

УДК 616.31-085.33

DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.15-24

Бондар Тарас

Хірург-стоматолог СМЦ НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

## АНТИБІОТИКИ В СТОМАТОЛОГІЇ

(Огляд літератури)

**Анотація.** Стаття узагальнює аргументи та контраргументи в межах наукової дискусії з питання щодо використання антибіотиків в стоматології. Основною метою проведеного дослідження є аналіз різних клінічних ситуацій, які потребують застосування протимікробних препаратів. Метод дослідження ґрунтувався на вивченні наукових статей, опублікованих в період з 2005 по 2019 рр. індексованих в Україні та міжнародних базах даних, а також на порівнянні різних рекомендацій з призначення антибіотиків в стоматології, опублікованих у розвинених країнах світу. Систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми профілактики та лікування гнійно-запальних інфекцій у стоматології засвідчила, що антибіотики, які застосовуються в різних країнах світу, сходяться на раціональному і обґрунтованому застосуванні протимікробних препаратів. Переважна більшість дослідників вважають, що антибіотики слід використовувати тільки в рекомендованих ситуаціях для пацієнтів з ризиком розвитку гнійно-запальних інфекцій після стоматологічних процедур. Однак, питання щодо раціонального використання як для профілактики, так і для емпіричного лікування інфекцій за допомогою антибіотиків в стоматології, залишається невирішеними. Насамперед, це пов'язано з постійною зміною біологічних властивостей, зокрема стійкості до антибіотиків збудників гнійно-запальних інфекцій ротової порожнини. Цій темі присвячені лише поодинокі дослідження, а сучасних даних у доступній літературі немає. В Україні офіційно затверджених рекомендацій щодо використання антибіотиків в стоматології немає. Відсутній також на державному рівні епідеміологічний нагляд за резистентністю збудників інфекцій, зокрема ротової порожнини. Крім того, не вивчено питання щодо ефективності використання антибіотиків в стоматології. Необхідне проведення додаткових досліджень з вивчення появи та поширення мікроорганізмів, резистентних до дії протимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, зокрема в амбулаторних умовах застосування лікарями-стоматологами антибіотиків, які, згідно з деякими міжнародними рекомендаціями, здаються широко поширеними і не обмежуються ситуаціями, описаними в керівних принципах асоціацій стоматологів розвинених країн світу. Таким чином, лікарі-стоматологи повинні бути обережними у застосуванні антибіотиків, як для лікування, так і профілактики інфекцій, і призначати антибіотики тільки в тому випадку, якщо це рекомендовано керівними принципами, заснованими на результатах доказової медицини, а також ефективно і безпечно.

**Ключові слова:** антибіотики, антибіотикорезистентність, інфекції порожнини рота, хірургічна стоматологія, стоматологічні процедури.

**Вступ.** Застосування антибіотиків в медицині почалося в 1928 році, після відкриття Флемінгом пеніциліну, який відразу набув великого значення у боротьбі з інфекціями. (Салманов, А.Г. та ін., 2012) Стійкість до антибіотиків є важливою проблемою у галузі охорони здоров'я. За даними літератури, Україна відноситься до країн з найбільшим рівнем ре-

зистентності мікроорганізмів до антибіотиків (Салманов, А.Г. та ін., 2012; Салманов, А.Г., 2015). Відповідні дослідження в стоматологічних закладах країни не проведені. Також не розроблені державні керівні принципи раціонального застосування антибіотиків в країні.

В період 1950-х і 1960-х років відбулося поширення використання антибіотиків в за-

хідних країнах, а потім і на всіх континентах - що викликало прогресивні зміни в стійкості мікроорганізмів. У цей період стоматологія була незалежною наукою і областю вивчення та досліджень тільки в Північній Америці і Європі. В цей же період відбулася третя промислова революція, пов'язана зі зміною життєвих і харчових звичок. Зокрема, в західних країнах набули поширення рафіновані вуглеводи. Максимальна захворюваність карієсом зубів проявляється протягом 1964 р., згідно з деякими посиланнями (Marthaler, T.M., 2004).

Дані літератури показали, враховуючи клінічну необхідність використання антибіотиків в стоматології, яка головним чином пов'язана з гнійно-запальними інфекціями - антибіотик повинен бути призначений для того, щоб пригнічити місцеву інфекцію і запобігти її системному поширенню. Систематична антибіотикотерапія не застосовувалася повсюдно у лікуванні пародонту, і ендодонтичне лікування також було рідкістю. У разі тяжких ускладнень карієсу - лікування було представлено видаленням зуба (Chung, W.C., Tu, Y.K., et al., 2014). Таким чином, антибіотики були і залишаються в даний час вибором для лікування і профілактики інфекційних захворювань в багатьох галузях медицини, в тому числі і стоматології (Elias, S., Moja, L., et al., 2017).

