

Antibiotica en tandheelkunde

Samenvatting. In de tandheelkundige praktijk is er in het algemeen zelden plaats voor therapeutisch gebruik van antibiotica. Wel is met enige regelmaat behoefte aan antibiotica als antimicrobiële profylaxe bij bepaalde categorieën van patiënten. Hiervoor worden voorschrijfadvisen gegeven.

SMEELE LE, SIMOONS-SMIT AM. Antibiotica en tandheelkunde. Ned Tijdschr Tandheelkd 1994; 101: 489-91.

L.E. Smeele, kaakchirurg¹

A.M. Simoons-Smit, arts-microbioloog²

Uit de afdelingen ¹mondziekten en kaakchirurgie en ²klinische microbiologie en ziekenhuishygiëne van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Trefwoorden: Antibioticatherapie – Antibioticaprofylaxe

Datum van acceptatie: 18 januari 1994.

Adres: Dr L.E. Smeele, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

1 Inleiding

In de algemene tandheelkundige praktijk is het voorschrijven van antibiotica bepaald geen routine. In voorkomende gevallen zal men zich moeten afvragen of toediening inderdaad geïndiceerd is en voor welk middel moet worden gekozen. In het algemeen maakt men onderscheid tussen *profylactisch* gebruik en *therapeutisch* gebruik van antibiotica. Bij profylactisch gebruik tracht men infectieuze complicaties na een ingreep te voorkomen. Bij therapeutisch gebruik poogt men een zich reeds manifesterende infectie te bestrijden. Voorwaarde voor dit laatste is uiteraard dat de diagnose infectie vaststaat.

In dit artikel zal een overzicht worden gegeven van de huidige stand van zaken rond antimicrobiële middelen. Hierbij worden antivirale en antischimmelmiddelen buiten beschouwing gelaten.

2 Bacteriologie en bacteriële infecties

De mondholte is een gebied dat grote aantallen micro-organismen van allerlei aard bevat. Onder normale omstandigheden is er sprake van kolonisatie met aërobe en anaërobe micro-organismen. Een deel van deze flora is bij iedereen aanwezig: de *residente* flora. Het overige deel heeft een wisselende samenstelling: de *transiënte* flora. Zowel in de residente als in de transiënte flora is een deel van de micro-organismen als potentieel pathogeen te beschouwen. In de tabel wordt een overzicht gegeven van de normale mondholteflora.¹

Bij het gezonde individu zorgen de intacte slijmvliezen en het samenspel van specifieke en niet-specifieke afweer ervoor dat micro-organismen geen infectie veroorzaken. Zoals bekend is, speelt het speeksel hierbij een belangrijke rol.

In de mondholte zijn specifieke infectieziekten als tuberculose zeldzaam. Meestal gaat het om infecties veroorzaakt door micro-organismen uit de normale flora die door omstandigheden pathogeen zijn geworden, zogenaemde *opportunistische* infecties. Zo kunnen micro-organismen via een porte d'entrée dieper gelegen weefsels penetreren. Anderzijds kunnen door veranderingen in het mondmilieu, bijvoorbeeld door radiotherapie of door immunologische stoornissen, micro-organismen een kans krijgen om een infectie te veroorzaken.

De micro-organismen die bij dentogene infecties gekweekt worden, zijn zowel uit de aërobe als de anaërobe groep afkomstig ('*menginfectie*'). Een vrijwel constant gegeven is dat bij een infectie de verhouding aëroben : anaëroben bij benadering 1 : 2 is.²

De infectie kan zich lokaal afspelen en beperkt blijven tot de slijmvliezen, het parodontium en het (alveolaire) kaakbot.

Uitbreiding kan optreden per continuïtatem naar de loges in het hoofd-halsgebied, lymfogene via de lymfbanen en hematogene via de bloedbaan.

3 Antibiotica

Antibiotica zijn geneesmiddelen die een min of meer selectief toxisch effect hebben op micro-organismen en de lichaamscellen van de patiënt relatief ongemoeid laten. Dit is mogelijk door onder andere biologische verschillen in eiwitsynthese, nucleïnezuursynthese, ribosomen en opbouw van de celwand.

Zoals bekend, werd penicilline ontdekt in de jaren veertig van deze eeuw. Thans behoren dit middel en de ervan afgeleide middelen nog steeds tot de belangrijkste antibiotica; ook wel β -lactam-antibiotica genoemd.³ De bactericide werking berust op specifieke binding van het β -lactam deel van het antibioticummolecule aan bacteriële enzymen die nodig zijn bij de opbouw van de celwand. Deze binding maakt bepaalde enzymen (transpeptidasen) onwerkzaam, waardoor de rigiditeit van de celwand verloren gaat en de cel desintegreert.

