

ISBN 978-9940-611-06-4



COAST

INTERNATIONAL CONFERENCE
ON ADVANCES IN SCIENCE
AND TECHNOLOGY

II INTERNATIONAL CONFERENCE ON
ADVANCES IN SCIENCE AND TECHNOLOGY

PROCEEDINGS COAST 2023

FACULTY OF MANAGEMENT HERCEG NOVI

HERCEG NOVI, MONTENEGRO

31 MAY - 03 JUNE 2023

ORGANIZER



FAKULTET ZA MENADŽMENT HERCEG NOVI

II INTERNATIONAL CONFERENCE ON
ADVANCES IN SCIENCE AND TECHNOLOGY

PROCEEDINGS COAST 2023

HERCEG NOVI, 31 MAY - 03 JUNE
2023

PROCEEDINGS

II INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCES IN SCIENCE AND TECHNOLOGY
COAST 2023

Book title:

Proceedings COAST 2023

Publisher:

Faculty of Management Herceg Novi

Editorial board:

Djordje Jovanović, PhD, Editor-in-Chief

Irena Petrušić, PhD

Jovana Jovanović, PhD

Ivan Stevović, PhD

Design and Computer processing:

Sanja Samardžić, MSc, Jelena Poznanović, MSc, Zvonko Perušina, BSc

CIP - Каталогизacija у публикацији

Национална библиотека Црне Горе, Цетиње

INTERNATIONAL conference on advances in science and technology (II ; 2023 ; Herceg Novi)

Proceedings/International conference on on advances in science and technology, Herceg Novi, 31 May - 03 June, 2023 = Zbornik radova / Međunarodna konferencija o savremenim dostignućima u nauci i tehnologiji, Herceg Novi, 31 maj - 03 jun 2023. godine : Fakultet za menadžment, 2023 (Herceg Novi). - 1421 стр. : илустр.

Радови на срп. и енгл. језику. - Текст ћир. и лат. - Напомене и библиографске референце уз текст. - Библиографија уз сваки рад. - Сажети на енгл. и срп. језику уз радове.

ISBN **978-9940-611-06-4**

COBISS.CG-ID **27152388**

<i>Marina Simović Pavlović, Tijana Maksimović, Jelena Maksimović, Jelena Senčanski, Aleksandra Radulović, Maja Pagnacco</i>	
STRUCTURED LIGHT FOR LASER PROCESSING OF POLARIZATION-SENSITIVE MATERIALS.....	417
<i>Alexey Porfirev, Svetlana Khonina, Nikolay Ivliev, Denis Porfirev</i>	
ISPITIVANJE EFIKASNOST IZLUŽENJA UKUPNOG HROMA IZ PRAŠINASTE ILOVAČE	428
<i>Marina Udilanović, Andrija Ćirić, Vesna Krstić</i>	
A NOTE ON SYMMETRIC STATISTICAL MANIFOLDS.....	435
<i>Mirjana Milijević</i>	
Medicinske, biomedicinske i farmaceutske nauke	
Medical, biomedical and pharmaceutical sciences	440
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF OS(II) COMPLEXES CONTAINING <i>N,N,N</i> -INERT LIGANDS DERIVATES OF PYRAZYL-PYRIDINE	441
<i>Jovana V. Bogojeski, Angelina Z. Caković, Biljana Petrović, Snežana Jovanović Stević, Ana Đeković, Snežana Radisavljević, Dušan Ćočić, Snežana Sretenović, Ivana R. Raković, Ivana D. Radojević, Katarina G. Marković, Mirjana Ž. Grujović</i>	
METHODS FOR <i>EGFR</i> VARIANTS ANALYSIS IN NSCLC PATIENTS	448
<i>Jasmina Obradović, Vladimir Jurišić</i>	
A COMPARISON OF THREE DOSIMETRIC PATIENT QUALITY ASSURANCE TOOLS FOR PRECISION RADIOTHERAPY OF HEAD AND NECK CANCER	455
<i>Tatjana B. Miladinović, Neda Milosavljević, Marija Živković Radojević, Milena Živković, Aleksandar Miladinović, Dragana Krstić</i>	
MOLECULAR DOCKING STUDY OF SELECTED NUSBIARYLINS AS POTENTIAL NONCOVALENT INHIBITORS OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 MAIN PROTEASE.....	462
<i>Miloš Nikolić, Ognjen Milić, Nikola Nedeljković, Marina Mijajlović, Marko Karović, Dijana Bojović, Ana Živanović</i>	
ARYLALKANOIC ACID DERIVATIVES OF NSAIDS AS POTENTIAL INHIBITORS OF MICROGLIAL ACTIVATION IN NEUROINFLAMMATION – MOLECULAR DOCKING STUDY	473
<i>Nikola Nedeljković, Miloš Nikolić, Marina Mijajlović, Dušan Tomović, Jelena Dimitrijević, Gordana Radić</i>	
EVALUATION OF THE BINDING BEHAVIOR OF NUDT5 INHIBITORS WITH ESTROGEN RECEPTORS: MOLECULAR DOCKING STUDY	482
<i>Marina Mijajlović, Nikolina Stanišić, Nikola Nedeljković, Miloš Nikolić, Andriana Bukonjić, Anđela Gogić</i>	
ISTRAŽIVANJE PRAVILNE PRIMENE ANTIBIOTIKA U STOMATOLOGIJI	492

*Zoran Tambur, Ema Aleksić, Jovana Milutinović, Stevan Avramov, Adam Malešević,
Vladimir Biočanin*

RESISTANCE OF BACTERIAL ISOLATES FROM URINE CULTURES TO
ANTIBIOTICS..... 515

*Gordana Jovanović, Ana Vasić, Bojan Damnjanovic, Aleksandra Krsmanovic, Dragica
Đurđević-Milošević, Milan Teodorović, Biljana Pavlović*

Ekonomija, menadžment, turizam i hotelijerstvo

Economy, management, tourism and hospitality 527

ON THE QUESTION OF THE ESSENCE OF OUTSOURCING SERVICES IN THE
CONDITIONS OF A STABLE BALANCED REGIONAL DEVELOPMENT ... 528

Vladislav Bessarabov, Larysa Tymchyna

TRAVEL ADVERTISING IN THE BALKAN POSTERS AND DIGITAL MEDIA
..... 535

Svitlana Pryshchenko, Nikola Vukčević

EFEKAT DIGITALNOG MARKETINGA NA PRIVLAČENJE NOVIH
STUDENATA U VISOKOM OBRAZOVANJU 546

Bojana Ostojić, Jelena Ružić, Ljiljana Berezljjev

PRIMENA STANDARDA ISO 9001:2015 U POSLOVANJU ŠPEDICIJE..... 559

Dragan Rajković, Aleksandar Marić, Saša Vasiljević

INSTITUCIONALNE MOGUĆNOSTI BRŽEG RAZVOJA DIGITALNOG
PREDUZETNIŠTVA..... 571

Slaviša Trajković, Krsto Jakšić

RAST I REFORMSKI NAPREDAK TRANZICIONIH DRŽAVA JIE IZMEĐU DVE
RECESIJE 581

Edvard Jakopin

EMPIRIJSKA ANALIZA DOHODOVNE KONVERGENCIJE EVROPSKIH
TRANZICIONIH EKONOMIJA KA EU-15..... 592

Tijana Tubić Ćurčić

TRENDOVI U DIGITALNOM UPRAVLJANJU LJUDSKIM RESURSA U
HOTELIJERSTVU 608

Jovan Momirski, Ivana Brdar

PROFITABILITY OF COMPANIES FROM BELEX-LINE AND MONEX INDICES
– DOES EFFECTIVE TAX RATE MAKE DIFFERENCE? 617

Nemanja Karapavlović, Stefan Vržina

THE IMPORTANCE OF USING E-BANKING IN COSTUMER SATISFACTION
..... 627

Arber Imeri

ISTRAŽIVANJE PRAVILNE PRIMENE ANTIBIOTIKA U STOMATOLOGIJI

Zoran Tambur¹, Ema Aleksić¹, Jovana Milutinović¹, Stevan Avramov^{1,2}, Adam Malešević¹, Vladimir Biočanin¹

¹ Faculty of Stomatology, Žarka Zrenjanina 179, University Business Academy in Novi Sad, 26 000 Pančevo, Serbia

² Institute for Biological Research “Siniša Stanković”, National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade, Bulevar despota Stefana 142, 11060 Belgrade, Serbia

E-mail adresa autora za korespondenciju: zoran.tambur@sfp.rs;
tambur.zoran@gmail.com (Z. Tambur)

SAŽETAK:

Izbor antibiotika se zasniva na principu “najbolje pretpostavke“, uz poznavanje infektivnog oboljenja, najverovatnijeg uzročnika i njegovog uobičajenog profila osetljivosti na antibiotike. Ovakva empirijska antibiotska terapija se najčešće primenjuje u stomatologiji jer je većina infekcija uzrokovana sa više uzročnika, u ovim infekcijama najčešće su uključene anaerobne Gram-negativne bakterije i prilikom uzimanja uzoraka teško je izbeći kontaminaciju uzorka sa kolonizujućom mikroflorom. Potrebno je pridržavati se osnovnih principa pravilne primene antibiotika. Potrebno je utvrditi da li je oboljenje infektivne etiologije, i ako jeste pre primene antibiotika uzeti uzorak za mikrobiološki pregled. Više faktora može da utiče na izbor antibiotika: istorija bolesti, alergijske reakcije, toksični efekti leka i prethodne antimikrobne terapije. Dozu je potrebno odrediti unapred, pre primene, da bi se postigla dovoljna koncentracija antibiotika na mestu infekcije. Pri tome je potrebno voditi računa o postojećim oštećenjima organa. Način primene antibiotika zavisi od težine oboljenja pa se kod teških infekcija bira parenteralni, intravenski put primene. Sve češće se zapažaju interakcije antibiotika sa drugim lekovima, zbog uvođenja novih lekova u kliničku praksu, pa je neophodno i ovaj faktor uzeti u obzir prilikom određivanja antimikrobne terapije. Odstupanja od ovih principa mogu dovesti do raznih nepravilnosti i neželjenih reakcija u terapiji. Preterana empirijska upotreba antibiotika dovela je do enormnog razvoja rezistencije bakterija na ove agense pa je danas sužen izbor terapijskih mogućnosti za lečenje mnogih infekcija i moraju se koristiti često manje efikasni agensi.