У стоматології антибіотики, як правило, призначаються для лікування інфекційних захворювань порожнини рота, у відповідності з різними рекомендаціями. Однак використання антибіотиків, направлене на лікування системних інфекційних захворювань, і можуть викликати побічні дії на порожнину рота. Консервативне лікування пародонту в даний час зосереджено на гігієні порожнини рота і різних антибіотиках (Eick, S., Nydegger, J., et al., 2018). Для цих цілей антибіотики не є наслідком або допоміжним аспектом терапії, вони є центральним пристроєм.

**Метою** дослідження є аналіз різних клінічних ситуацій, які потребують застосування протимікробних препаратів.

**Матеріали та методи.** Метод дослідження ґрунтується на вивченні наукових статей, опублікованих в період з 2004 по 2019 рр., індексованих в міжнародних базах даних. Ми також провели порівняння різних пропозицій і рекомендацій щодо застосування антибіо-

тиків в хірургічній стоматології, пародонтології, ендодонтії та загальній стоматології. Було проведено порівняння між різними протоколами Європи (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018; Rodriguez-Núñez, A., Cisneros-Cabello, R., et al., 2009; Lewis, M.A., 2008 і Америки (Sollecito, T.P., Abt, E., et al., 2015), щоб описати і зрозуміти ці рекомендації.

Для виконання цієї роботи були використані бази даних PUBMED, MEDLINE, Cochrane, а також з Національної наукової медичної бібліотеки України та Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського. Для пошуку даних літератури використовували такі ключові слова: антибіотики, антибіотикорезистентність, інфекції порожнини рота, хірургічна стоматологія, стоматологічні процедури.

**Результати та обговорення.** За даними літератури, в стоматології часто використовуються антибіотики для лікування інфекцій ротової порожнини, збудники яких є полімікробними (Isla, A., Canut, A., et al., 2008). Відомо, що мікробіота порожнини рота розвивається протягом життя, а починається її розвиток з восьмого тижня після народження. Повний і здоровий склад мікробіоти порожнини рота є найважливішим елементом здоров'я порожнини рота і всього організму людини (Goodson, J.M., Hartman, M.L., et al., 2017).

Антимікробні агенти можуть використовуватися в стоматології для запобігання інфекцій або для лікування інфекцій як ендогенного (власного), так і екзогенного (поза орального) походження. Зазвичай, типовими ситуаціями, які можуть вимагати використання антибіотиків під час стоматологічних процедур, є: ускладнення в ендодонтії (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2017; Lodi, G., Figini, L., et al., 2012), апікальний абсцес (Holmberg, P., Hellmich, T., et al., 2017), антибактеріальна терапія у лікуванні стоматитів та пародонтитів, реплантації зубів, до- і післяекстракційна профілактика (Isola, G., Matarese, M., et al., 2019a; Isola, G., Matarese, M., 2019b) та інші хірургічні втручання в порожнині рота.

У країнах Європи було проведено кілька досліджень щодо використання антибіотикотерапії в ендодонтії як в профілактичних, так і в терапевтичних цілях. Згідно з цими дослідженнями, звичка практикуючих лікарів призначати антибіотики пов'язана з різними

клінічними моделями. Наприклад, в Бельгії антибіотики призначали в 4,4% випадках пульпіту і 51,9% випадків абсцесу пародонта (Mainjot, A., D'Hoore, W., et al., 2009). В Іспанії, в разі незворотного пульпіту, 40% фахівців з ендодонтії мають звичку призначати антибіотики. Амоксицилін завжди був першим вибором для введення під час ендодонтичного лікування (Segura-Egea, J.J., Velasco-Ortega, E., et al., 2010; Perić, M., Perković, I., et al., 2015). У разі алергії - кліндаміцин і еритроміцин були переважними антибіотиками (Rodriguez-Núñez, A., Cisneros-Cabello, R., et al., 2009).

Застосування антибіотикотерапії, як було продемонстровано, є непотрібним при незворотних формах пульпітів, гострих апікальних абсцесів, які ще не поширились на прилеглі ділянки. Таким чином, використання антибіотиків повинно бути обмежено випадками ризику системних ускладнень, як описано в інструкціях. (Agnihotry, A., Thompson, W., et al., 2019).

