



# Serie: *Medicamenten en mondzorg.* Is er nog indicatie voor bacteriologisch onderzoek bij parodontitis?

**Samenvatting.** Klinische microbiologie neemt inmiddels een belangrijke plaats in binnen de parodontologie en de orale implantologie als aanvullend diagnosticum en voor behandelplanning, vooral bij het rationeel gebruik van antibiotica. Deze zienswijze sluit aan bij de nadrukkelijke oproep van de World Health Organization en de Europese Unie om prudent om te gaan met antibiotica vanwege een wereldwijde toename in antibioticumresistentie. Daarnaast kunnen antibiotica bijwerkingen geven zoals verstoring van de darmflora en het orale milieu met soms ernstige pathologie tot gevolg. Hyposalivatie na antibioticumgebruik kan leiden tot een mondmilieu waarin cariës zich sneller kan ontwikkelen.

Winkelhoff AJ van, Abbas F. Serie: Medicamenten en mondzorg. Is er nog indicatie voor bacteriologisch onderzoek bij parodontitis?

Ned Tijdschr Tandheelk 2018; 125: 525-530

doi: <https://doi.10.5177/ntvt.2018.10.17239>

## Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- bent u op de hoogte van de stand van zaken in de klinische microbiologie;
- en weet u welke strategie moet worden gevolgd bij de microbiologische ondersteuning in de diagnostiek en behandeling van parodontale ziekten.

## Het ontstaan van klinische parodontale microbiologie

Voor de jaren 1980 was het gebruik van antibiotica in de klinische parodontologie vrijwel afwezig. Met de 'ontdekking' van de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* bacterie (Aa) bij jonge mensen met lokale juveniele parodontitis kwam daar verandering in. Deze ontdekking initieerde veel klinisch-microbiologisch onderzoek waaruit bleek dat deze bacterie een belangrijke rol speelt bij deze vorm van parodontitis (Christersson et al, 1985). Uit omvangrijk Nederlands klinisch-microbiologisch onderzoek werd duidelijk dat de Aa-bacterie niet alleen bij patiënten met lokale juveniele parodontitis voorkwam maar ook bij volwassen

patiënten en in het bijzonder bij patiënten met refractaire parodontitis (Rodenburg et al, 1990). Het kostte wereldwijd behoorlijk wat onderzoeksinspanning om tot een effectieve behandeling te komen van Aa-geassocieerde parodontitis. Natuurlijk was mechanische behandeling door scalen en rootplanen en verbeteren van de mondhygiëne essentieel maar zelfs daarmee waren zeer ervaren behandelaars niet in staat te komen tot een langdurige stabiele parodontale situatie (Lindhe, 1982). Lokaal en systemisch gebruik van antibiotica deed zijn intrede. Monotherapieën met onder andere tetracycline en doxycycline hadden een kortstondig effect op de Aa-bacterie maar veelal werd binnen enkele maanden recidief gezien. De oplossing kwam uit Nederland: een combinatie van 2 antibiotica (metronidazol en amoxicilline) bleek zeer voorspelbaar in de eliminatie van de Aa-bacterie (Van Winkelhoff et al, 1989). Deze benadering kwam tot stand door nauwe samenwerking van de Kliniek voor Parodontologie Amsterdam en de afdeling Parodontologie van het ACTA. De vinding van de 'combikuur' zoals die al snel werd genoemd, kwam tot stand door de combinatie van ervaring en kennis en de wil om een oplossing te vinden voor het hardnekkig probleem van therapieresistente of refractaire parodontitis.



**Wat weten we?**

Bacteriën in de subgingivale biofilm spelen een essentiële rol bij parodontitis. De behandeling van parodontitis is mede gebaseerd op verlaging van de sub- en supragingivale bacteriële belasting. De samenstelling van subgingivale biofilm vertoont significante verschillen tussen patiënten. Antibiotica kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan het parodontaal herstel. De keuze voor een antibioticum hangt onder andere af van microbiologische informatie.

**Wat is nieuw?**

Door de wereldwijde toename van antibioticumresistentie is prudent gebruik van antibiotica een must geworden. De World Health Organization dringt er bij klinici op aan om antibiotica in te zetten op basis van microbiologische informatie.

**Praktijktoepassing**

In de praktijk betekent dit dat de keuze voor een systemische parodontale antibioticumbehandeling bij agressieve en refractaire parodontitis mede bepaald kan worden op basis van bacteriologische informatie. Ook kan bacteriologische informatie van belang zijn voor het plaatsen van implantaten, vooral bij patiënten met een verleden van parodontitis.

In deze periode was er een tweede ontwikkeling gaande in de klinische parodontologie: onderzoek naar de werking van metronidazol bij adulte parodontitis. Metronidazol, aanvankelijk en nog steeds gebruikt voor parasitaire infecties, bleek ook zeer werkzaam te zijn tegen anaerobe bacteriën. Onder leiding van professor Walter Loesche uit Michigan werd een klinisch onderzoek uitgevoerd met behulp van een placebogecontroleerd, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoeksprotocol naar dit antibioticum. De onderzoekers lieten zien dat systemische metronidazol een belangrijke verbetering toevoegde aan het scalen en root planen. Opvallend was dat het aantal gebitselementen dat na actieve behandeling alsnog chirurgie behoefde significant was gereduceerd door metronidazol (Loesche et al, 1992). Patiënten in dit onderzoek werden onder andere geselecteerd op basis van de microbiologische samenstelling van de subgingivale plaque. In de jaren 1990 lieten Socransky en Haffajee in een aantal onderzoeken zien dat bacteriën in clusters voorkomen, bijvoorbeeld *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* en *Treponema denticola* (Socransky en Haffajee, 1998). Zij noemden dit het 'rode complex' omdat dit in verband werd gebracht met progressie van parodontale afbraak. Patiënten met juist dit cluster van bacteriën bleken baat te hebben bij een antibioticumondersteuning. Niet alle parodontitispatiënten zijn besmet met *P. gingivalis* in de verdiepte parodontale pockets en deze bacterie lijkt geen deel uit te maken van de commensale orale microflora (Griffen et al, 1998). Het lag voor de hand deze patiënten te selecteren op basis van bacteriologische diagnostiek.