Ključne riječi: stomatologija, antimikrobna terapija, rezistencija

1. UVOD

U stomatologiji se koriste antibakterijski, antivirusni i antifungalni antimikrobni agensi. Antibiotici ili antimikrobni agensi su jedinjenja koja selektivno inhibiraju ili ubijaju mikroorganizme. Koriste se kada imuni sistem domaćina nije dovoljno snažan da savlada mikroorganizme koji su prouzrokovali infekciju. Antibiotici su hemijski agensi koji mogu da potpuno unište patogene mikroorganizme ili da zaustave njihov rast ili razmnožavanje, bez pricinjavanja značajnije štete organizmu domaćina. Mogu biti štetni ako se nepravilno koriste. Preterana empirijska upotreba antibiotika dovela je do enormnog razvoja rezistencije bakterija na ove agense. To je dovelo do toga da je sužen izbor terapijskih mogućnosti za lečenje mnogih infekcija, pa se moraju koristiti često manje efikasni agensi. Smrtnost od takvih infekcija je povećana. U današnje vreme se javljaju i sojevi bakterija koje su rezistentne na skoro sve ili čak na sve raspoložive antibiotike (multirezistentni, panrezistentni i ekstenzivno rezistentni sojevi).

Svi antimikrobni agensi ispoljavaju selektivno toksično delovanje tako što ispoljavaju značajan letalni ili toksični efekat na mikroorganizme, a da pri tome nemaju značajno toksično delovanje na čoveka.

Mogu ispoljavati neželjena dejstva na čoveka što znači da ih treba primenjivati racionalno i samo kada je potrebno. Antibiotici se dele prema načinu delovanja na baktericidne i bakteriostatične. Najčešće indikacije za upotrebu antibiotika u stomatologiji su:

- Dentogene infekcije sa težom lokalnom i opštom kliničkom slikom, praćene poremećajem opšteg zdravstvenog stanja, kada je prisutna i upala regionalnih limfnih žlezda;
- Kada se dijagnostikuje veoma brz tok bolesti, pa preti opasnost od širenja infekcije iz oralne sredine u susedne prostore;
- Kod posebno osetljive grupe pacijenata na infekcije, tj. kod imunokompromitovanih pacijenata;
- Kod upale viličnih kostiju - osteomijelitisa, kao i kod akutne upale sinusa;
- Kod infekcija srednje trećine lica i veoma opasne upale poda usne duplje- Ludvigove angine (Angina Ludovici).

Posebna grupa bolesnika kod kojih je veoma važna preventivna primena antibiotika su pacijenti sa mogućnošću pojave bakterijskog endokarditisa. U tu grupu spadaju pacijenti koji imaju veštačke zaliske, pacijenti sa prethodno preležanim endokarditisom, urođenim srčanim manama sa cijanozom i pacijenti sa transplantiranim srcem.

2. OSNOVNI PRINCIPI ANTIMIKROBNE TERAPIJE

Izbor antibiotika se zasniva na principu "najbolje pretpostavke" ("best guess"), uz poznavanje infektivnog oboljenja, najverovatnijeg uzročnika i njegovog uobičajenog profila osetljivosti na antibiotike. Ovakva terapija se označava kao empirijska antibiotska terapija. Terapiju kod koje znamo, na osnovu mikrobiološkog ispitivanja, koji je uzročnik

infekcije i njegovu osetljivost na antibiotike, nazivamo etiološka ili racionalna antibiotska terapija. U većini situacija u stomatologiji se primenjuje empirijska antibiotska terapija zato što je većina infekcija uzrokovana sa više uzročnika (polimikrobne infekcije), zato što su u ovim infekcijama najčešće uključene anaerobne Gram-negativne bakterije (djagnostika je skupa i dugotrajna, 10-14 dana), i što je prilikom uzimanja uzoraka teško izbeći kontaminaciju uzorka sa kolonizujućom mikroflorom. Kada se radi o infekcijama koje ugrožavaju život bolesnika (Ludwig-ova angina), o hroničnim infekcijama (osteomijelitis vilice), ili se sumnja na specifične infekcije (tuberkuloza), uvek treba da se uzme jedan ili više uzoraka za mikrobiološku dijagnostiku, pre primene doze antibiotika. Pored slanja uzorka na histopatološko ispitivanje, mora se poslati uzorak i na mikrobiološku dijagnostiku. Nakon uzimanja uzorka za mikrobiološki pregled, kod infekcija koje ugrožavaju život pacijenta, primenjuje se intravenska, kombinovana antibiotska terapija širokog spektra, u visokim dozama. Nakon dobijanja rezultata sa mikrobiološkog ispitivanja i kada se utvrdi uzrok infekcije, na osnovu krajnje kliničke procene može se preći na ciljanu etiološku antibiotsku terapiju. Ovaj pristup u antibiotskoj terapiji se zove de-eskalaciona antibiotska terapija.

Indikacije za primenu antibiotika su kada je prisutno jedno ili više od sledećih stanja: postojanje opštih simptoma akutne infekcije (povišena telesna temperatura, malaksalost), infekcije koje se šire u međufascijalne prostore bez jasne lokalizacije, ako hronična infekcija perzistira uprkos drenaži i debridmana, kod infekcije u medicinski kompromitovanih pacijenata, u slučajevima osteomijelitisa, bakterijskog sijaloadenitisa, kod nekih oboljenja parodonticijuma (nekrozna oboljenja parodonticijuma).

2.1. Principi prepisivanja antibiotika

Pre nego što se prepíše antibiotik potrebno je utvrditi da li je oboljenje infektivne etiologije. Ukoliko ne postoje znaci i dokazi, antibiotike ne treba primenjivati. Jedan od primera pogrešne primene kada se izoluje mikroorganizam ili mikroorganizmi bez dokaza o postojanju infektivnog oboljenja (inflamacija-kolonizacija). Ponekad je, ipak, potrebno primeniti antibiotik u slučaju antibiotske profilakse bez obzira što ne postoje znaci infekcije.

Uzorci za mikrobiološka ispitivanja

Neophodno je pre bilo kakve primene antibiotika uzeti uzorak za mikrobiološki pregled. Tako se neće kompromitovati dijagnostika i tako će se dobiti raniji rezultati mikrobiološkog ispitivanja. Pomoću uzorka će se tačno znati koji antibiotik treba primenjivati. Ukoliko je pogrešan uzorak ili se uzorak ne uzme, terapija će biti pogrešna.

Početak antibiotske terapije

U principu, terapija antibioticima ne počinje dok se ne dobiju rezultati mikrobiološkog ispitivanja (blage ili hronične infekcije, na primer aktinomikoza). U slučaju infekcija, koje ugrožavaju život pacijenta (Ludwig-ova angina, sepsa, meningitis), bez obzira što rezultati ispitivanja nisu gotovi, terapiju treba otpočeti tog trenutka bez odlaganja.

Koji antibiotik treba primeniti?

Postoji više faktora koji utiču na izbor antibiotika. U obzir se uzimaju anamneza (istorija bolesti), naročito alergijske reakcije, toksični efekti leka i prethodne antimikrobne terapije. Uz to, na izbor utiču i neželjena dejstva leka i samo funkcionisanje leka pri primeni.

Doza antibiotika

Dozu je potrebno odrediti unapred, pre primene, da bi se postigla dovoljna koncentracija antibiotika na mestu infekcije. Postiže se određivanjem adekvatne doze. Potrebno je voditi računa o postojećim oštećenjima organa jer mogu nastati oštećenja bubrega, sluha i jetre, pogotovu ako je doza antibiotika previsoka.

Dužina trajanja antibiotske terapije

Ne može se precizno odrediti tačno trajanje terapije. Antibiotici se bore sa patogenim mikroorganizmima (“kupuju vreme“), dok organizam ne bude u stanju da se izbori sa ostatkom. Idealno bi bilo primenjivati antibiotik toliko dugo dok imuni sistem sam ne bude mogao da eliminiše preostale patogene mikroorganizme. Danas se favorizuju kraći terapijski režimi jer se pacijenti bolje pridržavaju istih, jer su efikasni, jer dovode do manje rezistencije mikroflora na sam lek i zbog neželjenih dejstava kao što je dijareja.

Put primene antibiotika

Način primene antibiotika zavisi od težine oboljenja. Kod teških infekcija se bira parenteralni, intravenski put primene. Prelazi se na peroralnu upotrebu tek kada dođe do značajnijeg poboljšanja kliničke slike.

Odabir antibiotika na osnovu njegove farmakokinetike

Antibiotik mora postići odgovarajuću koncentraciju na mestu infekcije. Na primeru hroničnog osteomijelitisa, lek mora prodreti kroz kost (Klindamicin-dobro prodire kroz koštano tkivo), a kod meningitisa u likvor.

Putevi izlučivanja antibiotika iz organizma

Ako kod pacijenta postoji problem sa funkcijom jetre ili je oštećena, ne smeju se primenjivati antibiotici (eritromicin estolat) koji se metabolišu u jetri. A kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega treba izbegavati primenu nefrotoksičnih lekova (aminoglikozidi, vankomicin).

