

Medicamenten en mondzorg 2. Een geoptimaliseerd antibioticabeleid in het belang van de patiënt

De behandeling van infectieziekten is complex en het slagen ervan is van diverse factoren afhankelijk. Het juist voorschrijven en correct doseren van antibiotica is hierbij een belangrijk onderdeel. Als hierin tekort wordt geschoten dan kan dit niet alleen leiden tot therapiefalen, maar ook bijdragen aan resistentie-ontwikkeling. Voor het correct doseren van antibiotica is inzicht in farmacodynamische en farmacokinetische principes van belang. Daarnaast is het essentieel om onderscheid te maken tussen verschillende typen infecties en hierop het individuele antibioticabeleid af te stemmen. Om het antibioticabeleid verder te kunnen optimaliseren is samenwerking tussen tandartsen en artsen van groot belang.

Siebers TJH, Winkelhoff AJ van. Medicamenten en mondzorg 2. Een geoptimaliseerd antibioticabeleid in het belang van de patiënt

Ned Tijdschr Tandheelkd 2016; 123: 415-419

doi: 10.5177/ntvt.2016.09.16109

Inleiding

Antibiotica zijn belangrijke geneesmiddelen bij de behandeling van infectieuze aandoeningen. Correct en restrictief gebruik van deze middelen is essentieel. Voor het verkrijgen van een optimaal behandelresultaat dient aan een aantal factoren te worden voldaan: juiste indicatie, correcte doseringen en therapietrouw. Als een behandeling op één of meerdere van deze punten tekortschiet dan kan dit leiden tot therapiefalen, maar ook tot de ontwikkeling van resistente micro-organismen. Dit laatste is een zeer urgent probleem in de hedendaagse gezondheidszorg (Olofsson en Cars, 2007; Andersson en Hughes, 2014; Rijksoverheid, 2015).

Met dit artikel wordt inzicht gegeven in farmacodynamische en farmacokinetische parameters die van belang zijn bij de antimicrobiële behandeling van infectieziekten. Verder worden aanbevelingen gedaan voor optimalisering van het antibioticabeleid binnen de tandheelkunde. Hierbij staan het behandelresultaat en de resistentieproblematiek centraal.

Wat bepaalt een correcte dosering?

De therapierespons op een antibioticumbehandeling wordt bepaald door de antibiotische gevoeligheid van het micro-organisme en door farmacologische parameters. Deze farmacologische eigenschappen kunnen in 2 klassen worden onderverdeeld (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007; Olofsson en Cars, 2007):

1. Farmacokinetiek (PK). Hieronder worden alle processen verstaan die betrekking hebben op de manier waarop het lichaam op een geneesmiddel reageert. Hierbij staan begrippen als absorptie, distributie, metabolisme en klaring van het geneesmiddel centraal.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- kent u het verschil tussen tijdafhankelijke en concentratieafhankelijke antibiotica;
- heeft u inzicht in de ontwikkeling van resistentie;
- heeft u inzicht in de laatste ontwikkelingen in de factoren die bepalen wat de optimale dosering en de duur van de kuur met antibiotica moeten zijn.

2. Farmacodynamiek (PD). Dit heeft betrekking op de biochemische en fysiologische effecten van een geneesmiddel en het werkingsmechanisme.

In de literatuur wordt de combinatie van deze 2 parameters omschreven als 'PK/PD' (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007; Olofsson en Cars, 2007). Praktisch gezien geeft de PK/PD-benadering inzicht in de relatie tussen de antibioticumconcentratie en het effect van behandeling.

Om de antibiotische gevoeligheid van een pathogeen uit te drukken wordt gebruikgemaakt van de 'Minimal Inhibitory Concentration' (MIC) (Drusano, 2004; Andersson en Hughes, 2014). Dit is de minimale concentratie van een antibioticum die nodig is om de visuele groei van een mi-

Wat weten we?

Antibiotica zijn belangrijke geneesmiddelen bij de behandeling van infectieuze aandoeningen. In een tijd van toenemende antimicrobiële resistentie is correct en restrictief gebruik van deze geneesmiddelen essentieel.

Wat is nieuw?

