak bu, *Peptostreptococcus micros* infeksiyonunda etkisizdir (18). Bu durumda ve penisilin allerjisi olanlarda klindamisin + siprofloksasin verilmektedir. Klindamisinin yaşamı tehdit eden psödomembranoz kolit yapma olasılığı unutulmamalıdır (18).

Eritromisin: Periodontolojide kullanımı çoğu periodontopatojeni inhibe edecek düzeyde dişeti oluk sıvısına geçemediğinden sınırlıdır (18).

Spiramisin: Makrolit bir antibiyotik olan spiramisin ağız yolundan verildiğinde serumdaki eş veya daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. İlerlemiş periodontitislerde iyi sonuçlar alınmıştır (16).

Periodontal hastalıkların kontrolü ve önlenmesinde antimikrobik yaklaşım

Bu amaçla diş plağına yönelik antimikrobik uygulamalar yapılmaktadır. Plağın antimikrobik kontrolünde amaç: 1-İlk kolonizasyonu etkilemek, 2. Plak gelişmesini ve metabolizmasını inhibe etmek, 3. Var olan plağı azaltmak olabilir (2). Son zamanlarda rekombinant DNA ve immunoloji teknikleri ile ağız yüzeylerine ve birbirlerine yapışmayan mutant bakteriler geliştirilmektedir. Buradan yola çıkarak "geniş spektrumlu antiyapışma ajanı veya gargarası" geliştirme çabaları vardır (11).

Antimikrobikler plak kontrolündeki etkinlikleri ve kalıcılıklarına göre 1. ve 2. jenerasyon ajanlar diye ayrılmaktadır (2):

1. Jenerasyon antimikrobikler: Antibiyotikler, setil piridinyum klorür, esansiyel yağlar, florürler, salisilanidler, sanguinarin ve çinko bileşikleridir. Bunların kalıcılıkları sınırlıdır ve bu nedenle sık alınmaları gerekir. Plak ve gingivitis azaltmada % 20-50 gibi sınırlı bir etkileri vardır (2).

2. Jenerasyon antimikrobikler: Klorheksidin, aleksin ve antibiyotikler (tetrasiklin)'dir. Bunlar kalıcılıkları uzun olduklarından 1.jenerasyon antimikrobiklere göre daha uzun aralarla kullanılabilirler. Plak ve gingivitis azaltmada % 40-70 gibi daha yüksek oranda etkilidirler (2).

Klorheksidin: Bir bisbiguaniddir. Avrupa'da 20 yılı aşkın süredir diş macunları ve ağız gargaralarında vardır. % 0.2'lik konsantrasyonu en çok denenmiş olanıdır ve en etkili antiplak ve anti gingivitis ajandır (2,16). Bu katyonik bileşik, Gram pozitif bakterilerin negatif yüklü yüzeylerine bağlanarak hücre membranını parçalayarak etki etmektedir (22). Pelikula bağlanarak uzun süre yavaş yavaş salınması etkisini artırmaktadır (2). Dişleri boyaması, mukoza iritasyonuna neden olması ve tat duyusunda bozukluk gibi yan etkileri vardır. Amerika'da yeni kabul görmüştür ve % 0.12'lik konsantrasyonu ağız gargaralarında bulunmaktadır. Bu konsantrasyonun yan etkileri en az düzeye indirildiği ileri sürülmektedir. Ağızda kandidiyaza karşı da kullanılmaktadır (2). Aleksin de klorheksidin analogudur ve aynı yan etkilere neden olur (22).

Florürler: Florürlerin çürük kontrolündeki etkileri su götürmez bir gerçektir. Kalay florür, nötral sodyum florür ve asit fosfat florürden daha kalıcıdır ve bakterisidal etkisi de daha fazladır. % 0.4-1.64'lük konsantrasyonlarda dişleri boyaması ve hoş olmayan bir tada yol aç-

ma gibi yan etkileri bildirilmiştir (2,16).

Fenoller: Fenol bileşikleri ve metilsalisilatın bir karışımı olan listenin orta derecede bir antiplak aktivitesine sahip bir ağız gargarasıdır. Geçici yanma duygusu dışında başka bir yan etkisi bildirilmemiştir (2). Kandidiyaz tedavisinde de başarılı sonuç vermektedir (2).