Interakcije antibiotika sa drugim lekovima

Sve se češće zapažaju interakcije antibiotika sa drugim lekovima, prevashodno zbog uvođenja novih lekova u kliničku praksu. Interakcije su normalna pojava. Kliničari treba da poznaju pozitivne i neželjene posledice tih interakcija tokom terapije. Penicilin i eritromicin značajno smanjuju dejstvo kontraceptiva. Apsorpcija tetraciklina se smanjuje ukoliko se u isto vreme primenjuju cink oksid, antacidi ili preparati gvožđa. Disulfiram fenobarbitol fenitoin smanjuje efekat metronidazola. Ovo su samo neki od primera gde ukoliko se pogreši sa terapijom, može doći do neželjenih posledica.

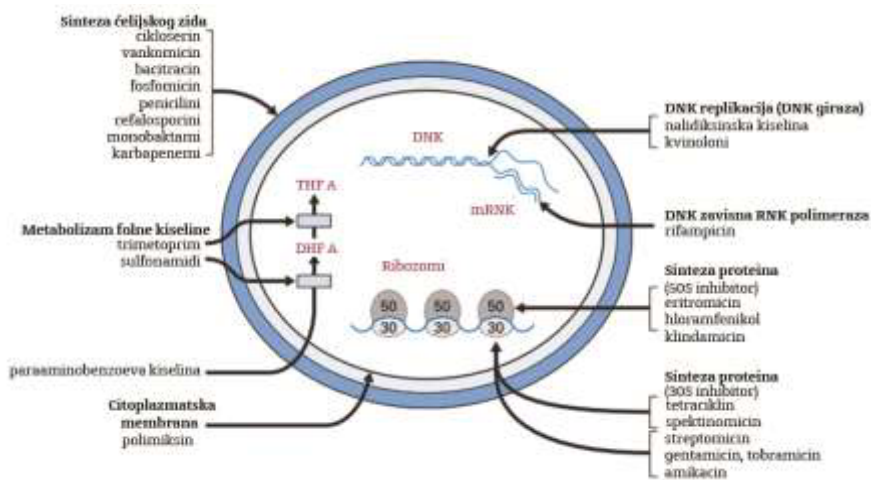
Ovi principi su uslov pravilne primene antibiotika i potrebno je i poželjno pridržavati ih se. Svako odstupanje dovodi do raznih nepravilnosti i neželjenih reakcija u terapiji.

2.2. Uzroci neuspeha terapije sa antibioticima

Prvi klinički znaci delovanja leka se obično primećuju u prvih 48 sati od početka primene. Ukoliko nemamo vidnog napretka u terapiji određenog antibiotika, znači da je nepravilno

upotrebljen ili da neki od faktora utiče na sam uspeh lečenja. Postoje mnogi uzroci za neuspeh antibiotske terapije. Faktori su sledeći:

- nepostojanje ili neodgovarajuća drenaža gnoja i debridman devitalizovanog tkiva;
- odstupanje od pravilne primene antibiotske terapije kao što je izbor antibiotika;
- rezistencija mikroflore, premala ili previsoka doza antibiotika i greške pri interakciji sa drugim lekovima;
- prisustvo stranih tela koja predstavljaju leglo i pogodno mesto za nastavak i širenje infekcije, kao što su intravenski kateter, a u stomatologiji najčešće inficiran zub;
- oštećen imuni sistem pacijenta, pri upotrebi imunosupresivnih lekova ili ukoliko je pacijent zaražen HIV-om;
- nesavesno pridržavanje propisane terapije ili primene;
- prilikom postojanja oboljenja koje nije infektivne etiologije (upala drugog porekla) ili prisustvo neuobičajene (retke) bolesti;
- loša prokrvljenost na mestu infekcije; ali je usna duplja dobro vaskularizovana.



Slika 1 - Način delovanja najčešćih antimikrobnih agenasa, TFT, tetrahidrofolna kiselina, DHF, dihidrofolna kiselina, PABA, paraminobenzoeva kiselina (11)

3. ANTIBIOTICI KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U STOMATOLOGIJI

3.1. Penicilini

Bez obzira na dugogodišnju primenu i moguću rezistenciju mikroorganizama kod pacijenata, prirodni penicilin G je još uvek najefikasniji antibiotik u terapiji infekcija uzrokovanih senzitivnim sojevima.

Penicilini se dele na pet klasa:

1. Prirodni penicilini- penicilin G i penicilin V;
2. Penicilinaza- rezistentni penicilini (meticilin, nafcilin, izoksazolil penicilini-ciljano se primenjuju kod lečenja stafilokoknih infekcija);
3. Aminopenicilini- ampicilin i amoksicilin (pored širokog spektra delovanja, deluju i ciljano na enterobakterije);
4. Karboksipenicilini- praktično se ne primenjuju u stomatologiji (karbenicilin);
5. Acil ureidopenicilini - retko se primenjuju u stomatologiji (u kliničkoj primeni se koristi piperacilin).

Ako se penicilin pravilno upotrebljava i pridržava principa upotrebe antibiotika, smanjiće se broj neželjenih situacija ili ih neće ni biti. Pored grešaka koje mogu da se načine postoje i faktori na koje ne možemo uticati. Jedan od ozbiljnijih faktora su urođene alergijske reakcije na penicilin (iako se pravilno uzme anamneza, pacijent ne zna da je alergičan). U tim situacijama pored alergijskih simptoma kao što su kožni osip, otoci, svrab, može nastati i anafilaktički šok. Anafilaktički šok koji bez brze i adekvatne antišok terapije, može biti sa letalnim krajem (srećom su ti slučajevi veoma retki). Takođe od neželjenih dejstava se pojavljuju dijareja i povišena telesna temperatura. Jedan od primera nepravilne upotrebe penicilina G je davanje previsoke doze (obično >30 miliona jedinica na dan,) koja uzrokuje miokloničke grčeve i napade zbog toksičnog delovanja na CNS. Pored navedenih primera, postoji još patoloških dejstava na druge organe zbog loše primene.

3.1.1. Penicilin G- benzilpenicilin

Primenjuje se najčešće intravenski, a ređe intramuskularno. Daje se na 4 - 6 sati, ali kod teških infekcija se smanjuje vreme, pa se daje na svaka 2-3 sata. Terapiju penicilinom G ne treba ukrštati sa primenom hloramfenikola, makrolida, sulfonamida i tetraciklina jer mogu da oslabe baktericidno dejstvo penicilina. Za odrasle, uobičajena doza penicilina G je 0,6 grama intramuskularno ili intravenski na svakih 4 - 6 sati. Za ozbiljnije infekcije poput meningitisa mogu se dati veće doze; za odrasle 1,2 - 1,8 grama, na svakih 4 sata, veće doze nisu neophodne. Kristalni penicilin G se daje intravenski kontinuirano (infuzija) ili u intermitentnim injekcijama ili infuzijama. Primenjuje se u niskim dozama od 600.000 do 1.200000 IU (IU- international unit) intramuskularno, dnevno. Visoke doze su jednake ili veće od 20 miliona IU (=12 grama) intravenski, dnevno, na svaka 4 sata. Kod urgentnog stanja teških infekcija, prva injekcija se može dati intravenski da bi se brzo postigla koncentracija penicilina G u serumu. Dalje se nastavlja sa kontinuiranom infuzijom ili intravenskim intermitentnim injekcijama. U stomatologiji se ovaj penicilin upotrebljava kod gangrenoznog stomatitisa, kod gnojnih orofacijalnih dentogenih infekcija (Ludwig-ova angina), i drugih oboljenja međufascijalnih, retrofaringealnih,

lateralno faringealnih prostora, rinogenih infekcija i drugih. Prokain penicilin G je vodena suspenzija za intramuskularnu primenu. Kod pneumonije, na primer, se u kasnijem stadijumu terapije može primeniti umesto kristalnog penicilina. Uobičajena doza za odrasle je 1,0 grama jednom ili dva puta u toku 24 sata. Nikada se ne sme primeniti intravenski.

3.1.2. Penicilin V- Fenoksimetilpenicilin

Sličan je penicilinu G. Za razliku od njega, otporan je na želudačnu kiselinu, pa se lako apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Postoji u vidu kapsula ili tableta, a za decu u vidu sirupa. Normalna doza za odrasle je 250 – 500 mg na 6, 8 ili 12 sati. Potrebno je dati na prazan želudac, minimum 1 sat pre jela. Za teže infekcije može se primeniti veća doza. Preporučuje se upotreba kod blagih infekcija ili kod nastavka lečenja težih infekcija nakon što su postignuti odgovarajući klinički rezultati.

3.1.3. Aminopenicilini: ampicilin i amoksicilin

Slični su, ali se razlikuju u pogledu bioraspodivnosti i farmakokinetičkih osobina. Da bi se proširio spektar delovanja, kombinuju se sa inhibitorima beta-laktamaza. U većini zemalja se više primenjuje amoksicilin umesto ampicilina jer se bolje apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta (90%>40%).

Ampicilin- Normalna peroralna doza za odrasle je 500 mg, na svakih 6 sati. Ampicilin u obliku natrijumove soli se može primenjivati i intramuskularno ili intravenski. Kod teških oboljenja odraslih osoba, neophodne su nekad visoke parenteralne doze (1-2 g/6-8 sati). Slično se daje kao i penicilin G. Intramuskularno se daje na svakih 4-6 sati. Bolje je davati intravenski jer su intramuskularne bolne pa ih treba izbegavati. Najveća doza koja može da se primenjuje je 2 g na svaka 4 sata.

Amoksicilin - Nalazi se u kapsulama (250 mg, 500 mg i 1000 mg), rastvorljivim tabletama (3 grama), oralnoj suspenziji (5 ml sadrži 125 ili 250 mg) i bočicama sa natrijum-amoksicilinom (250, 500 ili 1000 mg) za parenteralnu primenu. Normalna peroralna doza za odrasle je 250-500 mg, na 6 ili 8 sati. Na-amoksicilin je pogodan za intramuskularnu i intravensku primenu.