У ротовій порожнині людини міститься більше 500 (Reynolds-Campbell, G., Nicholson, A., et al., 2017) або 350 (Samaranayake, L., Matsubara, V.H., 2017) видів бактерій, в залежності від віку людини. Ротова порожнина містить всі ці бактерії фізіологічно. Зміна кількості або умов середовища може призвести до захворювання порожнини рота, що викликається бактеріями, вірусами або грибами. Ці зміни можуть статися після зміни дієти або стоматологічного лікування (Barone, A., Giannoni, M., et al., 2018; Ortu, E., Sgolastra, F., et al., 2014). У цьому випадку лікування бактеріальної інфекції здійснюється за допомогою адекватної антибіотикотерапії (Reynolds-Campbell, G., Nicholson, A., et al., 2017).

Кілька досліджень показали, що використання антибіотиків перед реплантацією зубів рекомендується для запобігання послідовних ускладнень в подальшому (Melo, M.E., Silva, C.A., et al., 2016). Систематичний огляд, проведений в 2009 році, продемонстрував, що клінічні переваги введення антибіотиків після реплантації зубів недостатні (Marouane, O.T.B., Oualha, L., et al., 2017). Після ендодонтичного лікування проведення реплантації зуба, деякі керівні принципи США рекомендують введення системних антибіотиків для запобігання можливих подальших ускладнень (Chung, W.C., Tu, Y.K., et al., 2014).

За даними літератури, ризик інфекційних ускладнень після видалення зубів мудрості у молодих здорових людей становить близько 10%. Цей відсоток може збільшитися в разі низького імунітету або супутнього захворювання (Arteagoitia, I., Diez, A., et al., 2005). Кількість доказів того, що профілактичне використання антибіотика сприяє зниженню ризику системної інфекції після видалення зубнедостатня (van Winkelhoff, A.J., Winkel, E.G., 2009) У порівнянні з плацебо, антибіотики, ймовірно, знижують ризик інфекції у пацієнтів, які перенесли видалення третього моляра або уражених зубів. Є також мало доказів того, що пацієнти, котрі піддаються видаленню, можуть відчувати зменшення болю протягом наступних семи днів після операції при введенні системних антибіотиків. Для інших типів процедур, таких як френулектомія (frenulectomy) або інша невелика операція в порожнині рота, показання та рекомендації аналогічні профілактиці системної хірургії.

Що стосується імплантології, у багатьох статтях пропонується дуже обмежене і розумне використання системних антибіотиків для запобігання до- і післяопераційної інфекції. Вказано, що одноразовий прийом амоксициліну перед операцією має більше властивостей, ніж післяопераційний прийом (Isola, G., Matarese, M., et al., 2019a; Isola, G., Matarese, M., 2019b; Rodriguez Sanchez, F., Rodriguez Andres, C., et al., 2018).

За даними літератури, терапевтичне і хірургічне лікування в поєднанні з індивідуальними процедурами гігієни порожнини рота може зменшити кількість бактерій в супра-і субгінгівальній області. Лікування пародонту дуже важливе для загального системного здоров'я, навіть в разі гіпертонії (Pietropaoli, D., Del Pinto, R., et al., 2018).

У пацієнтів, які страждають на пародонтит, деякі патогени, такі як *Porphyromonas Gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium Nucleatum* і *Treponema Denticola*, можуть зберігатися у фуркаціях або інших структурах, які нелегко очистити за допомогою пародонтальних інструментів. Ці бактерії, як правило, залишаються на біоплівці, яка прикріплена до поверхні епітелію, що ускладнює їх видалення звичайними процедурами гігієни порожнини рота (Eick, S., Ny-

degger, J., et al., 2018; Kapoor, A., Malhotra, R., et al., 2012). У цих випадках використання системних антибіотиків допускається і пропонується, відповідно до різних рекомендацій, при важкому періодонтиті, щоб зменшити дію хвороботворних бактерій (Bătăiosu, M., Taiseșcu, C.I., Pisoschi, C.G., et al., 2015; Prakasam, A., Elavarasu, S.S., et al., 2012).