De mate waarin een antibioticum werkzaam is tegen bepaalde subpopulaties micro-organismen wordt aangeduid als het werkingspectrum. Zo onderscheidt men *smal-* en *breedspectrummiddelen*. Naast *natuurlijke* resistentie van bepaalde micro-organismen ten opzichte van sommige antibiotica (bijvoorbeeld door onvermogen tot penetratie van de celwand of door ontbreken van een aangrijpingspunt) kent men de *verworven* resistentie. Daarbij zijn aanvankelijk gevoelige micro-organismen door uiteenlopende oorzaken resistent geworden. Veelal wordt dit veroorzaakt door de productie van bacteriële enzymen. Een voorbeeld is β -lactamase, een bacterieel enzym dat het β -lactam gedeelte van het antibioticummolecule afbreekt, waardoor de antimicrobiële werking ervan teniet wordt gedaan.

In het microbiologisch laboratorium isoleert men uit materiaal van patiënten met infecties de micro-organismen die als verwekkers van de infectie worden beschouwd. Hierna vindt identificatie ervan plaats en kan een gevoeligheidspatroon voor antibiotica worden bepaald. Aan de hand van dit laatste wordt vervolgens zo nodig een therapie ingesteld.

4 Indicatiestelling

4.1 Therapie

In de algemene tandheelkundige praktijk zal men meestal worden geconfronteerd met lokale slijmvliezinflecties of lokale

Tabel 1. Samenstelling normale mondflora.¹

	dragerschap (% in populatie)
Aëroob	
Streptococci	100%
Staphylococci	
Micrococci	20-40%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	30-80%
<i>Neisseria</i> species	80-100%
Enterococci	< 10%
<i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Pseudomonas</i> species	< 10%
<i>Acinetobacter</i> species	
Gist species	20-40%
Anaëroob	
Streptococci	100%
<i>Actinomyces</i> species	80-100%
<i>Veillonella</i> species	100%
<i>Lactobacillus</i> species	100%
<i>Bacteroides</i>	
<i>Fusobacterium</i> species	80-100%

dentogene infecties. Wat de eerste categorie betreft, kan bij gezonde patiënten meestal worden volstaan met desinfectie en mechanische reiniging. Een lokale dentogene infectie dient primair chirurgisch te worden behandeld door pulpa-extirpatie, gebitsextractie, incisie en drainage van een abces, etc. Ook bij een wondinfectie, bijvoorbeeld na een gebitsextractie, is er primair geen plaats voor het therapeutisch gebruik van antibiotica: reiniging en drainage zijn therapieën van eerste keuze. Alleen bij bepaalde gevallen van ernstige parodontale aandoeningen, zoals juveniele parodontitis, lijkt het gerechtvaardigd met antibiotica de klassieke parodontale behandeling te ondersteunen. Bij patiënten bij wie *Actinobacillus actinomyces* is gekweekt, zijn gunstige resultaten geboekt door behandeling met een combinatie van metronidazol en amoxicilline.⁴

Bij patiënten met een onderliggend lijden, zoals bijvoorbeeld diabetes mellitus, kan het beste overleg plaatsvinden met de behandelend specialist.

Wanneer de infectie zich op afstand manifesteert, is naast de gebruikelijke chirurgische maatregelen het geven van antibiotica meestal geïndiceerd. Vaak zal de algemene toestand van de patiënt opname in een ziekenhuis rechtvaardigen en zal een gerichte antibiotische therapie worden ingesteld.

4.2 Profylaxe

Uit een naar behoren uitgevoerde anamnese zal naar voren komen of endocarditisprofylaxe bij een bepaalde patiënt noodzakelijk is.⁵ In het algemeen geldt dat dit dient te geschieden bij alle bloedige ingrepen in de mondholte bij patiënten met congenitale of verworven hartafwijkingen, hartklepprothesen en vaatprothesen. De endocarditisprofylaxe is gericht op het bestrijden van een (kortdurende) bacteriëmie die bij dergelijke ingrepen onvermijdelijk is. Anderzijds is er een patiëntencategorie die bescherming behoeft gedurende de

gehele (langdurige) periode van wondgenezing. Het gaat hierbij om patiënten met een status na radiotherapie in het hoofd-halsgebied, tijdens behandeling met immunosuppressiva, met immunodeficiënties en hematologische maligniteiten. Hierbij is de aard van de profylaxe anders.

Uiteraard geldt dat bij beide groepen tandheelkundige preventie van het grootste belang is.

5 De keuze van het antibioticum

5.1 Therapie

Het is bij dentogene infecties niet praktisch de verwekker(s) te isoleren en een gevoeligheidspatroon te bepalen, aangezien meestal een mengflora van aërobe en anaërobe micro-organismen zal worden gekweekt. Indien antimicrobiële therapie noodzakelijk is, is het middel van eerste keuze een bactericide antibioticum uit de β -lactam groep, dat per os toe te dienen is. Voorbeelden zijn fenoxymethylpenicilline (Broxil[®] 500 mg 3dd) en fenoxymethylpenicilline (Acipen-V[®] 500 mg 3dd). Beide zijn smalspectrummiddelen. Een middel met een breder spectrum is de combinatie amoxicilline en clavulaanzuur (Augmentin[®] 500/125 mg 3dd).