Ako su infekcije blage, onda se primenjuju doze kao kod peroralne primene. Za odrasle je doza Na-amoksicilina 1-2 g, na svakih 4-6 sati. Takođe, daje se intravenski slično kao penicilin G. Doze amoksicilina za peroralnu primenu u Evropi su diskutabilne i ne mogu se tačno utvrditi. Intravenski se obično primenjuje u dozama 500 mg do 2 g, četiri puta dnevno, dok je maksimalna doza 6 puta dnevno po 2 grama.

3.1.4. Antistafilokokni penicilini

Većina stafilokoka je rezistentna na peniciline (oko 95%). Stafilokokne infekcije možemo lečiti putem kombinacije penicilina sa inhibitorima beta-laktamaza (amoksicilin/klavulanat, ampicilin/sulbaktam, piperacilin/tazobaktam), kao i sa antistafilokoknim penicilinima. Meticilin-rezistentni stafilokoki (MRSA) su mikroorganizmi koji su rezistentni na sve beta-laktamske antibiotike. Jedini koji mogu da deluju na njih su antistafilokokni cefalosporini (ceftarolin). U grupu antistafilokoknih

penicilina spadaju izoksazoil-penicilini (kloksacilin, flukloksacilin, dikloksacilin) i nafcilin. Izoksazoil-penicilini stabilno reaguju na kiseline i apsorbuju se iz gastrointestinalnog trakta. Oni su pravi izbor u terapiji stafilokoknih infekcija, sem ukoliko se ne radi o sojevima koji su rezistentni na meticilin (MRSA). Kloksacilin se primenjuje peroralno 500 mg na 6 sati, ili intravenski. Kloksacilin se primenjuje peroralno 500 mg na 6 sati, ili intravenski u dozi od 1 g na svakih 6 sati. Visoke doze su 1 g na 6 sati peroralno i intravenski 2 g na 4 sata. Flukloksacilin se primenjuje u standardnoj dozi od 1 g na 8 sati peroralno ili intravenski 2 g na svakih 6 sati. Visoke doze flukloksacilina su 1 g peroralno na 6 sati i 2 g intravenski na svaka 4 sata.

Postoje dve grupe klinički značajnih inhibitora beta-laktamaza (BL). To su klavulanska kiselina i sulfoni penicilične kiseline (sulbaktam i tazobaktam). Inhibitori BL sami po sebi imaju malo direktno antibakterijsko dejstvo ali uprkos tome mogu inhibirati neke bakterije pri visokim koncentracijama. Amoksicilin/klavulanska kiselina (amoksiklav ili augmentin) predstavlja kombinaciju amoksicilina i inhibitora beta-laktamaza klavulanska kiselina, u obliku kalijumove soli. Klavulanska kiselina ima slabo antimikrobno dejstvo. Njena klinička uloga se ogleda u tome što moćno inhibira BL. Klavulanska kiselina koju sadrži amoksiklav ili augmentin je odgovorna za dijareju kao i za gastro-intestinalne poremećaje (nauzeja, povraćanje). Da bi ti poremećaji bili ređi daju se, kod doziranja dva puta dnevno, manje doze klavulanske kiseline. Uzimanje leka sa hranom utiče takođe na težinu poremećaja. Pošto prolaze kroz placentu ovu kombinaciju leka treba izbegavati davati trudnicama koje su u kasnoj trudnoći i ženama sa visokim rizikom od prevremenog porođaja. Njena primena se povezuje sa neonatalnim nekrotizujućim enterokolitisom. Pacijenti koji dožive alergijsku reakciju (anafilaktički šok), bar 50% je reakcija na klavulanat. Hepatotoksičnost se takođe pripisuje klavulanatu iako je pojava hepatotoksičnosti odložena, oštećenje jetre je blago, a insuficijencija retka.

Amoksiklav se u različitim zemljama drugačije primenjuje. Za peroralnu upotrebu se nalazi u tabletama od 375 mg (250 mg amoksicilina plus 125 mg klavulanske kiseline), 625 mg (500/125 mg) i 1000 mg (875/125 mg). U novije vreme se primenjuje formulacija sa produženim oslobađanjem klavulanske kiseline (1000/62,5 mg). Za blage infekcije se daje 375 mg na svakih 8 sati, a za teže infekcije 625 mg na 6-8 sati. Kad je potrebna veća peroralna doza, uz 500 mg amoksicilina se dodaje 625 mg amoksiklava na 6 sati. Postoje razne formulacije leka, ali bitno je samo to da postoji fiksna količina klavulanske kiseline od 125 mg koja omogućava dovoljnu koncentraciju u tkivima za inaktivaciju beta-laktamaza. Veća doza 125 mg je nepoželjna. Kod intravenske primene se daje doza amoksiklava od 1,2 g (1 g amoksiklava i 0,2 g klavulanske kis.) na svakih 8 sati. U sporim intravenskim injekcijama u toku 3-4 minuta i više. Visoka doza od 2 g amoksiklava plus 0,2 g klavulanske kiseline se daje intravenski na 8 sati. Voditi računa kod pacijenata koji imaju oštećenu funkciju jetre, a doze podešavati ako pacijent ima insuficijenciju bubrega. Kod dojlja se primenjuje oprezno.

Ampicilin/sulbaktam je kombinacija ampicilin natrijuma i inhibitora BL. Deluje slično amoksiklavu na Gram-pozitivne, Gram-negativne i anaerobne bakterije. Razmera ampicilina u sulbaktama je 2:1. Parenteralno se primenjuje kao spora intravenska infuzija koja se daje u toku 10-15 minuta. Može se primeniti i duboka intramuskularna injekcija.

Preporučena doza je od 1,5 g (1 g ampicilina plus 0,5 g sulbaktama) do 3 g (2/1 g). na svakih 6 sati. EUCAST, 2018. g. preporučuje dozu od 3 g na 8 sati, a kod težih infekcija na svakih 6 sati. Kod velikog broja pacijenata (43-100%) sa infektivnom mononukleozom koji primaju ampicillin dolazi do pojave osipa kože. Ako dođe do insuficijencije jetre, onda nije potrebno podešavanje doza, ali kod insuficijencije bubrega jeste. Kontraindikacije za primenu su preosetljivost na peniciline (alergijska reakcija), gastrointestinalna oboljenja kao što je kolitis i oštećenje bubrega. Kod dojlja se treba pažljivo koristiti.

3.2. Cefalosporini

Cefalosporini su beta-laktamski antibiotici čiji je mehanizam delovanja identičan mehanizmu penicilina. Većina deluje na Gram-pozitivne bakterije (izuzev enterokoka) i Gram-negativne bakterije. Njihov spektar delovanja zavisi od generacije cefalosporina. Dele se na 4 generacije i u svakoj generaciji na one koje se primenjuju peroralno i one koje primenjuju parenteralno. U prvu generaciju spadaju cefaleksin i cefadroksil koji se primenjuju peroralno, i cefazolin i cefalotin koji se primenjuju parenteralno. Najbolje deluju na *S. aureus* (ukoliko nedostaje tip rezistencije na meticilin). Svi deluju na *Streptococcus spp.* Drugoj generaciji pripadaju cefalosporini koji imaju proširen spektar delovanja u odnosu na cefalosporine prve generacije tako što deluju bolje na Gram-negativne bakterije. Cefoksitin i cefotetan (pripadnici druge gen.) spadaju u antianaerobne cefalosporine jer od svih deluju najbolje na anaerobne bakterije. Zbog toga imaju veliku primenu u stomatologiji. Cefalosporini treće generacije imaju proširen spektar delovanja na Gram-negativne bakterije. Jedini predstavnik četvrte generacije koji se primenjuje u kliničkoj praksi je cefepim.

Većina cefalosporina koji se primenjuju peroralno se mogu uzimati bez hrane. Ako postoji insuficijencija bubrega, doza se podešava. Dobro prodiru u tkiva i telesne tečnosti. Unakrsna reakcija preosetljivosti sa penicilinom se javlja kod cefalosporina u 3-10% slučajeva. Takođe mogu ispoljiti i sopstvenu specifičnu alergijsku reakciju. Najčešće neželjene reakcije su dijareja, reakcije preosetljivosti u vidu osipa na koži, Stives-Džonsonov sindrom, erythema multiforme, toksična epidermalna nekroliza, povišena telesna temperatura, serumska bolest. Kod primene treće generacije je povećan rizik od kolitisa koji uzrokuje *C. difficile* i kolonizacije sa vankomicin-rezistentnim enterokokima. Najčešće se koriste u terapiji infekcija kože i mekih tkiva. Cefalosporini prve i druge generacije primenjuju u lečenju nekomplikovanih infekcija bolesti kože i mekih tkiva uzrokovanih stafilokokima i streptokokima.