У стоматології за допомогою антибіотиків можна ефективно боротися з різними видами патологій. Пропонується використання метронідазолу спільно з амоксициліном у боротьбі з інфекцією, викликаною *Aggregatibacter*, *Actinomyces comitans* і *Porphyromonas Gingivalis* (Pietropaoli, D., Del Pinto, R., et al., 2019). Доксидиклін з метронідазолом можна призначити для локального застосування при запаленні ясен, щоб зменшити кількість бактерій. Така антимікробна терапія застосовується для лікування важкого гінгівіту. Існують нові дослідження *in vitro* про їх клінічну ефективність (Nastri, L., De Rosa, A., et al., 2019).

Один із типів антибіотиків, що найбільш часто використовують в стоматології, представлений пеніциліном. Цей антибіотик використовується у формі амоксициліну і клавуланату, в більшості випадків за рецептом (Goodson, J.M., Hartman, M.L., et al., 2017; Holmberg, P., Hellmich, T., et al., 2017; Isola, G., Matarese, M., et al., 2019b). Інші використовувани в даний час антибіотики, відповідно до поточних рекомендацій, включають метронідазол (тільки в періодонтології), азитроміцин (O'Rourke, V.J., 2017), кліндаміцин, кларитроміцин, доксициклін та еритроміцин.

За даними літератури, амоксицилін / клавуланат можна вводити протягом 5-7 днів для профілактичного застосування до і після операції, тільки в випадках, вказаних у рекомендаціях стоматологічних асоціацій. Фактично, ефективність звичайної операції з видалення третього моляра була доведена (Arteagoitia, I., Diez, A., et al., 2005; Arteagoitia, M.I., Barber, L., et al., 2016). Слід враховувати, що ефективність системної антибіотикотерапії після гострого абсцесу достовірно не доведена (Cope, A.L., Francis, N., et al., 2018; Cope, A.L., Francis, N., et al., 2014).

Азитроміцин призначається протягом 5 або 7 днів в таблетках по 500 мг. У цьому випадку він використовується системно, щоб змен-

шити концентрацію пародонтальних бактерій. Він показав ефективну інгібуючу дію на *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, тому його можна використовувати в якості біоплівки для лікування інфекцій, викликаних цими патогенами (Kan, P., Sasaki, H., et al., 2019). Цей же препарат може дати позитивний результат на лікування хронічного періодонтиту у хворих на цукровий діабет II типу. Введення 0,5% гелю азитроміцину в пародонтальні кишені може поліпшити клінічний стан пацієнтів (Agarwal, E., Vajaj, P., et al., 2017).

Метронідазол в комбінації з амоксициліном показав ефективність лікування пародонтиту. Оптимальне дозування не може бути точно визначене, оскільки необхідні подальші дослідження (Zandbergen, D., Slot, D.E., et al., 2016). Метронідазол в поєднанні з доксицикліном може використовуватися в формі гелю для терапії пародонтальних кишень (Putt, M.S., Mallatt, M.E., et al., 2014; Kurtzman, G.M., Hughes, M.K., 2015). В цьому випадку речовина вводиться локально.

Беручи до уваги широке використання антибіотиків і простоту введення, однією з найбільш важливих проблем для громадської охорони здоров'я в світі є зростання мікроорганізмів з множинною резистентністю через надмірне використання антибіотиків. Аналіз літератури показав, що існують різні рекомендації щодо раціонального застосування антибіотиків в стоматології. В даний час, серед практикуючих лікарів широко поширені Європейські та Американські рекомендації.

В Італії, згідно з останньою версією «Клінічного посібника по стоматології», опублікованого Міністерством охорони здоров'я у вересні 2017 року, описано використання антибіотиків для наступних ситуацій: системні побічні ускладнення після хірургічних втручати порожнини рота у дітей (Parirokh, M., V Abbott, P., 2014), реплантації зубів (Andreasen, J.O., Storgård Jensen, S., et al., 2006), ускладнення гострого апікального абсцесу (Andreasen, J.O., Storgård Jensen, S., et al., 2006) і антимікробна терапія при інфекційному періодонтиті.

За даними Європейського товариства ендодонтології (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), антибіотики можна вводити в наступних ситуаціях:

- а) гострий апікальний абсцес у пацієнтів з серцевою недостатністю,
- б) гострий абсцес з системним ураженням,
- в) прогресуючі інфекції,
- г) реплантації віддалених постійних зубів,
- д) травма м'яких тканин, що вимагає лікування.