Diverse factoren zijn bepalend voor het succes van een antibiotische behandeling. Het correct voorschrijven en doseren van antibiotica zijn hierbij belangrijke uitgangspunten. Om dit na te kunnen streven zijn inzichten in farmacodynamische en farmacokinetische principes van belang. Op basis van deze principes kunnen antibiotica in verschillende klassen worden onderverdeeld.

Praktijktoepassing

Bij de behandeling van tandheelkundige infecties is het relevant om onderscheid te maken tussen diverse typen infecties en hierop het antibioticabeleid voor de individuele patiënt af te stemmen. Correcte antibiotische doseringen worden hierbij aanbevolen. Om het antibioticabeleid verder te kunnen optimaliseren is nauwere samenwerking tussen de vakgebieden tandheelkunde en geneeskunde zinvol en wenselijk.

Antibiotica ingedeeld o.b.v. PK/PD eigenschappen	
Tijdafhankelijke antibiotica (vaak doseren belangrijker dan hoog doseren)	Concentratie-afhankelijke antibiotica (hoog doseren belangrijker dan vaak doseren)
Penicilline	Metronidazol
Feneticilline	Erytromycine
Cefuroxim axetil	Clindamycine
Amoxicilline (clavulaanzuur)	Doxycycline
	Ciprofloxacine
	Tetracycline
	Azitromycine
	Claritromycine

Tabel 1. Onderverdeling antibiotica op basis van farmacokinetische en farmacodynamische (PK/PD) eigenschappen.

cro-organisme te remmen (Drusano, 2004; Andersson en Hughes, 2014). De MIC wordt in het laboratorium bepaald en geeft inzicht in de effectiviteit van een antibioticum tegen een specifieke bacteriële ziekteverwerker. Vanuit klinisch perspectief kan een behandeling alleen maar succesvol zijn als een voldoende hoge MIC ter plaatse van de infectie wordt bereikt (Drusano, 2004; Andersson en Hughes, 2014). Het bereiken van deze concentratie wordt bepaald door gastheereigenschappen en het type antibioticum waarmee wordt behandeld (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007). Er zijn 2 antibiotische klassen van belang: tijdafhankelijke en concentratie-afhankelijke antibiotica.

Tijdafhankelijke antibiotica

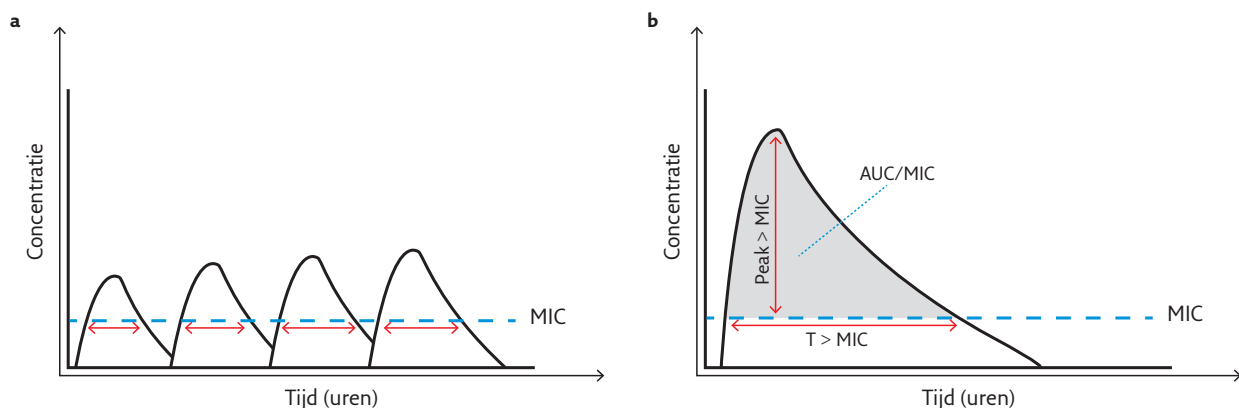
De effectiviteit van tijdafhankelijke antibiotica wordt bepaald door de tijd waarin de plasmaconcentratie van het antibioticum zich boven de MIC bevindt ($T > MIC$, zie afb. 1a) (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007). Idealiter dient de $T > MIC$ 35-40% te zijn. Voor deze klasse van antibiotica bestaat een lineaire relatie tussen de tijd boven de MIC en de effectiviteit. Praktisch gezien houdt dit in dat regel-

matig doseren een grotere effectiviteit heeft dan minder frequent maar hoog doseren. Antimicrobiële middelen die tot deze klasse behoren zijn bètalactamantibiotica, zoals amoxicilline (tab. 1) (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007).