Dört değerli amonyum bileşikleri: Setilpridinyum klorür, orta derecede antiplak aktivitesi gösterir. Çok hızlı salınır; dilde yanma, dişlerde geri dönüşü olmayan boyama yapar (2).

Oksijen salan ajanlar: Dişeti oluğunda oksijen basıncını değiştirerek anaeroplara etkili olurlar ancak yanık ve doku irritasyonuna neden olabilirler (2).

Sanguinarin: Bir benzofenantradin alkaloiddir. Ağız gargarası veya diş macunu şeklinde dir. Deneysel gingivitte denendiği en son bir çalışmada plasebodan bir fark gözlenmemiştir (2).

Triklosan: Bir nonkatyonik antibakteriyel ajandır. Son zamanlarda hem diş plağı hem diş taşına etkili bir bileşik olarak piyasaya çıkmıştır ve üzerinde yoğun araştırmalar sürmektedir. Triklosan (2,4,4 trikloro-2--hidroksidifenil eter) % 0.3 ve vinilmetil eter maleik asit (PVM/MA) % 2 bir kopolimer ile diş macununda sodyum florürün % 0.243'lük konsantrasyonu ile kombine haldedir (24).

Endodontide antimikrobik tedavi

Diş pulpası genellikle diş çürüğünün ilerlemesi sonucunda infekte olur. Endodontik tedavide amaç infekte pulpa dokusunun tamamen çıkartılması ve ortamın mikroorganizmalardan arındırılmasıdır. Tedavide başarısızlık genellikle infeksiyonun sürmesinden ötürüdür (21). Pulpa infeksiyonlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar *S.mitis*, *S.salivarius*, *S.faecalis*'dir. Bunların dışında peptostreptokoklar, *S.aureus*, *Candida albicans*, *Actinomyces*'ler ve daha az sıklıkla *Neisseria*, *E.coli* ve *Pseudomonas*'lardır (21). Endodontik infeksiyonlarda genellikle kullanılan antibiyotikler penisilin ve eritromisindir. Anaerop bakteriyolojik niteleme yöntemlerindeki gelişmeler pulpa infeksiyonlarında etken olan mikroorganizmalarda da değişikliklere yol açmıştır (3). Özellikle aerop kültür yöntemleriyle patojen izole edilmemesi ve aerop bakterilere etkili antibiyotiklere yanıt alınmaması da pulpa infeksiyonlarının anaerop infeksiyonlar olduğunu göstermiştir. Son yıllarda özellikle siyah pigmentli *Bacteroides*'lerin varlığı önem kazanmıştır (7). Nekrotik pulpalı dişlerin periapikal bölgedeki akut iltihaplanmalarına *Bacteroides melaninogenicus* ve diğer bakterilerin özel kombinasyonlarının neden olduğu saptanmıştır (3,21). 1984-1985 yıllarında endodontal infeksiyonlardan yeni bir siyah pigmentli *Bacteroides* olan *Bacteroides endodontalis* izole edilmiştir (20).

Doku orijinlerine göre odontojen abseler endodontal, periodontal ve perikoronar olabilir (20). Bunların % 93'ünde siyah pigmentli *Bacteroides*'ler bulunmuştur ve kültür edilebilen floranın % 10-50'sini oluşturmaktadırlar (20).

Siyah pigmentli *Bacteroides*'ler asemptomatik olgulardan çok akut abselerden izole edilmiştir. Özellikle *B.gingivalis* ve *B.endodontalis* hassasiyet, şişlik ve eksudasyon gösteren akut infeksiyonlu dişlerden izole edilir (5,7). Bu ilişki, akut infeksiyonların patogeneğinde bu bakterilerin önemli bir rolü olduğunu göstermektedir. Tersine *B.denticola* esas olarak semptomatik infeksiyonlu dişlerden izole edilmiştir (5).

Buna göre kök kanalı kültürlerinin anaerop kültür yöntemlerine göre yapılması gereklidir. Günümüzde izole edilen mikroorganizmalara göre dişin prognozu hakkında önceden bilgi sahibi olunmaktadır.