Згідно Європейським рекомендаціям (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), для лікування патологій, перерахованих раніше, найбільш часто використовуються бета-лактамі антибіотики. Пеніцилін V повинен бути першим вибором, рекомендується поєднання пеніциліну V і метронідазолу або амоксициліну з клавулановою кислотою. У разі алергії альтернативи представлені: кліндаміцином, кларитроміцином або азитроміцином. З іншого боку, згідно з тими ж рекомендаціям (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), слід уникати застосування антибіотиків в таких ситуаціях:

- а) симптоматичний незворотній пульпіт,
- б) некроз пульпи,
- в) симптоматичний верхівковий періодонтит,
- г) хронічний гранулематозний періодонтит,
- д) верхівковий абсцес без системного ураження.

Таким чином, ми можемо зробити висновок, що загальноєвропейські рекомендації дуже схожі на італійські.

Згідно з американськими рекомендаціями, немає ніякого зв'язку між стоматологічними процедурами і виникненням періпротезних інфекцій суглобів (Sollecito, T.P., Abt, E., et al., 2015). Для пацієнтів з ризиком ендокардиту сучасні рекомендації підтримують премедикацію. У нормальних умовах ризик побічних реакцій на антибіотики зазвичай є вагомим за переваги профілактики стоматологічних процедур. Згідно з цим твердженням, профілактика рекомендується тільки в разі найбільшого ризику несприятливого результату інфекційного ендокардиту (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014b). Для цієї групи пацієнтів використання антибіотиків рекомендується для всіх стоматологічних процедур, які включають хірургічну маніпуляцію з тканиною ясен або періапикальної області зуба. Проте, існує багато клінічних станів, при яких практикуючі лікарі можуть призначати антибіотикотерапію..

Відповідно до рекомендацій Американської стоматологічної асоціації (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014b), група дорослих пацієн-

тів, яким призначені антибіотики в профілактичних цілях має бути обмежена тими, у кого є проблеми зі здоров'ям, що можуть призвести їх до інфекційного ендокардиту, і тими, у кого є протези суглобів, які можуть піддаватися ризику розвитку гематогенних інфекцій на місці протезування.

Таким чином, порівнюючи Американські рекомендації з Європейськими, ми отримали такий же розумний підхід до призначення антибіотиків, навіть якщо вони більш специфічні для категорій ризику, особливо щодо патологій серця, які пов'язані з ризиком ендокардиту. У США і Канаді Американська стоматологічна асоціація проаналізувала застосування необгрунтованого і частого призначення антибіотиків (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014c), тому рекомендації в даний час носять конкретний і кінцевий характер.

Показано, що найбільш поширеними процедурами і патологіями в стоматологічній практиці не є використання антибіотиків в якості факультативного або рекомендованого лікування (Elias, C., Moja, L., et al., 2017). Керівні принципи Американської і європейської стоматологічної асоціації дуже обережні щодо антимікробної профілактики в стоматології (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014c).

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила комплексну стратегію для контролю і раціоналізації використання. На думку експертів ВООЗ, стійкість до антибіотиків слід розглядати як невід'ємну характеристику бактерій через їхню довгу еволюційну історію. Схожа характеристика була описана в області боротьби з раком, навіть якщо це інше явище (Waglechner, N., Wright, G.D., 2017).

План дій по стійкості до протимікробних препаратів, включаючи стійкість до антибіотиків, був затверджений на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я в травні 2015 р. (Tassinelli, E., Pezzani, M.D., 2019; Salmanov, A.G., 2018). Цей план має на меті забезпечити профілактику і лікування інфекційних захворювань безпечними і ефективними лікарськими засобами. Таким чином, з огляду на щоденну роботу стоматологів, призначення антибіотиків повинно бути безпечним і клінічно рекомендованим відповідно до сучасних рекомендацій, як описано в Плані дій по стійкості до протимікробних препаратів ВООЗ.

## Висновки.

Аналіз даних літератури показав, що стрімке зростання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, що спостерігається у всіх країнах світу, знижує ефективність боротьби з інфекціями. Україна відноситься до країн з найбільшим рівнем резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Відповідні дослідження в стоматологічних закладах не проведені. Також не розроблені керівні принципи раціонального застосування антибіотиків в країні. Для вирішення цієї проблеми, у багатьох країнах розроблені рекомендації щодо застосування антибіотиків в стоматології. Однак, відсутність постійного моніторингу за резистентністю до антибіотиків призводить до невдач при лікуванні пацієнтів. Роботи багатьох авторів показали, що застосування протимікробних препаратів повинно бути безпечним і модулюватися при наявності ризику алергії. У цих випадках вибір антибіотика повинен розглядатися лікарем в кожному конкретному випадку. Крім того, лікар може призначати антибіотики тільки у випадках, зазначених в