Bij overgevoeligheid voor penicilline kan worden gekozen voor een tetracycline (bijvoorbeeld doxycycline 1x200 mg, daarna 100 mg dd), of een macrolide (bijvoorbeeld erytromycine 500 mg 4dd). Beide groepen zijn echter bacteriostatisch, waardoor het nadrukkelijk middelen van tweede keuze zijn.

Wat betreft de *duur* van de therapie geldt dat vijf dagen in de meeste gevallen afdoende is. Alleen bij de therapie van juveniele parodontitis wordt geadviseerd de combinatie van amoxicilline (Clamoxyl[®]) en metronidazol (Flagyl[®]), in een dosering 375 mg respectievelijk 250 mg 3dd te geven gedurende zeven dagen.

5.2 Profylaxe

Voor profylaxe gericht op het optreden van bacteriëmieën geeft de Nederlandse Hartstichting geregeld advies uit. Deze kortdurende profylaxe wordt vlak voor de ingreep gegeven en dekt de periode tot na de ingreep. Volgens het meest recente advies kan amoxicilline (Clamoxyl) 3 gr per os worden gegeven, één uur voor aanvang van de ingreep.⁶

Voor profylaxe die gericht is op de periode van wondgenezing geldt dat daags voor de ingreep wordt begonnen, tot tien dagen na de ingreep. Geschikt hiervoor is een breedspectrum bactericide antibioticum uit de β -lactam groep, zoals de combinatie amoxicilline-clavulaanzuur (Augmentin 500/125 mg 3dd). Bij overgevoeligheid kan worden uitgeweken naar erytromycine 500 mg 4dd.

6 Bijwerkingen en resistentie

Ook al staan antibiotica door hun selectieve werking niet ongunstig bekend, zij hebben zeker hun bijwerkingen. Zo kan er een direct toxisch effect zijn op het centraal zenuwstelsel, de nieren en de bloedvormende weefsels. Ook bij orale toediening zal een veranderde samenstelling van de normale lichaamsflora op diverse plaatsen kunnen optreden. Bekende uitingen hiervan zijn diarree en vaginitis. Door sensibilisatie kan een allergie voor geneesmiddelen optreden. Berucht in dit verband zijn penicillines met als uiting jeuk, erytheem en zelfs anafylactische shock.

Bij de huidige denkwijzen over antibioticagebruik speelt

het resistentieprobleem een belangrijke rol.⁶ Zoals reeds werd beschreven, kunnen antibiotica in de loop der tijd minder effectief worden, doordat micro-organismen zich enzymatisch of op een andere manier gaan wapenen. Verondersteld wordt dat veelvuldig toepassen van antibiotica tot een dusdanige selectiedruk leidt voor micro-organismen, dat uiteindelijk slechts resistente stammen overblijven. In ziekenhuizen is men zeer bevreesd voor epidemieën met MRSA-bacteriën (multipel resistente *Staphylococcus aureus*) en andere multi-resistente micro-organismen, waardoor men reeds operatie- en intensive care-afdelingen tijdelijk heeft moeten sluiten.

Vanwege de genoemde redenen is terughoudendheid geboden bij het voorschrijven van antibiotica. Aangezien het gaat om een groep geneesmiddelen die zeer belangrijk is voor de bestrijding van ernstige infecties, kan men door terughoudend en verstandig gebruik de effectiviteit ervan tot in de toekomst waarborgen.

Literatuur

- 1 SPIJKERVET FKL. Irradiation mucositis and oral flora. Reduction of mucositis by selective elimination of oral flora. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1982. Academisch proefschrift.
- 2 MOEHRING JE, NELSON CZ, KOHLER RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 976-85.
- 3 DE MARIE S, VERBURGH HA. Antibiotica; ontwikkeling en plaatsbepaling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 673-8.
- 4 VAN WINKELHOFF AJ, RODENBURG JP, GOENE RJ, ABBAS F, WINKEL EG, DE GRAAFF J. Metronidazole plus amoxycillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 128-31.
- 5 ENDOCARDITISPROFYLAXE COMMISSIE VAN DE NEDERLANDSE HARTSTICHTING. Preventie van bacteriële endocarditis. Herziening richtlijnen endocarditisprofylaxe 1992. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1993; 100: 185-7.
- 6 VAN KLINGEREN B, MICHEL MF, WAGENVOORT JHT. Beheersing van het resistentievraagstuk door het voeren van een antibioticabeleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 860-3.

Summary

ANTIBIOTICS IN DENTISTRY; SOME COMMENTS

Key words: Antibiotics – Drug therapy

The prescription of antibiotics in the dental office should be balanced against the possible side effects. For prophylactic use in selected cases, advices are given with regard to the choice of the antibiotics, the oral dosage and the time period.