De rationaliteit achter de tijdafhankelijke eigenschap van bètalactamantibiotica is gebaseerd op het werkingsmechanisme: de verstoring van de peptidoglycaansynthese van de celwand (Drusano, 2004). Dit proces treedt pas op nadat een relatief groot aantal van de beschikbare bètalactambindende proteïnen zijn gebonden door het antibioticum. Vanuit klinisch perspectief wordt gestreefd naar een dosering die 4-5 keer de MIC overschrijdt. Hoger doseren heeft geen zin aangezien er een maximum bestaat aan gebonden bètalactamproteïnen. Hoger doseren heeft wel meer bijwerkingen tot gevolg (Drusano, 2004).

Concentratie-afhankelijke antibiotica

Voor deze antibiotica is er een relatie tussen de hoogte van de dosering en de effectiviteit (afb. 1b) (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007). Voldoende hoog doseren is effectiever dan vaak doseren. Antibiotica die tot deze antimicrobi-



Afb. 1. Farmacokinetische en farmacodynamische (PK/PD) profielen van antibiotica. Antibiotica kunnen onderscheiden worden in concentratie- en tijdafhankelijke middelen. **a.** Bij tijdafhankelijke antibiotica is vaak doseren belangrijker dan hoog doseren. Het gaat bij deze middelen om de tijd waarin de concentratie zich boven de MIC bevindt ($T > MIC$). In de afbeelding wordt dit weergegeven door de rode horizontale pijlen. Idealiter dient de $T > MIC$ meer dan 40% te zijn. **b.** Bij concentratie-afhankelijke antibiotica is voldoende hoog doseren effectiever dan regelmatig, vaak doseren. Het is mogelijk om deze klasse van antibiotica verder onder te verdelen in 2 groepen: **I.** Antibiotica met de parameter 'Area-Under-Curve'/MIC (AUC/MIC). Bij deze middelen is de totale concentratie boven de MIC van belang. Deze is grijs gearceerd in de afbeelding. De meeste concentratie-afhankelijke antibiotica behoren tot deze groep. **II.** Antibiotica gekenmerkt door de parameter 'peak > MIC'. Bij deze antibiotica is de piekconcentratie boven de MIC van belang. Dit is in de afbeelding weergegeven met de verticale rode pijl. Metronidazol beschikt zowel over AUC/MIC- als peak > MIC-eigenschappen.

Antibioticum	Dosering
Amoxicilline	500 mg 3 dd, 5-7 dagen
Amoxicilline-clavulaanzuur	500/125 mg, 3 dd, 5-7 dagen
Clindamycine	450 mg 3 dd, 7 dagen
Metronidazol	500 mg 3 dd, 7 dagen ¹
Azitromycine	500 mg 1dd, 3-5 dagen
Ciprofloxacine	500 mg 2 dd, 7 dagen ²
¹ Voor de behandeling van acute necrotiserende en ulcererende gingivitis (ANUG) wordt 3 dd 250 mg metronidazol voorgeschreven gedurende 10 dagen	
² Op indicatie bij ernstige parodontitis	

Tabel 2. Aanbevolen therapeutische doseringen voor parodontitis.

ele klasse behoren zijn: metronidazol, macroliden, fluorquinolonen en tetracyclinen (tab. 1) (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007). Deze categorie van antibiotica kan nog verder onderverdeeld worden in antibiotica waarbij de piekconcentratie boven de MIC van belang is (peak > MIC) en antibiotica waarbij de totale concentratie boven de MIC leidend is ('Area under the curve'/MIC = AUC/MIC). De in de tandheelkunde gebruikte antibiotica behoren vooral tot deze laatste subgroep. Metronidazol heeft eigenschappen van beide subklassen (Ambrose et al, 2007).