рекомендаціях, в запропонованому дозуванні. Для цього слід уникати застосування антибіотиків для профілактики системних інфекцій в повсякденній хірургії здорових пацієнтів. Клініцист повинен в кожному конкретному випадку оцінювати необхідність застосування антибіотиків для пацієнтів, які вважаються «схильними до ризику» відповідно до вивченим і обговореним рекомендаціями. У разі загального застосування, без обмеження між категоріями ризику, стоматологи можуть сприяти підвищенню стійкості до антибіотиків, тому слід призначати антибіотики відповідно до основних принципів, тільки якщо це потрібно для лікування і профілактики.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

- Салманов А.Г. (2015). Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010-2014 рр.). / Монографія / А.Г. Салманов .– К.: Аграр Медіа Груп – 2015. – 452 с. ISBN 978-617-646-325-2.
- Салманов, А.Г. (2012). Антибіотикорезистентність в хірургії: Монографія / Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Бойко В.В., Іоффе І.В., Тарабан І.А.– Х.: НТМТ. – 2012. – 456 с. ISBN 978-617-578-092-3.
- Agnihotry A, Thompson W, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Sprakel J. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5(5):CD004969.
- Agarwal E, Bajaj P, Naik SB, Pradeep AR. Locally delivered 0.5% azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment in patients with chronic periodontitis with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2017; 88(12): 1281-7.
- Andreasen JO, Storgård Jensen S, Sae-Lim V. The role of antibiotics in preventing healing complications after traumatic dental injuries: A literature review. *Endod Topics* 2006; 14(1): 80-92.
- Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100(1): e11-8.
- Arteagoitia, M.I., Barbier, L., Santamaría J, Santamaría G, Ramos E. (2016). Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21(4): e494-504.
- Barone A, Giannoni M, Ortu E, Monaco A, Pietropaoli D. Short-term and Long-lasting effects of hypo-cariogenic dietary advice and oral care on oral flora: A randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2018; 16(4): 315-25..
- Bătăiosu M, Taiseşcu CI, Pisoschi CG, et al. (2015). Effects of therapy with two combinations of antibiotics on the imbalance of MMP-2÷TIMP-2 in chronic periodontitis. *Rom J Morphol Embryol* 2015; 56(1): 77-83.
- Chung WC, Tu YK, Lin YH, Lu HK. (2014). Outcomes of autotransplanted teeth with complete root formation: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014; 41(4): 412-23.

Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD010136.

Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 9CD010136

Eick S, Nydegger J, Bürgin W, Salvi GE, Sculean A, Ramseier C. Microbiological analysis and the outcomes of periodontal treatment with or without adjunctive systemic antibiotics- A retrospective study. *Clin Oral Investig* 2018; 22(9): 3031-41.

Elias C, Moja L, Mertz D, Loeb M, Forte G, Magrini N. Guideline recommendations and antimicrobial resistance: The need for a change. *BMJ Open* 2017; 7(7): e016264

Goodson JM, Hartman ML, Shi P, et al. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. *PLoS One* 2017; 12(3)e0170437

Holmberg P, Hellmich T, Homme J. Pediatric sepsis secondary to an occult dental abscess: A case report. *J Emerg Med* 2017; 52(5): 744-8.

Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Iorio-Siciliano V, Cordasco G, Matarese G. (2019a). Efficacy of a drug composed of herbal extracts on postoperative discomfort after surgical removal of impacted mandibular third molar: A randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2019; 23(5): 2443-53.

Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Ciccù M, Matarese G. (2019b). Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: A randomized, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 48(10): 1348-54.

Isla A., Canut A., Rodríguez-Gascón A., Planells P., Beltrí-Orta P., et al. (2008). Antibiotic therapy in odontogenic infections in children and adolescents: pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(10):621-628. doi:10.1016/s0213-005x(08)75278-9.

Kan P, Sasaki H, Inaba K, Watanabe K, Hamada N, Minabe M. Inhibitory effects of azithromycin on the adherence ability of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* 2019; 90(8): 903-10.

Kapoor A, Malhotra R, Grover V, Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dent Res J (Isfahan)* 2012; 9(5): 505-15.

Kurtzman GM, Hughes MK. (2015). Evolution of comprehensive care, Part 3. Periodontal treatment continues to evolve. *Dentistry Today* 2015; 34(5): 90, 2, 4-7.

Lewis MA. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *Br Dent J* 2008; 205(10): 537-8.

Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Systematic Rev* 2012; 11 CD003811.

Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. (2009). Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J* 2009; 42(12): 1112-7.