3.2.1. Metronidazol

Spada u grupu imidazole. Od svih drugih antibiotika on najbolje deluje na anaerobne bakterije i dobro prodire u tkiva, uključujući i CNS. Upotrebljava se kod infekcija uzrokovanih anaerobnim bakterijama, *Helicobacter pylori* infekcija, Chron-ove bolesti i u hirurškoj profilaksi. U toku terapije se nikako ne sme konzumirati alkohol. U prva tri meseca trudnoće ne treba koristiti ovaj lek. Slabo deluje na anaerobne nesporogene Gram-pozitivne bacile (*Actinomyces spp*, *Lactobacillus spp*) kao i na anaerobne streptokoke iz

usne duplje. U mešanim infekcijama (aerobna i anaerobna), obično se dodaje penicillin metronidazolu da bi delovao na aerobe i Gram-pozitivne anaerobe usne duplje (streptokoki). Nisu uobičajena neželjena dejstva zbog toga što se dobro podnosi. Najozbiljnije neželjeno dejstvo mogu doživeti pacijenti koji imaju poremećaje CNS-a jer primaju produženu terapiju sa povećanom dozom. Naravno, čim se jave neurološki simptomi kao što su ataksija, dizartrijska, periferna neuropatija, glavobolja, vertigo, konfuzija, depresija, odmah se prestaje sa terapijom. Mogu se pojaviti i nauzeja i epigastrični bol, a ređe povraćanje, dijareja, konstipacija, pankreatitis i hepatitis. Tokom sistemske primene se može javiti i metalni ukus u usnoj duplji kao i obloženost jezika, glossitis, stomatitis, suva usta sa pojavom kandidoze. Što se tiče genitourinarnog trakta javlja se taman urin, ređe cystitis i smanjen libido. Za teške infekcije se preporučuje intravenska primena. Dobro se apsorbuje peroralno pa se zbog toga može preći na takvu primenu kad stanje pacijenta to omogućava. Može se dozirati na 8, 12 ili 24 sata. Za anaerobne infekcije se daje intravenski u dozi od 7,5 mg/kg (oko 500 mg na 6 sati, ne prelazeći dnevnu dozu od 4 g). Takođe se najviše može davati u dozi 15 mg/kg na 12 sati. Ukoliko je život pacijenta ugrožen, daje se doza 500 mg na 6 sati. Peroralne doze EUCAST 2018.g. preporučuje 400 mg na 8 sati ili intravenske 400 mg na 8 sati, dok su visoke doze per os 500 mg/8h i intravenske 500 mg/8h. Kod oslabljene funkcije jetre treba podesiti dozu.

Veoma je koristan u terapiji oboljenja parodontijuma (periodontalne bolesti). Tu se daje lek lokalno i sistemski uporedo sa hirurškim tretmanom. Lek je izbora kod nekroznih oboljenja parodontijuma. Kod dentoalveolarnih infekcija se koristi uporedo sa penicilinom ili sam. Čak se i smatra da doprinosi lečenju hiperplazije gingive indukovane ciklosporinom.

3.3. MLSb Funkcionalna grupa antibiotika (makrolidi, linkozamidi, streptogramini)

Prototip klase makrolida je eritromicin. Pored njega, postoje na osnovu makrocikličnog prstena, azitromicin i klaritromicin (imaju značajnu prednost u odnosu na eritromicin u pogledu farmakokinetike, neželjenih dejstava i proširenog spektra delovanja). Prilikom peroralne upotrebe eritromicin se brzo inaktivira pomoću želudačne kiseline, dok su azitromicin i klaritromicin stabilni i imuni. Apsorpcija azitromicina i eritromicina se smanjuje do 50% ukoliko se uzimaju zajedno sa hranom. Bolja je distribucija u tkivima nego u serumu (10 do 100 puta veća u nekim tkivima u odnosu na serum). Oko 90% klindamicina se apsorbuje tokom peroralne upotrebe, a hrana ne ometa apsorpciju. Dobro se raspoređuje u kosti, pluća, žuč, a slabo prodire u likvor.

Neželjena dejstva kod upotrebe eritromicina su relativno mala. Može dovesti do anoreksije, nauzeje i povraćanja jer aktivira receptore u crevima i aktivira nekoordiniranu peristaltiku. Mogu se javiti i dijareja i grčevi u abdomenu. Tromboflebitis se izbegava tokom intravenskih infuzija razređenjem u većoj zapremini i sporijom infuzijom. Reakcije preosetljivosti mogu biti u vidu osipa, temperature i eozinofilije. Postoje mogućnosti nastanka holestatskog hepatitisa, ređe pseudomembranoznog kolitisa i superinfekcija *Candida* spp i Gram-negativnim bakterijama. Istovremenom primenom eritromicina i terfenadina se potencijalno javlja aritmija. Produženje QT intervala- ovim mehanizmom

se povećava rizik od ventrikularne tahikardije i srčanog zastoja. Interakcije sa drugim lekovima mogu predstavljati ozbiljan problem kod primene makrolida. Makrolidi ometaju metabolizam drugih supstrata i tako stvaraju rizik od njihovog nagomilavanja i toksičnog dejstva. Najmanji rizik je kod primene azitromicina. Primenom klindamicina može se u 20% slučajeva javiti dijareja. Druga neuobičajena neželjena dejstva su osip i temperatura.

3.3.1. Eritromicin

Sličan je penicilinu, ali nije identičan. Eritromicin je lek izbora u stomatologiji ukoliko je pacijent alergičan na penicilin. Ipak, ne koristi se uvek kao lek izbora jer ne deluje baš striktno na Gram-negativne bacile. Uglavnom deluje na Gram-pozitivne koke, neke Gram-negativne bakterije. Ukoliko se koristi dugo može ispoljiti hepatotoksično delovanje. Postoji više vrsta formulacija eritromicina i za svaku je doziranje različito. Većina peroralnih preparata se daje 1 sat pre jela jer hrana utiče na apsorpciju. Pretežno se daje peroralno. Doza zavisi od indikacija, a maksimalna doza je 4 g na dan nezavisno od formulacije, podeljeno u četiri jednake doze. Konvencionalna peroralna doza esterskih formulacija je 250 mg/6h za estolat i stearate, a 400 mg/6h za etilsukcinat. Formulacije sa postepenim oslobađanjem se mogu davati na 8, 12 ili 24h do ukupno 1000 mg/dan; za teške infekcije 4 4/24h. Za lečenje teških infekcija se primenjuje intravenski kao eritromicin laktobionat.

3.3.2. Azitromicin

Bolji je od eritromicina prilikom delovanja na neke Gram-negativne bakterije i ima bolja farmakokinetička svojstva. Značajno se nakuplja unutar ćelija. Takođe pokazuje i antiinflamatorno delovanje posebno kod bolesnika sa cističnom fibrozom. Slabo deluje u kiseloj sredini. Uglavnom se primenjuje peroralno. Za većinu indikacija za odrasle se daje doza od 500 mg jednom dnevno prvog dana, a tokom narednih 4 dana se daje doza po 250 mg. Može se dati i jedna doza od 500 mg jednom dnevno tokom tri dana. Ovakvo kratko doziranje je moguće zbog farmakokinetike azitromicina i njegove perzistencije i koncentracije u tkivima. Za neka specifična oboljenja se primenjuje poseban način doziranja (gonoreja- singl doza od 2 g). Pored peroralne primene, može se primeniti intravenski. Ne preporučuje se podešavanje doza kod insuficijencije bubrega, a treba biti oprezan kod terapije pacijenata sa insuficijencijom jetre.

3.3.3. Klindamicin

Spektar delovanja je sličan spektru delovanja eritromicina (sa kojim nekada ispoljava unakrsnu rezistenciju), i benzil penicilina. Dobro deluje na Gram – negativne, struktno anaerobne bacile iz usne duplje. Takođe deluje na Gram – pozitivne aerobne bakterije, mnoge anaerobne i protozoa. Klindamicin postoji u različitim formama. Može se primenjivati peroralno, intramuskularno ili intravenski. Klindamicin hidrohlorid (jedna od formi) se primenjuje per os. Estar klindamicin palmitate hidrohlorid, primenjuje se kao suspenzija za decu i odrasle, koji ne mogu gutati kapsule. Doziranje je slično kao kod klindamicin hidrohlorida. Slabo se rastvara u rastvorima pri neutralnom pH i suviše je iritabilan za parenteralnu primenu, pa se estar klindamicin fosfat koristi za

intramuskularnu, intravensku i lokalnu primenu. Kod odraslih osoba se daje u dozama od 600-900 mg, na osam sati intravenski, ili peroralno u dozama od 300-450 mg, na šest sati. Intramuskularne doze za odrasle su 600-2400 mg/dan u dve do četiri podeljene jednake doze, u zavisnosti od težine infekcije. Radi intravenske primene klindamicin fosfat se mora razrediti u infuzionom rastvoru i u zavisnosti od količine rastvora davati u infuziji u toku 20 do 45 minuta. EUCAST 2018.g. preporučuje peroralnu primenu od 300 mg na 12 sati do 600 mg na 8 sati i parenteralnu primenu, doza od 300 mg na 6 sati do 1200 mg na 12 sati. Za infekcije koje ugrožavaju život, intravenski se primenjuje doza do 4800 mg na dan. Kod insuficijencije bubrega i jetre, nije potrebno podešavanje doze. Pažljivo se koristi kod dojilja, a rizik od primene u trudnoći svrtava se u kategoriju B. Da bi izbegli iritaciju ezofagusa, uzima se kapsula sa dosta vode. Koristi se u terapiji apscesa u raličitim delovima tela, u tečnost apscesa ispoljava dobro delovanje u njoj. Ima dobar uticaj na imunološki sistem. Preporučuje se u hirurškoj profilaksi za čiste hirurške procedure, posebno za alergične na beta-laktame. Ukoliko se rade hirurške procedure u predelu glave i vrata ili hirurške intervencije gde postoje već prisutne inficirane rane, takođe se preporučuje primena klindamicina.

3.4. Tetraciklini

Tetraciklin je otkriven 1957. godine. Novi tetraciklini, doksicilin i minociklin se više koriste u kliničkoj praksi, zato što imaju veću bioraspoloživost i lipofilnost, što im proširuje spektar delovanja i povećava efikasnost. Tetraciklini se koriste uglavnom peroralno, ali se doksicilin i minociklin primenjuju i intravenski. Primena tetraciklina za vreme razvoja zuba (poslednja polovina trudnoće, novorođenačko doba i detinjstvo do navršenih 8 godina), može uzrokovati trajnu prebojenost zuba – tetraciklinski zubi, koje karakteriše žuto-sivo-braon prebojenost. Nekompletno se resorbuju iz gastrointestinalnog trakta, ali je apsorpcija bolja na prazan stomak. Hrana manje kompromituje apsorpciju doksicilina i minociklina. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre tetracikline treba izbegavati, ili koristiti oprezno i smanjenim dozama. Pri oštećenju bubrega produženo je poluvreme eliminacije tetraciklina, osim doksicilina; zato se doksicilin smatra tetraciklinom izbora za ekstrarenalne infekcije kod oštećenja funkcije bubrega. Prolaze kroz placentu i ugrađuje se u kosti i zube fetusa. U velikim koncentracijama se izlučuju u mleku i zato se ne preporučuju trudnicama i dojiljama. Minociklin pri fiziološkom pH postiže relativno visoke koncentracije u salivi i suzama.