Akut periapikal infeksiyonlu dişlerin kök kanallarından yüksek bir sıklıkta izole edilen *Eubacterium*, peptostreptokok ve *Bacteroides*'lerin çeşitli antibiyotiklere minimal inhibisyon konsantrasyonlarının incelendiği bir çalışmada penisilinlere duyarlı oldukları, sefaşporinlere, tetrasiklinlere ve makrolidlere siyah pigmentli *Bacteroides*'ler dışındakilerin daha az duyarlı oldukları, tümünün aminoglikozidlere dirençli olduğu ve *B.gingivalis*'in *B.intermedius*'a göre antibiyotiklere daha duyarlı oldukları saptanmıştır (23). Bu, penisilinlerin hala seçimlik ilaçlar olduklarını göstermektedir (23). Penisilin veya amoksisiline yanıt vermeyen veya alerjik olanlar için ise seçimlik ilaçlar klindamisin veya metronidazoldür (5).

Bir başka çalışmada çürük dentin lezyonlarından izole edilen bakterilerin % 99 oranın-

da metronidazole duyarlı oldukları saptanmıştır (8). Bu lezyonların % 5 metronidazol içeren α -trikalsiyumfosfat simanı ile örtülmesi de dentin duvarlarının dezenfeksiyonu ile ve kavite tabanında bırakılan yumuşak dentininin remineralizasyonu ile sonuçlanmıştır (8). Endodontide nonspesifik antibakteriyel materyallerden örneğin Ca (OH)₂ ve öjenol daha yaygın kullanılmaktadır. Özellikle Ca (OH)₂'in bakterisidal etkisi alkalize etmesinden ötürüdür (7,8).

Diş çürüğünde antimikrobik uygulama

Diş çürüğünün anahtar patojeni *S.mutans*'dır. Diş çürüğünün önlenmesi veya kontrol altına alınma çabaları doğal olarak *S.mutans* sayısının azaltılmasına yöneliktir (9).

Bu amaçla florürler, iyot, klorheksidin ve antibiyotikler kullanılmaktadır.

Florürler sistemik veya lokal olarak kullanılır. Sistemik verildiğinde gelişmekte olan hidrokksiapatit kristallerine katılarak fluorhidrokksiapatit oluşumu ile minenin direncini artırır. Florürün bir başka anti çürük etkisi yeni oluşan mine çürüğünde florür iyonlarının ağız boşluğunda hızla kalsiyum florüre dönüşmesi ve bunun diş yüzeyine çökmesi ile minenin remineralizasyonuna neden olmasıdır (22). Florürün bir diğer özelliği de antibakteriyel etkidir. *S.mutans* üzerine sodyum florür yüksek konsantrasyonlarda etkiliyken kalay florür daha düşük konsantrasyonlarda etkilidir. Asit fosfat florürün jel halinde uygulanmasının da interproksimal bölgede *S.mutans* sayısını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (9,22). Florürler diş macunu, ağız gargarası veya jel halinde lokal olarak uygulanabilir.

İyot: Diş iplerine emdirilmiş olarak veya sodyum florür ile kombine olarak *S.mutans*'a etkilidir (9).

Çocukluk çağında tıbbi nedenlerle antibiyotiklerin yaygın kullanımının diş çürüklerindeki azalmada önemli bir payı olduğu anlaşılmıştır (12).

Diğer birçok ağız mikroorganizması gibi *S.mutans* da klorheksidine çok duyarlıdır (22). Klorheksidin ile tükürük ve plaktaki *S.mutans*, 4-6 ay süreyle düşük düzeyde kalmaktadır (9).