Marouane OTB, Oualha L, Douki N. (2017). Tooth replantation: An update. *Med Buccale Chirurgie Buccale* 2017; 23(2): 103-10.

Marthaler TM. (2004). Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res* 2004; 38(3): 173-81.

Melo ME, Silva CA, de Souza Gomes WD, et al. Immediate tooth replantation in rats: effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline. *Clin Oral Investig* 2016; 20(3): 523-32.

Nastri L, De Rosa A, De Gregorio V, Grassia V, Donnarumma G. (2019). A new controlled-release material containing metronidazole and doxycycline for the treatment of periodontal and peri-implant diseases: Formulation and in vitro testing. *Int J Dent* 2019; 2019: 10.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014a). ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(23): 2440-92.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014b). AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22): e57-e185.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014c). ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129(23): e521-643.

O'Rourke VJ. (2017). Azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: A systematic review. *Aust Dent J* 2017; 62(1): 14-22.

- Ortu E, Sgolastra F, Barone A, Gatto R, Marzo G, Monaco A. (2014). Salivary Streptococcus Mutans and Lactobacillus spp. levels in patients during rapid palatal expansion. *Eur J Paediatr Dent* 2014; 15(3): 271-4.
- Parirokh M, V Abbott P. (2014). Various strategies for pain-free root canal treatment. *Iran Endod J* 2014; 9(1): 1-14.
- Perić M, Perković I, Romić M, et al. (2015). The pattern of antibiotic prescribing by dental practitioners in Zagreb, Croatia. *Cent Eur J Public Health* 2015; 23(2): 107-13.
- Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, et al. (2018). Poor oral health and blood pressure control Among US Hypertensive Adults. Results From : National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2018; 72(6): 1365-73.
- Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Ortu E, Monaco A. (2019). Definition of hypertension-associated oral pathogens in NHANES. *J Periodontol* 2019; 90(8): 866-76.
- Prakasam A, Elavarasu SS, Natarajan RK. (2012). Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4(Suppl. 2): S252-5.
- Putt MS, Mallatt ME, Messmann LL, Proskin HM. (2014). A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis. *Am J Dent* 2014; 27(5): 273-84.
- Rodriguez-Núñez A, Cisneros-Cabello R, Velasco-Ortega E, Llamas-Carreras JM, Tórreres-Lagares D, Segura-Egea JJ. (2009). Antibiotic use by members of the spanish endodontic society. *J Endod* 2009; 35(9): 1198-203.
- Rodriguez Sanchez F, Rodriguez Andres C, Arteagoitia I. (2018). Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2018; 46(4): 722-36.
- Reynolds-Campbell G, Nicholson A, Thoms-Rodriguez CA. (2017). Oral bacterial infections: Diagnosis and management. *Dent Clin North Am* 2017; 61(2): 305-18.
- Salmanov, A.G. (2018). Ukrainian Strategy and Action Plan for the Prevention of Healthcare Association Infections (HAIs) and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Antibiotics and Probiotics*. 2018; 2-3 (4):6-23.
- Samaranayake, L., Matsubara VH. (2017). Normal oral flora and the oral ecosystem. *Dent Clin North Am* 2017; 61(2): 199-215.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Sen BH. (2018). European Society of Endodontology position statement: The use of antibiotics in endodontics 2018; 51(1): 20-5.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, et al. (2017). Antibiotics in Endodontics: A review. *Int Endod J* 2017; 50(12): 1169-84.
- Segura-Egea, J.J., Velasco-Ortega E, Torres-Lagares D, Velasco-Ponferrada MC, Monsalve-Guil L, Llamas-Carreras JM. (2010). Pattern of antibiotic prescription in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. *Int Endod J* 2010; 43(4): 342-50.
- Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. (2015). The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(1):11-16.e8.
- Tacconelli E, Pezzani MD. (2019). Public health burden of antimicrobial resistance in Europe. *Lancet Infect Dis* 2019; 19(1): 4-6.
- van Winkelhoff AJ, Winkel EG. (2009). Antibiotics in periodontics: right or wrong? *J Periodontol* 2009; 80(10): 1555-8.
- Waglechner N, Wright GD. (2017). Antibiotic resistance: it's bad, but why isn't it worse? *BMC Biol* 2017; 15(1): 84.
- Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. (2016). The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: A systematic review. *BMC Oral Health* 2016; 16: 27.