De ontwikkeling van resistentie

Van oudsher is de doelstelling van een antibiotische behandeling om een voldoende therapeutische spiegel te verkrijgen ter plaatse van het infectieuze proces. Op deze manier kan de infectie worden bestreden en blijven bijwerkingen tot een minimum beperkt (Andersson en Hughes, 2014). Gevoelige bacteriën worden daarbij wel gedood, maar bacteriële populaties met een hogere MIC (de resistentere bacteriën) zullen niet worden geëlimineerd (Olofsson en Cars, 2007; Andersson en Hughes, 2014). Deze bacteriën kunnen uitgroeien en de ontstane niche opvullen. Selectie van resistente stammen is het gevolg. Door de toenemende resistentieproblematiek zijn de inzichten over optimaal gebruik van antibiotica aan het veranderen (Olofsson en Cars, 2007; Ambrose et al, 2007; Andersson en Hughes, 2014). Een nieuw concept is het doseren van antibiotica in de hoogst mogelijke niet-toxische dosering waarbij niet alleen de infectie wordt bestreden maar eveneens de ontwikkeling van resistentie wordt beperkt (Olofsson en Cars, 2007; Andersson en Hughes, 2014). Hoewel voor de praktische toepasbaarheid nog aanvullend onderzoek noodzakelijk is, geeft deze benadering wel aan dat er nagedacht dient te worden over het correct voorschrijven van antibiotica. Juist binnen de gezondheidszorg bestaat de neiging om lager te doseren uit vrees voor toxische effecten van medicatie. Wat betreft antibiotica is dit geen effectief beleid, het is zelfs verkeerdt beleid.

De gevolgen van antibioticagebruik beperken zich niet tot de korte termijn (Jernberg et al, 2007; Andersson en Hughes, 2014). Het blijkt dat de effecten van een 7 dagen durende behandeling met 4 dd 150 mg clindamycine na 2 jaar nog aantoonbaar zijn (Jernberg et al, 2007). Dit uit zich in een verstoorde darmflora en de aanwezigheid van

resistentiegenen in de feces (Jernberg et al, 2007). Het (incorrect) gebruik van antibiotica kan leiden tot de aanwezigheid van een duurzaam reservoir aan resistentiegenen (Jernberg et al, 2007). Dit kan problemen met zich meebrengen als een patiënt wordt opgenomen in een zorginstelling waar intensief patiëntencontact plaatsvindt. Resistente micro-organismen kunnen op deze manier aan andere patiënten en zorgmedewerkers worden overgedragen (Rijksoverheid, 2015).

De laatste jaren is het ontstaan en de verspreiding van resistente micro-organismen, met inbegrip van anaerobe bacteriën, in een stroomversnelling gekomen (Rijksoverheid, 2015; Veloo en Van Winkelhoff, 2015). Uit data van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) blijkt resistentie voor clindamycine inmiddels veelvoorkomend te zijn bij anaerobe bacteriën. Ook zijn in het UMCG de eerste metronidazolresistente anaeroben aangetroffen (Veloo en Van Winkelhoff, 2015). Dit is een trend die eerder al in diverse Europese onderzoeken is beschreven (Katsandri et al, 2006; Alauzet et al, 2010). Toename van resistentie onder (orale) anaerobe pathogenen heeft niet alleen gevolgen voor de tandheelkundige maar ook voor de geneeskundige behandeling van systemische infecties (Alauzet et al, 2010; Veloo en Van Winkelhoff, 2015). Hierbij valt te denken aan de behandeling van hersenabscessen, long- en abdominale infecties; aandoeningen waarbij geregeld (orale) anaerobe verwekkers zijn betrokken. Door antibiotisch beleid zoveel mogelijk op kweekresultaten te baseren en daarnaast met regelmaat surveillance te verrichten, kan de kwaliteit van zorg gewaarborgd worden.

De ene infectie is de andere niet

Bij de behandeling van tandheelkundige infecties is het zinvol om onderscheid te maken tussen verschillende typen infecties. Hierop dient het antibiotisch beleid afgestemd te worden. Zo heeft men binnen de parodontologie en implantologie - waar de meeste antibiotica wordt voorgeschreven - te maken met de aanwezigheid van een biofilm. De bacteriën die diep in de biofilm aanwezig zijn, hebben een verminderde metabole activiteit en een langzamere delingsnelheid (Wu et al, 2015). Dit biedt de bacteriën bescherming tegen de humane immuunrespons en de werking van antimicrobiële middelen. *In vitro*- en *in vivo*-

experimenten tonen aan dat de MIC voor bacteriën in een biofilm vele malen hoger is (Wu et al, 2015). Om een klinisch behandel­effect te verkrijgen is het dan ook noodzakelijk om een biofilm met voldoende hoog gedoseerde antibiotica te behandelen (Wu et al, 2015). Antibiotica dienen hierbij uitsluitend als ondersteunende therapie bij mechanische reiniging te worden voorgeschreven. In tabel 2 worden aanbevelingen gedaan voor therapeutische doseringen voor parodontitis.