KAYNAKLAR

1. Baker P J, Evans R T, Slots J, Genco R J: Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from the human oral cavity, *J Dent Res* 64: 1233 (1985).
2. Ciancio S G, Nisengard R J: Control and prevention of periodontal disease, "M G Newman, R Nisengard (eds): *Oral Microbiology and Immunology*" kitabında s 439, W B Saunders Co, Philadelphia (1988).
3. Farber P A, Seltzer S: Endodontic Microbiology, I.Etiology, *J Endodon* 14: 363 (1988).
4. Golub L M, Ramamurthy N, Mc Namara T F, Gomes B, Casino A, Kapoor A, Zambon J, Ciancio S, Schneir M, Perry H: Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. A new mechanism in the treatment of periodontal disease, *J Periodont Res* 19: 651 (1984).
5. Goodman A D, Nisengard R J, Schein B: Periapical infections; "M G Newman, R Nisengard (eds): *Oral Microbiology and Immunology*" kitabında s.447, W B Saunders Co, Philadelphia (1988).
6. Grace C J, Lewitz R E, Katz-Pollak H, Brettman L R: Actinobacillus actinomycetemcomitans prosthetic valve endocarditis, *Rev Infect Dis* 10: 322 (1988).
7. Haapasalo M: Bacteroides spp. in dental root canal infections, *Endod Dent Traumatol* 5:1 (1989).
8. Hoshino E, Iwaka M, Sato M, Ando N, Kota K: Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vivo, *Caries Res* 23: 78 (1989).
9. Krasse B, Emilson C G: Reduction of *S.mutans* in humans, "S Hamada (ed): *Molecular Microbiology and Immunology of Streptococcus mutans*" kitabında s 381, Elsevier Science Publ, (1986).
10. Jousimies-Somer H, Asikainen S, Suomala P, Summanen P: Activity of metronidazole and its hidroksi metabolic against clinical isolates of Actinobacillus actinomycetemcomitans, *Oral Microbiol Immunol* 3: 32 (1988).
11. Loe H: The changing face of dentistry, *Periodontol Newslett* 6: 7 (1990).
12. Loesche W J: Decline in Streptococcus mutans associated caries secondary to medical usage of antibiotics, "S Hamada (ed): *Molecular Microbiology and Immunology of Streptococcus mutans*" kitabında s 371, Elsevier Science Publ, (1986).
13. Montgomery E H: Principles and mechanisms of antibiotic therapy, "E A Neidle, D C Kroeger, J A Yagiela (eds): *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*, 2.baskı" kitabında s.519, C V Mosby Co, St Louis (1985).
14. Nord C E, Heimdaahl A: Cardiovascular infections: Bacterial endocarditis of oral origin. Pathogenesis and prophylaxis, *J Clin Periodontol* 17: 494 (1990).
15. Otomo-Corgel J: Periodontal treatment for medically compromised patients, "F A Corranza (ed): *Glickman's Clinical Periodontology*, 7.baskı" kitabında s.562, W B Saunders Co, Philadelphia (1990).
16. Schmid M O: Antimicrobial agents in periodontal therapy, "F A Corranza (ed): *Glickman's Clinical Periodontology*, 7.baskı" kitabında s 714, W B Saunders Co, Philadelphia (1990).
17. Scully C, Cawson R A: *Medical Problems in Dentistry*, 2.baskı, s 60, Wright, Bristol (1987).

18. Slots J, Rams T E: Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages, *J Clin Periodontol* 17: 479 (1990).
19. Somerman M L, Foster R A, Vorsteg G M, Progebin K, Wynn R L: Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading, *J Periodont Res* 23: 154 (1988).
20. Van Winkelhoff A J, Carlee A W, de Graaff J: Bacteroides endodontalis and other black-pigmented Bacteroides in adontogenic abscesses, *Infect Immun* 49: 494 (1985).
21. Weine F S, Pisano J V: Microbiology of endodontics, "F S Weine (ed): *Endodontic Therapy* 4.baskı" kitabında s 600, C V Mosby Co, St Louis (1989).
22. Wolinsky L E: Caries and cariology, "M G Newman, R Nisengard (eds): *Oral Microbiology and Immunology*" kitabında s.389, W B Saunders Co, Philadelphia (1988).
23. Yamamoto K, Fukushima H, Tsuchiya H, Sagawa H: Antimicrobial susceptibility of Eubacterium, Peptostreptococcus and Bacteroides isolated from root canals of teeth with periapical pathosis, *J Endodon* 15: 112 (1989).
24. Zambon J L, Reynolds H S, Dunford R G, Bonta C Y: Effect of a tricloson/copolymer/fluoride dentifrice on the oral microflora, *Am J Dent* 3 (5): 27 (1990).