## ANTIBIOTICS IN DENTISTRY

(Overview)

### **Bondar Taras**

Dental surgeon, Department of Surgical Dentistry of the Dental Medical Center, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

**Summary.** The article summarizes the arguments and counter-arguments within the scientific discussion on the use of antibiotics in dentistry. The main purpose of the study is to analyze various clinical situations that require the use of antimicrobial drugs. The research method was based on the study of scientific articles published in the period from 2005 to 2019 and indexed in Ukraine and international databases, as well as a comparison of different recommendations for the appointment of antibiotics in dentistry, published in developed countries. Systematization of literature sources and approaches to solving the problem of prevention and treatment of purulent-inflammatory infections in dentistry has shown that antibiotics used in different countries around the world, converge on the rational and reasonable use of antimicrobial drugs. The vast majority of researchers believe that antibiotics should be used only in recommended situations for patients at risk of developing purulent-inflammatory infections after dental procedures. However, the question of the rational use of both prevention and empirical treatment of infections with antibiotics in dentistry remains unresolved. This is primarily due to the constant change in biological properties, including resistance to antibiotics of pathogens of purulent-inflammatory infections of the oral cavity. Only a few studies are devoted to this topic, and there are no modern data in the available literature. In Ukraine, there are no officially approved recommendations for the use of antibiotics in dentistry. There is also no state-level epidemiological surveillance for resistance to infectious agents, including the oral cavity. In addition, the question of the effectiveness of the use of antibiotics in dentistry has not been studied. Additional research is needed to study the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in health care facilities, including in outpatient settings and the use of antibiotics by dentists, which, according to some international guidelines, seem widespread and not limited to situations that described in the guidelines of associations of dentists in developed countries. Therefore, dentists should be careful in the use of antibiotics, both for the treatment and prevention of infections, and prescribe antibiotics only if recommended by guidelines based on the results of evidence-based medicine, as well as effectively and safely.

**Key words:** antibiotics, antibiotic resistance, oral infections, surgical dentistry, dental procedures.

## АНТИБИОТИКИ В СТОМАТОЛОГИИ

(обзор литературы)

**Бондар Тарас**

Хирург-стоматолог СМЦ НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

**Аннотация.** Статья обобщает аргументы и контраргументы в научной дискуссии по вопросу об использовании антибиотиков в стоматологии. Основной целью проведенного исследования является анализ различных клинических ситуаций, требующих применения противомикробных препаратов.

Метод исследования основан на изучении научных статей, опубликованных в период с 2005 по 2019 индексированных в Украине и международных базах данных, а также на сравнении различных рекомендаций по назначению антибиотиков в стоматологии, опубликованных в развитых странах мира. Систематизация литературных источников и подходов к решению проблемы профилактики и лечения гнойно-воспалительных инфекций в стоматологии показала, что антибиотики, которые применяются в различных странах мира, сходятся на рациональном и обоснованном применении противомикробных препаратов. Подавляющее большинство исследователей считают, что антибиотики следует использовать только в рекомендованных ситуациях для пациентов с риском развития гнойно-воспалительных инфекций после стоматологических процедур. Однако, вопрос по рациональному использованию как для профилактики, так и для эмпирического лечения инфекций с помощью антибиотиков в стоматологии, остается нерешенными. Прежде всего, это связано с постоянным изменением биологических свойств, в частности устойчивости к антибиотикам возбудителей гнойно-воспалительных инфекций ротовой полости. Этой теме посвящены лишь единичные исследования, а современных данных в доступной литературе нет. В Украине официально утвержденных рекомендаций по использованию антибиотиков в стоматологии нет. Отсутствует также на государственном уровне эпидемиологический надзор за резистентностью возбудителей инфекций, в частности ротовой полости. Кроме того, изучен вопрос об эффективности использования антибиотиков в стоматологии. Необходимо проведение дополнительных исследований по изучению появления и распространения микроорганизмов, резистентных к действию противомикробных препаратов в учреждениях здравоохранения, в частности в амбулаторных условиях применения врачами-стоматологами антибиотиков, которые, согласно некоторым международным рекомендациям, кажутся широко распространенными и не ограничиваются ситуациями, описанными в руководящих принципах ассоциаций стоматологов развитых стран мира. Таким образом, врачи-стоматологи должны быть осторожными в применении антибиотиков, как для лечения, так и профилактики инфекций, и назначать антибиотики только в том случае, если это рекомендовано руководящими принципами, основанными на результатах доказательной медицины, а также эффективно и безопасно.

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикорезистентность, инфекции полости рта, хирургическая стоматология, стоматологические процедуры.