Welke doseringen en hoe lang?

In een recent artikel van prof. dr. L. Abraham-Inpijn in *Tandartspraktijk* wordt een opsomming gegeven van antimicrobiële voorkeursmiddelen bij de behandeling van orale infecties. Met dit overzicht wordt de suggestie gewekt dat alle orale microbiële infecties met eenzelfde antibiotische dosering behandeld kunnen worden (Abraham-Inpijn, 2015). De daarbij aanbevolen doseringen zijn echter suboptimaal en van te korte duur. De genoemde voorkeursdoseringen voor de tandheelkunde, waaronder amoxicilline 3 dd 250 mg, clindamycine 4 dd 150 mg en metronidazol 3 dd 200 mg, zijn gebaseerd op de veronderstelling dat de antibioticumconcentratie in het bloed 4 maal hoger dient te zijn dan de MIC (Ellison, 2009). Dit zou de mogelijkheid bieden om met een zo laag mogelijke dosering toch voldoende weefselconcentratie te bereiken (Ellison, 2009). Gezien de huidige PK/PD-inzichten is dit geen optimaal beleid. Het heeft de voorkeur om op basis van PK/PD-gegevens de streefwaarde te bepalen waarbij een antibioticumdosering resulteert in een optimaal behandel­effect. De laagste dosering amoxicilline - waarbij een streefwaarde is bepaald - bedraagt 3 dd 500 mg (EUCAST, 2016). Voor clindamycine en metronidazol zijn geen duidelijke streefwaarden bekend (EUCAST, 2016). Aangezien deze gegevens vooralsnog ontbreken, moet worden afgegaan op de literatuur, vooral de literatuur die een adviserende en ondersteunende rol heeft bij het voorschrijven van antibiotica.

Op basis van informatie uit het Farmacotherapeutisch Kompas is de dosering van 3 dd 250 mg amoxicilline te laag. Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert een dosering van 3 dd 375-500 mg amoxicilline. De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) hanteert minimaal 3 dd 375 mg (Farmacotherapeutisch Kompas, 2016; SWAB, 2016). Voor metronidazol beschrijft het Farmacotherapeutisch Kompas een minimale dosering van 3 dd 500 mg en de SWAB 3 dd 250-1000 mg (Farmacotherapeutisch Kompas, 2016; SWAB, 2016). Uit de literatuur blijkt dat er een aanzienlijk verschil in serumconcentratie van metronidazol wordt gevonden na een eenmalige dosering van 200 mg en een eenmalige dosering van 500 mg. Bij een te lage dosering van metronidazol blijft het klinisch behandel­resultaat achterwege (Van Winkelhoff et al, 1999).

Het inzicht in de antibiotische eigenschap van clindamycine is de laatste tijd aan het veranderen (Drusano, 2004; Ambrose et al, 2007). In de eerste PK/PD-onderzoeken werd clindamycine tot de tijdafhankelijke antibiotica gerekend (Drusano, 2004). De laatste jaren wordt

verondersteld dat de parameter AUC/MIC het beste aansluit bij clindamycine (Ambrose et al, 2007). Daarnaast wordt gesteld dat clindamycine een postantibiotisch effect heeft op sommige bacteriën (Ambrose et al, 2007). Dit is een langer aanhoudend groei-onderdrukkend effect dat kan worden toegeschreven aan de binding van clindamycine aan het ribosomale 50S complex. Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert voor clindamycine een dosering van 4 dd 150-450 mg en de SWAB 4 dd 150 tot 3 dd 600 mg (Farmacotherapeutisch Kompas, 2016; SWAB, 2016).