Imaju iritativne efekte na gornji deo gastrointestinalnog trakta (ezofagealne ulceracije, nauzeja, povraćaje, epigastrični bol). Ako se produži primena tetraciklina može da izazove oštećenje crevne flore i onda može dovesti do dijareje i pseudomembranoznog kolitisa. Reakcije preosetljivosti su neuobičajene i ispoljavaju se kao urtikarija i anafilaksija. Postoje ukrštene preosetljivosti između pojedinih tetraciklina. Fotosenzitivnost se ispoljava u vidu eritemskog osipa na područjima koja su izložena sunčevim zracima, i može se javiti kod primene bilo kog tetraciklina (pacijenti ne trebaju da se sunčaju dok primaju tetracikline). Ometaju rast kostiju, dovode do specifične prebojenosti zuba i hiperplazije gleđji. Zbog toga se primena izbegava u toku trudnoće, kao i kod dece uzrasta

do 8 godina. Minociklin izaziva vrtoglavicu, a benignu intrakranijalnu hipertenziju (pseudotumor cerebri), izazivaju minociklin i drugi tetraciklini.

3.4.1. Tetraciklin hidrohlorid

Smatra se zastarelim antibiotikom ali se još uvek primenjuje u zemljama u razvoju. Postoji u kapsulama od 250 i 500 mg, za peroralnu primenu, koje se daju na 6 sati. Intravenski se dozira 0,5 do 1 gram na 12 sati. Indikacije su mu slične indikacijama doksiciklina.

3.4.2. Doksiciklin

Doksiciklin je tetraciklin druge generacije sa povećanom bioraspoloživnošću i penetracijom u tkiva, sa širokim spektrom delovanja. Najčešće se daje peroralno, ali postoje i intravenske formulacije. Ima produženo poluvreme eliminacije. Zbog razvoja rezistencije i otkrića baktericidnijih antibiotika, danas ima uglavnom ograničenu primenu. Uobičajena doza za odrasle je 100 mg/12 h, koju treba uzeti sa bar 100 ml vode. Pri intravenskoj primeni se daje prva doza od 200 mg a zatim po 100 mg/12 sati. Svaku dozu treba rastvoriti u 500 ili 1000 ml glukoza- fiziološkog rastvora i dati kao sporu infuziju u toku jednog sata. Kod oštećenja funkcija jetre i bubrega nije potrebno podešavanje doza. Tokom trudnoće primena je bezbedna i svrtava se u kategoriju D. Ne preporučuje se dojiljama. U lokalnom lečenju paradontopatije koristi se kao dodatak u osnovnoj terapiji, u suboptimalnoj dozi.

3.4.3. Minociklin

Spektar delovanja mu je uglavnom isti kao kod tetraciklina i doksiciklina, ali se od njih razlikuje u pogledu farmakokinetike. Najčešći oblik primene je peroralni. Nalazi se u obliku kapsula ili obloženih tableta od 50 do 100 mg, i kao prašak za suspenziju. Za terapiju paradontopatija i akni nalazi se u obliku mikrogranula, odnosno, kapsula sa produženim oslobađanjem za lokalnu primenu. Postoje i parenteralne formulacije. Odraslim osobama se daje peroralno prva doza zasićenja od 200 mg, a posle doze održavanja od 100 mg na 12 sati. Svaka doza se rastvara u 500 ili 1000 ml rastvora glukoze ili fiziološkog rastvora za sporu infuziju u toku jednog sata. Ne daje se deci ispod 8 godina zbog trajnog prebojavanja zuba. Deci starijoj od 8 godina, daje se početna doza od 4 mg/kg, peroralno kao početna doza, a potom 2 mg po kg, na 12 sati. Kontraindikacije su iste kao kod doksiciklina. Minociklin u formi mikrogranula se primenjuje kao dodatak hirurškom tretmanu paradontopatija, i pokazao je značajno poboljšanje u odnosu na to kada je korišćena samo hirurška terapija.

3.5. Fluorokvinoloni

Preporučuju se za lečenje antraksa, infekcija kože i mekih tkiva koje uzrokuju Gram-negativne anaerobne bakterije. Ciprofloksacin se intravenski primenjuje u dozi od 400 mg na 12 sati, dok se za infekcije koje je uzrokovao *P. aeruginosa* daju doze od 400 mg na 8 sati. Peroralno se daju doze od 500 ili 700 mg na 12 sati. Levofloksacin se daje u dozama od 250, 500 ili 750 mg peroralno ili intravenski na 24 sata. Za većinu infekcija se prednost daje dozi od 750 mg. Moksifloksacin ima jedini antianaerobne dejstvo, pa je interesantan

za primenu u stomatologiji. Ključan za terapiju multirezistentne i ekstenzivno rezistentne tuberkuloze. Primenjuje se u dozama od 400 mg peroralno ili intravenski na 24 sata. Ukoliko je pacijent patološki gojazan, potrebne se povećane doze.

3.6. Antibiotici koji se uglavnom primenjuju u terapiji infekcija uzrokovanih multirezistentnim bakterijama

Sistemske i komplikovane, obično bolničke infekcije koje su uzrokovane rezistentnim bakterijama se leče antibioticima koji su prethodno odobreni od strane specijaliste, infektologa. Ti antibiotici se ređe koriste i njihova primena je uglavnom ograničena. U tu grupu spadaju vankomicin, ceftarolin, linezolid, daptomicin, karbapenemi i drugi.

3.6.1. Vankomicin

Vankomicin je glikopeptidni antibiotik čiji spektar delovanja obuhvata samo Gram-pozitivne bakterije. To je lek izbora za pacijente koji su alergični na penicilin, za infekcije uzrokovane Gram-pozitivnim bakterijama i parenteralnu terapiju infekcija koje uzrokuje MRSA (meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*). Intravenska doza je 0,5 g na 6 sati ili 1 g na 12 sati. Pored ovog doziranja, može se primeniti i kontinuirana infuzija od 2 g na 24 sata.

3.6.2. Linezolid

Jedini antibiotik u kliničkoj praksi iz grupe oksazolidinona. Može se koristiti za lečenje komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva koje uzrokuje MRSA i drugi Gram-pozitivni multi-rezistentni patogeni. Primenjuje se u dozama od 600 mg na 12 sati. Terapija počinje intravenski, ali zbog dobre biorasploživosti se može nakon toga preći na peroralnu upotrebu.

3.6.3. Daptomicin

Mehanizam delovanja nije utvrđen, ali deluje baktericidno na Gram-pozitivne bakterije. Daje se u dozama od 250 mg do 500 mg, intravenski na 24 sata. Kod dece se ne primenjuje.

3.6.4. Karbapenemi

Imaju širok spektar, deluju na anaerobne, na Gram-negativne i na Gram-pozitivne bakterije. Zbog toga su korisni u lečenju raznih infekcija koje uzrokuju multirezistentne bakterije, posebno u bolnicama, kod pacijenata koji su prethodno lečeni drugim antibioticima širokog spektra.

4. PRIMERI PRIMENE ANTIBIOTIKA U STOMATOLOGIJI

Navešćemo dva primera upotrebe antibiotika u terapiji čestih oboljenja u stomatologiji. Prvi primer je formiranje apscesa različitih porekla, koja mogu biti od inficiranog korena zuba, inficiranog impaktiranog zuba, nelečena trauma, itd. Kod svih tih situacija dominira stafilokokna i streptokokna kultura. Tim mikroorganizmima se pridružuju i anaerobne kulture, ali je dominantna aerobna infekcija. Posledica neblagovremeno lečenog apscesa

na donjoj vilici je teška infekcija poda usne duplje (Ludwigova angina) koja prodire do mediastinuma i ugrožava život. U terapiji apscesa, pored hirurškog zahvata koji podrazumeva inciziju („Ubi pus, ibi evacuatio“), neophodna je i antibiotska terapija. Suvereni antibiotici u lečenju apscesa su penicilinski preparati, naravno ukoliko pacijent nije alergičan na penicilin. Ako postoji reakcija na penicilin, onda se primenjuju antibiotici širokog spektra uz antibiotike za anaerobnu floru uz dodatak doze antibiotika koji deluju na anaerobne mikroorganizme, jer one mogu dovesti do ozbiljnih komplikacija.

Drugi primer je nekrozno oboljenje parodontijuma. Terapija podrazumeva početni lokalni debridman (uklanjanje nekrotičnog tkiva) i savete za održavanje oralne higijene uz primenu rastvora hlorheksidina. Od antibiotika se preporučuju metronidazol (lek izbora) u dozi od 500 mg na 8 sati per os ili intravenski kod teških formi. Alternativa može biti amoksisilin/klavulanat 500 mg per os na 8 sati, ili klindamicin 450 mg per os na 6 sati i klindamicin kod teških formi intravenski 600 mg na 6-8 sati.