Ook wordt in het artikel van Abraham-Inpijn geadviseerd om amoxicilline, clindamycine en metronidazol gedurende minimaal 3 dagen voor te schrijven (Abraham-Inpijn, 2015). Dergelijk beleid is gebaseerd op onderzoeken waarin wordt gepleit voor de toepassing van kortdurende antibiotische behandelingen (Rubinstein, 2007). Gesuggereerd wordt dat een korte behandeling effectief kan zijn, mits er wordt behandeld met een bactericide middel in een zo hoog mogelijke concentratie (Rubinstein, 2007). Daarnaast wordt voor tijdafhankelijke antibiotica een $T > MIC$ van 50-60% geadviseerd (Rubinstein, 2007). Dit alles sluit echter niet goed aan bij de door Abraham-Inpijn beschreven antibiotische voorkeursdoseringen (Abraham-Inpijn, 2015). Ook is een primair bacteriostatisch antibioticum, als clindamycine, hiervoor niet geschikt. Andere onderzoeken, waarin wordt gepleit voor kortdurende antibiotische behandelingen, zijn gebaseerd op antibioticumgebruik na abscesdrainage (Martin et al, 1997). Dergelijk beleid is in Nederland echter niet vanzelfsprekend.

Tot op heden is er geen overtuigend bewijs voor een optimale duur van een antibiotische behandeling. Gezien de ernst waarmee een tandheelkundige infectie kan verlopen, lijkt het echter niet wenselijk om een behandelduur van slechts 3 dagen aan te houden. Voorgesteld wordt om, in lijn met de behandeling van andere infecties in de geneeskunde, uit te gaan van een behandelduur van ten minste 5 dagen. Op geleide van het ziektebeeld en de klinische situatie dient er vervolgens afstemming plaats te vinden. Afhankelijk van het beloop kan deze behandeling worden verkort of verlengd.

Optimalisatie van antibioticabeleid door samen te werken

Een 'one-size-fits-all' antibioticabeleid is niet langer geschikt en kan zelfs negatieve gevolgen met zich meebrengen. Ten behoeve van de toepasbaarheid in de tandartspraktijk is enige standaardisatie wel wenselijk. Hierbij is het essentieel om correcte doseringen als uitgangspunt te nemen. Aansluitend kan bij elk antibiotisch voorschrift een afweging voor de individuele patiënt worden gemaakt.

Om meer inzicht te krijgen in factoren die bepalend zijn voor een geoptimaliseerd antibioticabeleid is een nauwere samenwerking tussen de vakgebieden tandheelkunde en geneeskunde zinvol en wenselijk. Elk medisch vakgebied heeft zijn eigen expertise waarvan andere specialismen kunnen leren. Door samen op te trekken is het niet nodig om het wiel zelf uit te vinden. De tandheelkunde kan exper-

tise inwinnen over antibiotische PK/PD-principes bij de medische microbiologie. Ook is er binnen de geneeskunde veel kennis aanwezig over de behandeling van biofilm en kunstmateriaal-geassocieerde infecties. Deze kennis kan van nut zijn bij de behandeling van peri-implantitis.

Wat de resistentieproblematiek betreft, is het zelfs een 'must' om samen te werken (Rijksoverheid, 2015). Resistentie beperkt zich niet enkel tot de algemene praktijk, het verpleeghuis of het ziekenhuis; het is een probleem van de regio (Rijksoverheid, 2015). De handelswijze binnen één lijn van zorg kan gevolgen hebben voor beleid en therapeutische mogelijkheden op een ander niveau van zorg. Alleen door gezamenlijk op te trekken en geen onderscheid te maken tussen eerste, tweede en derde lijn kan de resistentieproblematiek het hoofd worden geboden.

Conclusie

De behandeling van infectieziekten is complex en het slagen ervan is van diverse factoren afhankelijk. Het bereiken van een optimale antibioticumconcentratie is hierbij essentieel. Als hierin tekort wordt geschoten dan kan dit niet alleen leiden tot therapiefalen, maar draagt het zelfs bij aan resistentieontwikkeling.

Door farmacodynamische, farmacokinetische en microbiologische aspecten in ogenschouw te nemen, kan het antibioticabeleid verder worden geoptimaliseerd. Hoewel niet kan worden ontkend dat er nog veel onderzoek nodig is om te komen tot de meest gunstige behandeling van tandheelkundige infectieproblematiek, lijkt het zinvol om reeds bekende inzichten mee te nemen bij de ontwikkeling van behandelstrategieën. In het belang van patiënten is samenwerking tussen de vakgebieden geneeskunde en tandheelkunde van groot belang. Voor het bestrijden van resistentieproblematiek is samenwerking zelfs noodzakelijk.

Literatuur

- * Abraham-Inpijn L. Plotselinge dood na extractie. Waren antibiotica vereist? Tandartspraktijk 2015; 8: 56-59.
- * Alauzet C, Mory F, Teyssier C, et al. Metronidazole resistance in *Prevotella* spp. and description of a new nim gene in *Prevotella baroniae*. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 60-64.
- * Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM, et al. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just mice anymore. Clin Infect Dis 2007; 44: 79-86.
- * Andersson DI, Hughes D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. Nat Rev Microbiol 2014; 12: 465-478.
- * Drusano GL. Antimicrobial pharmacodynamics: critical interactions of 'bug and drug'. Nat Rev Microbiol 2004; 2: 289-300.
- * Ellison SJ. The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole, and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abscesses - a review. Br Dent J 2009; 206: 357-362.
- * European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Rationale Documents from EUCAST. <http://www.eucast.org/documents/rd> (geraadpleegd 16-01-2016).
- * Farmacotherapeutisch Kompas. <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl> (geraadpleegd 16-01-2016).

- * Jernberg C, Löffmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. ISME J 2007; 1: 56-66.
- * Katsandri A, Avlami A, Pantazatou A, Houhoula DP, Papaparaskevas J. Dissemination of nim-class genes, encoding nitroimidazole resistance, among different species of Gram-negative anaerobic bacteria isolated in Athens, Greece. J Antimicrob Chemother 2006; 58: 705-706.
- * Martin MV, Longman LP, Hill JB, Hardy P. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. Br Dent J 1997; 183: 135-137.
- * Olofsson SK, Cars O. Optimizing drug exposure to minimize selection of antibiotic resistance. Clin Infect Dis 2007; 1; 45 Suppl 2: S129-S136.
- * Rijksoverheid. Kamerbrief over aanpak antibioticaresistentie (2015). <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2015/06/24/kamerbrief-over-aanpak-antibioticaresistentie>. (geraadpleegd 16-01-2016).
- * Rubinstein E. Short antibiotic treatment courses or how short is short? Int J Antimicrob Agents 2007; 30 Suppl 1: S76-S79.
- * Stichting Werkgroep AntibioticaBeleid (SWAB). <http://swabid.nl/> (geraadpleegd 16-01-2016).
- * Veloo AC, Winkelhoff AJ van. Antibiotic susceptibility profiles of anaerobic pathogens in The Netherlands. Anaerobe 2015; 31: 19-24.
- * Winkelhoff AJ van, Winkel EG, Vandenbroucke-Grauls CM. On the dosage of antibiotics in clinical trials. J Clin Periodontol 1999; 26: 764-766.
- * Wu H, Moser C, Wang HZ, Høiby N, Song ZJ. Strategies for combating bacterial biofilm infections. Int J Oral Sci 2015; 7: 1-7.

Summary

Medicines and oral health care 2. An optimised antibiotic policy in the interest of the patient

Treatment of infectious diseases is complex and success is dependent upon a number of factors. The proper prescription and correct dosage of antimicrobials are important elements in this respect. Incorrect prescription and insufficient dosage can result not only in treatment failure but also contribute to the development of antimicrobial resistance. In order to achieve correct antibiotic dosages it is necessary to gain insight in pharmacokinetic and pharmacodynamic principles. It is also vital to differentiate among various types of infections and to adjust antibiotic prescription to the clinical situation of the individual patient accordingly. To further optimise antibiotic policy collaboration between dental and medical professions is of major importance.

Bron

T.J.H. Siebers, A.J. van Winkelhoff

Uit de afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie en het Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde van het UMC Groningen/Rijksuniversiteit Groningen

Datum van acceptatie: 19 mei 2016

Adres: T.J.H. Siebers, HPC EB80, UMC Groningen, postbus 30.001,

9700 RB Groningen

t.j.h.siebers@umcg.nl