5. REŽIMI ANTIMIKROBNE TERAPIJE

Terapijski režimi su prikazani u sledećim tabelama:

Tabela 1. Režimi antimikrobne terapije nedentogenih infekcija (3)

Klinički entitet	Najčešći uzročnici infekcije	Antimikrobni režim
Gangrenozni stomatitis (noma)	<i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Borrelia vincentii</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , drugi anaerobi usne duplje	Penicilin G, 2-4 MU iv na 4-6 h <i>plus</i> metronidazol, 500 mg <i>per os</i> ili iv na 8 h <i>ili</i>
		Ampicilin-sulbaktam, 1,5-3 g iv na 6-8 h <i>ili</i>
		Amoksisilin-klavulanat, 625 mg <i>per os</i> na 8 h <i>ili</i>
		Klindamicin, 450 mg <i>per os</i> na 6-8 h ili 600 mg iv na 6-8 h
Teški mukozitis kod imunokompromitovanih bolesnika	Streptokoki grupe viridans i drugi streptokoki, <i>Bacteroides</i> spp, <i>Peptostreptococcus</i> spp, i drugi anaerobi usne duplje, fakultativni Gram-negativni bacili (enterobakterije)	Lokalno hlorheksidin (0,1%) rastvor za ispiranje usta tri puta dnevno <i>plus</i> jedno od sledećih:
		Cefotaksim, 2 g iv na 6 h <i>ili</i>
		Piperacilin-tazobaktam, 3,375 g iv na 6 h <i>ili</i>
		Imipenem, 500 mg iv na 6 h <i>ili</i>

Sijalaodenitis i gnojni parotitis*	<i>Staphylococcus aureus, streptokoki viridans grupe i drugi streptokoki, Bacteroides spp, Peptostreptococcus spp, drugi anaerobi usne duplje</i>	Meropenem, 1 g iv na 8 h
		Kloksacilin, 1 -2 g iv na 6 h <i>ili</i>
		Flukloksacilin, 1-2 g iv na 6h <i>ili</i>
		Vankomicin, 1 g iv na 12 h <i>plus</i> jedno od sledećih
		Metronidazol, 500 mg iv na 6 h <i>ili</i>
		Klindamicin, 600 mg iv na 6 h

MU= million jedinica; IV= intravenski; *=preporučuje se mikrobiološka dijagnostika

Tabela 2. Inicijalni režimi empirijske antimikrobne terapije gnojnih infekcija glave i vrata (3)

Vrsta infekcije	Najčešći uzročnici	Režim antimikrobne terapije
Gnojne orofacijalne dentogene infekcije, (uključujući Ludwigovu anginu (*))	<i>Streptokoki grupe viridans i drugi streptokoki, Peptostreptococcus spp, Bacteroides spp, drugi anaerobi usne duplje</i>	Penicilin G, 2-4 MU na 4-6 h PLUS metronidazol, 500 mg iv na 6 h <i>ili</i>
		Ampicilin-sulbaktam, 3 g iv 4-6 h <i>ili</i>
		Klindamicin, 600 mg iv na 6 h <i>ili</i>
		Cefoksitin, 1-2 g iv na 6 h
Infekcije lateralnog faringealnog ili retrofaringealnog prostora		
Dentogene (**)	<i>Streptokoki viridans grupe, Staphylococcus spp, Peptostreptococcus spp, Bacteroides spp, drugi anaerobi usne duplje</i>	Penicilin G, 2-4 MU na 4-6 h PLUS metronidazol, 500 mg iv na 6 h <i>ili</i>
		Ampicilin-sulbaktam, 3 g iv 4-6 h <i>ili</i>
		Klindamicin, 600 mg iv na 6 h
Rinogene (***)	<i>Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, streptokoki viridans grupe i drugi</i>	Jedan od sledećih režima: 1) Penicilin G, 2 [^] 1 MU na 4-6 h, <i>ili</i> Levofloksacin, 500 mg iv na 24 h, <i>ili</i> Ciprofloksacin 750 mg iv na 12 h <i>Plus</i>

	streptokoki, <i>Bacteroides</i> spp, <i>Peptostreptococcus</i> spp, drugi anaerobi usne duplje	Metronidazol, 500 mg iv na 6 h <i>ili</i> Klindamicin, 600 mg iv na 6 h 2) Moksifloksacin, 400 mg iv na 24 h
Otogene	Isti uzročnici kao kod rinogenih infekcija	Terapijski režimi isti kao kod rinogenih infekcija
Cervikofacijalna aktinomikoza	<i>Actinomyces israelii</i> , <i>Arachnia propionica</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Penicilin G, 24 MU na 4-6 h <i>ili</i> Doksicildin, 200 mg per os <i>ili</i> iv na 12 h <i>ili</i> Klindamicin, 450 mg per os na 6h <i>ili</i> 600 mg iv na 6h
Ujed čoveka ili životinje	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. atireus</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , anaerobi usne duplje, <i>Pasteurella multocida</i>	1) Ampicilin-sulbaktam 3 g iv na 4-6 h <i>ili</i> 2) Amoksicilin-klavulanat, 500 mg <i>per os</i> na 8h <i>ili</i> 3) Moksifloksacin, 400 mg iv <i>ili per os</i> na 24 h
Maksilofacijalna trauma, posthirurške infekcije rana	<i>S. aureus</i> , <i>S. pvogenes</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp, drugi anaerobi usne duplje, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , enterobakterije	Kloksacilin, 1 g iv na 6 h <i>ili</i> Flukloksacilin 2 g iv na 6h, <i>ili</i> Vankomicin, 1 g iv na 12 h plus jedno od sledećih 1) Piperacilin-tazobaktam 3,375 g iv na 6 h <i>ili</i> 2) Meropenem 1 g iv na 8 h <i>ili</i> 3) Moksifloksacin 400 mg iv <i>ili per os</i> na 24 h <i>ili</i> 4) Tigeciklin 100 mg iv prva doza, a potom 50 mg iv na 12 h
Gnojni jugularni tromboflebitis (Lemierre-ov sindrom)	<i>Fusobacterium necrophorum</i> , uzročnici kao kod dentogenih infekcija međufacijalnih prostora	Isti terapijski režimi kao kod dentogenih infekcija međufacijalnih prostora
Gnojna tromboza sinus kavernoza	Isti uzročnici kao kod dentogenih, rinogenih i otogenih međufacijalnih infekcija	Terapijski režimi kao kod dentogenih (*), rinogenih (**) i otogenih (***) infekcija međufacijalnih prostora
		Klindamicin 600 mg iv na 6 h <i>ili</i>

Osteomijelitis mandibule	Isti uzročnici kao kod dentogenih (*) infekcija međufascijalnih prostora	Moksifloksacin 400 mg per os <i>ili</i> iv na 24 h
Osteomijelitis poreklom iz infekcija prevertebralnog prostora	<i>Staphylococcus aureus</i> , fakultativni Gram-negativni bacili	Kloksacilin, 1 g iv na 6 h <i>ili</i> flukloksacilin, 2 g iv na 6h <i>ili</i> vankomicin, 1 g iv na 12 h PLUS
		Tobramicin, 1,7 grama/kg iv na 8 h <i>ili</i> ciprofloksacin, 400 mg iv na 12 h

Tabela 3. Režimi antimikrobne terapije dentogenih infekcija (3)

Klinički entitet	Najčešći uzročnici infekcije	Antimikrobni režim
Prevenција supragingivalnog zubnog plaka i zubnog karijesa	<i>Streptococcus mutans</i> , drugi streptokoki, <i>Actinomyces</i> spp	Zubne paste i rastvori za ispiranje usta sa fluoridom (Na-fluorid 1,1% ili kalaj fluorid 0,4%) 2-3 puta dnevno sa ili bez
		Lakovi koji sadrže fluorid (Na-fluorid 5%) 3-4 puta godišnje sa ili bez
		Hlorheksidin, 0,12% rastvor za ispiranje usta
Nekrozna oboljenja parodonticijuma	<i>Prevotella intermedia</i> , <i>Fusobacterium</i> spp, <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> , druge oralne spirohete	Metronidazol 500 mg per os <i>ili</i> iv na 8 h <i>ili</i>
		Ampicilin/sulbaktam, 1,5-3 g iv na 6 h <i>ili</i>
		Amoksicilin/klavulanat, 625 mg <i>per os</i> na 8 h <i>ili</i>
		Klindamicin, 450 mg <i>per os</i> na 6 h ili 600 mg iv na 6-8 h
Rano-nastupajuća "agresivna" ili "lokalizovana juvenilna" parodontopatija (periodontitis)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Prevotella intermedia</i>	Doksiciklin 100-200 mg <i>per os</i> ili iv na 12 h (samo pacijentima starosti > 8 godina starosti) <i>ili</i>
		Metronidazol, 500 mg <i>per os</i> ili iv na 8 h

”Uznapredovala” ili parodontopatija odraslih	<i>Treponema denticola</i> , druge oralne spirohete, crno-pigmentujući anaerobi <i>(Porphyromonas gingivalis i Prevotella melaninogenica), Tannerella forsythia</i>	Lokalna primena globula minociklina (Arestin) ili
		Lokalna primena doksiciklina hiklata, gel sa produženim oslobađanjem (Atridox)

Tabela 4. Režimi doziranja cefalosporina (3)

Generičko ime	Put primene	Doze za odrasle
Cefaleksin	PO	0,25-1 g na 6 h (maksimalno 4 g dnevno)
Cefadroksil	PO	0,5-1 g na 12 h
Cefaclor	PO	0,25-1 g na 8 h
Cefiksim	PO	400 mg na 12 h ili na 24 h
Cefazolin	IV/IM	1-2 g na 8 h
Cefoksitin	IV/IM	1-2 g na 6-8h
Cefuroksim	IV/IM	0,75 g na 8 h do 1,5 g na 8 h
Cefotaksim	IV	1 g na 8-12 h do 2 g na 6 h
Ceftriakson	IV ili IM u 1% lidokainu	1-2 g na 24 h
Ceftarolin		600 mg na 12 h u toku 1 h do 600 mg na 8 h u toku 2 h

PO = per os; IV = intravenski; IM = intramuskularno; g = gram

6. REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Rezistencija bakterija na antibiotike je globalni problem. Nastaje i širi se zbog njihove preterane upotrebe i zloupotrebe u medicini, veterini, poljoprivredi i proizvodnji hrane. Mnoge bakterije imaju urođenu rezistenciju na antibiotike. Međutim, bakterije mogu da steknu rezistenciju tokom svog života, najčešće putem plazmida. Prilikom konjugacije plazmida koji nose gene rezistencije mogu preći iz jedne bakterije u drugu. Za razvoj klona rezistentnih bakterija potrebno je da prodje neko vreme pod preteranom upotrebom antibiotika i antiseptika kada se eliminišu osetljive bakterije na primenjeni antibiotik, a zaostanu otporne bakterije i nastave da žive i razmnožavaju se.

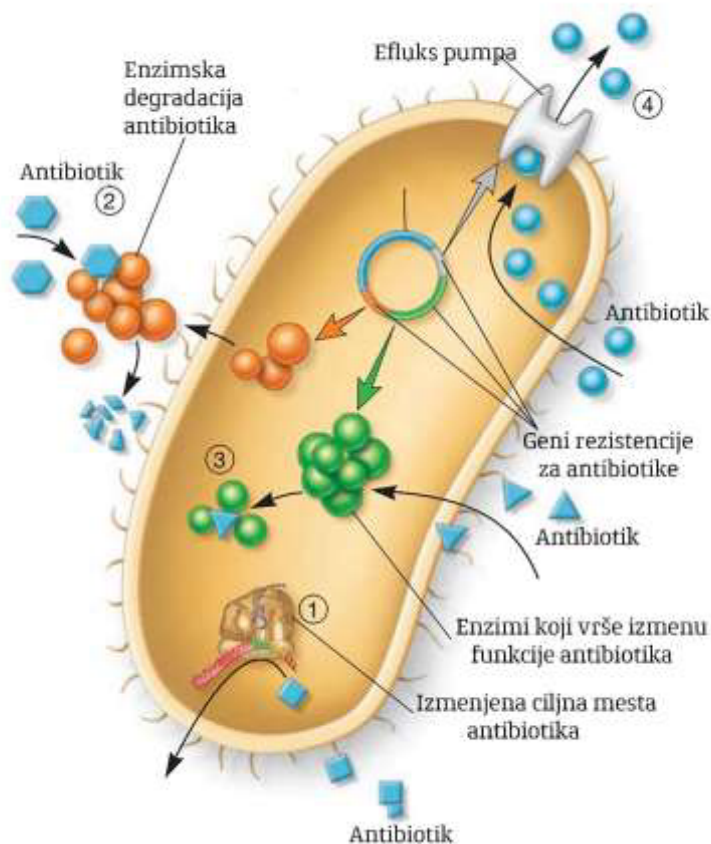
Vrlo često pacijenti koji su uzimali veliku količinu antibiotika imaju izmenjenu crevnu floru, sa smanjenim brojem bakterija koje su bile osetljive na date antibiotike i povećanim brojem multirezistentnih bakterija. Najčešće ovakvu situaciju viđamo kod teških bolnički

lečenih pacijenata, iako se sve češće i kod ambulantno lečenih pacijenata izoluju uzročnici infekcije rezistentni na više grupa antibiotika. Da bi se ovo suzbilo, bolnice i druge ustanove gde se sprovodi zdravstvena delatnost treba da imaju protokole za lečenje infekcija.

Protokol treba da uputi kada se upotrebljavaju antibiotici prvog ili drugog reda, a kada mogu rezervni antibiotici. Rezervni antibiotici treba da se štede jer predstavljaju poslednju meru odbrane od infekcije. Takođe protokoli treba da odrede i dozu i dužinu terapije za određenu infekciju. Infekcije izazvane multirezistentnim bakterijama komplikuju lečenje bolesnika i produžavaju boravak u bolnici. Dovode do povećanja mortaliteta, morbiditeta i povećavaju troškove lečenja. Značajan je javno zdravstveni problem u bogatim zemljama, a naročito u siromašnim zemljama.

U Evropi se prate bakterije od velikog epidemiološkog značaja kao što su: *meticilin rezistentni Staphylococcus aureus (MRSA)*, vankomicin rezistentni enterokok (VRE), enterobakterije (*Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*) rezistentne na 3. generaciju cefalosporina i karbapeneme, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* rezistentni na karbapeneme i *Streptococcus pneumoniae* rezistentan na penicilin.

Rezistencija bakterija se najbrže širi među Gram-negativnim bakterijama iste vrste, najčešće putem plazmida. Međutim, prelaz plazmida sa jedne bakterije na drugu se može dešavati između Gram-negativnih bakterija različitih vrsta. Nakon završenog procesa konjugacije bakterija primaoc osetljiva je na antibiotike. Rezistentna bakterija (donor) oslobađa plazmid na kome se nalazi gen za rezistenciju na jedan ili više antibiotika (zeleni prsten). Plazmid preuzima bakterija primaoc i na taj način i ona postaje rezistentna na iste antibiotike. Bakterije su razvile veći broj različitih mehanizama kojima stiču rezistentnost. Najvažniji su: enzimska destrukcija ili inaktivacija leka, izmena ciljnog enzima, izmena propustljivosti ćelijskih ovojnica, izmena strukture ribozoma, izmena metaboličkog puta.



Slika 6- Prikaz mehanizma rezistencije bakterija (11)

6. ZAKLJUČAK

Antibiotici gube efikasnost i dejstvo brzinom koja se još pre par godina nije mogla predvideti. U budućnosti se možemo suočiti sa povratkom u „preantibiotsku eru“. Zbog limitiranih terapijskih mogućnosti obična bakterijska infekcija može se završiti smrtnim ishodom.

Stoga nas ta situacija obavezuje na pravilnu primenu antibiotika i eventualno stvaranje protokola o upotrebi antibiotika.

7. LITERATURA

- [1] Al-Taani GM, Al-Azzam S, Karasneh RA, Ababneh M, Al-Batayneh OB, Khader YS, et al. Antibiotic use and resistance: Information sources and application by dentists in Jordan. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2022; 16(10): 1607-1613.
- [2] Buonavoglia A, Leone P, Solimando AG, Fasano R, Malerba E, Prete M, et al. The past, present, and future of antibiotics. *Science Translational Medicine*. 2022; 14 (657): eabo7793.
- [3] Inchara R, Ganapathy D, Kumar K. Preference of antibiotics in pediatric dentistry. *Drug Invention Today*, 2019; 11(6): 1495-1498.
- [4] Jovanović M. i sar. Opšta bakteriologija, Medicinski fakultet, Beograd, 1995.
- [5] Luigi S, Francesca S, Lucrezia B, Eleonora ML, Ioannis CA, Maria PA, et al. Current Issues and Perspectives in Antimicrobials use in Dental Practice. *Current Pharmaceutical Design*. 2022; 28(35). <https://dx.doi.org/10.2174/1381612828666220920114723>
- [6] Mirović V. Antibiotici, priručnik za kliničku primenu, Datastatus, Beograd, 2015.
- [7] Mirović V, Duka M. Klinička mikrobiologija za stomatologe, stomatološki fakultet Pančevo, Pančevo, 2018.
- [8] Racanell V. Antibiotics or No Antibiotics, That Is the Question: An Update on Efficient and Effective Use of Antibiotics in Dental Practice. *Antibiotics*, 2021; 10(5): 550. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050550>
- [9] Samaranyake LP. *Essential microbiology for dentistry*, Churchill Livingstone, 4th edition, Edinburgh, London, 2012.
- [10] Tambur Z. *Praktikum iz mikrobiologije sa imunologijom*, Stomatološki fakultet Pančevo, Pančevo, 2022.
- [11] Uzunović-Kamberović S i saradnici: *Medicinska mikrobiologija*. Štamparija Fojnica, Zenica, 2009.

RESEARCH ON THE CORRECT USE OF ANTIBIOTICS IN DENTISTRY

Zoran Tambur¹, Ema Aleksić¹, Jovana Milutinović¹, Stevan Avramov^{1,2}, Adam Malešević¹, Vladimir Biočanin¹

¹ Faculty of Stomatology, Žarka Zrenjanina 179, University Business Academy in Novi Sad, 26 000 Pančevo, Serbia

² Institute for Biological Research “Siniša Stanković”, National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade, Bulevar despota Stefana 142, 11060 Belgrade, Serbia

Corresponding author e-mail address: zoran.tambur@sfp.rs; tambur.zoran@gmail.com
(Z. Tambur)

ABSTRACT: *Antibiotics are chosen on a "best guess" basis, with knowledge of the infectious disease, the most likely pathogen and its usual antibiotic susceptibility profile. This type of empirical antibiotic therapy is used in most situations in dentistry because most infections are caused by multiple pathogens, anaerobic gramme-negative bacteria are most commonly involved in these infections, and it's difficult to avoid contamination of the specimen with the colonising microflora when taking samples. It's important to follow the basic principles of the correct use of antibiotics. It must be determined whether the disease has an infectious cause and if so, a sample must be taken for microbiological examination before antibiotics are administered. Several factors may influence the choice of antibiotic: medical history, allergic reactions, toxic effects of the drug and previous antimicrobial therapy. Existing organ damage must be taken into account. The way antibiotics are administered depends on the severity of the disease. For example, the parenteral, intravenous route of administration is chosen for severe infections. Interactions of antibiotics with other drugs are becoming more common due to the introduction of new drugs into clinical practise, so this factor must be considered when determining antimicrobial therapy. The over-empirical use of antibiotics has led to a tremendous development of bacterial resistance to these agents, so that today the choice of therapeutic options for the treatment of many infections is limited to less effective agents.*

Keywords: dentistry, antimicrobial therapy, resistance