Deze ontwikkelingen in de klinische parodontolo-

gie sloten nauw aan bij de werkwijze binnen de geneeskunde. Velen voelden deze ontwikkelingen als een stap in de goede richting. Hierna nam het aantal praktijken dat gebruik wilde maken van klinische bacteriologie snel in aantal toe. De 'Dutch approach', zoals dat buiten Nederland wel werd genoemd, werd in veel landen binnen en buiten Europa als goed voorbeeld gezien en navolging aan gegeven. In Nederland werd deze ontdekking vanuit de wetenschap en de praktijk beschikbaar gesteld voor het werkveld via private partijen. Deze activiteit bleek (jaren later) een mooi voorbeeld van valorisatie, het beschikbaar stellen van wetenschappelijke kennis aan het werkveld, hetgeen tegenwoordig zo gepropageerd door universitaire instellingen.

**Latere ontwikkelingen**

Diverse buitenlandse onderzoekcentra bevestigden de effectiviteit van de combikuur (Berglundh et al, 1998). Het gevolg hiervan was dat er in de praktijk steeds meer gebruikgemaakt werd van deze antibioticumondersteuning. De meeste onderzoeken naar de combikuur waren echter niet gebaseerd op microbiologische selectie van patiënten met een Aa-parodontitis; uiteraard werd er een extra klinische effect van de combikuur vastgesteld in vergelijking met alleen scalen en root planen. Dat kon ook niet anders, want Loesche et al (1992) hadden al in een aantal onderzoeken laten zien dat systemische metronidazol als monotherapie een effectieve bijdrage leverde aan het scalen en root planen. Dit effect kon gemakkelijk worden verklaard door het feit dat de bacteriën in de verdiepte parodontale pockets met een lage zuurstofspanning voornamelijk anaëroob zijn. Deze anaëroben zijn zeer gevoelig voor metronidazol. Vaak heeft de toevoeging van amoxicilline dan ook geen zin. Als niet geselecteerd wordt op basis van microbiologie maar uitsluitend op klinische parameters, dan zijn patiënten even goed af met alleen metronidazol, zo bleek uit onderzoek van Matarazzo et al (2008). In hun onderzoek werden patiënten niet geselecteerd op basis van de subgingivale microbiologie. De onderzoekers vergeleken de klinische resultaten van alleen scalen en root planen met die van scalen, root planen en metronidazol en met die van scalen, rootplanen, metronidazol en amoxicilline. Pocketdieptereductie, aanhechtingswinst en reductie in bloeding was beter bij patiënten die antibiotica hadden gebruikt. De resultaten van metronidazol waren vergelijkbaar met die van patiënten die waren behandeld met de combikuur.

Ondanks deze onderzoeksresultaten ontstond toch een belangrijke toename in het gebruik van de 'combikuur' en werd dit in sommige praktijken de standaard antibioticumbehandeling. Deze ontwikkeling vond ook plaats in andere Europese landen. In 2012 waarschuwden Preus et al (2012) voor overbehandeling. Zij wezen erop dat scalen en root planen en het verbeteren van de mondhygië voor de grote meerderheid van de parodontitispatiënten afdoende is om de progressie van parodontale afbraak te stoppen. De combikuur reserveerden zij voor patiënten met een bewezen Aa-parodontitis. Zij voerden daarom ook een pleidooi



Beeld: Shutterstock

voor microbiologische diagnostiek in relatie tot het gebruik van antibiotica.

### Stand van zaken in Nederland

Ook in Nederland, ooit gidsland in de klinische parodontale microbiologie, heeft bovengenoemde trend plaatsgevonden. Er lijkt in Nederland zelfs weerstand te zijn tegen het gebruik van klinische orale microbiologie. Ook is er bij mondzorgverleners (tandartsen, mondhygiënisten en zelfs parodontologen) verwarring ontstaan door de verschillende geluiden die te horen zijn over microbiologische diagnostiek (kweken of DNA-analyse). De reden hiervan kan zijn dat ook in de tandheelkunde er een sterke ontwikkeling is geweest in de moleculaire microbiologie. De nieuwe DNA-technieken werden toegepast op onderzoek naar de samenstelling van de subgingivale plaque en leverden nieuwe informatie op omdat ook niet kweekbare soorten aangetoond konden worden. Deze onderzoeken kunnen worden gekenmerkt als biologisch onderzoek. En dat is uiterst interessant, want de wereld van de orale microbiologie lijkt nog groter te zijn dan was gedacht. Zonder uitzondering bevestigden deze onderzoeken de betrokkenheid van de bacteriesoorten die mondzorgverleners al kenden als paropathoëen. Zo bleken de bacteriën van het 'rode complex' (*P. gingivalis*, *T. forsythia* en *T. denticola*) ook belangrijke biomarkers voor parodontitis te zijn (Griffen et al, 2012). Een voorbeeld van een nieuwe biomarker voor parodontitis is *Filifactor alocis*. Deze bacterie komt relatief weinig voor in de gezonde sulcus en zeer frequent in de verdiepte ontstoken pocket rond gebitselementen en implantaten. Met zo'n

waarneming is een eerste stap gezet in het onderzoek naar de pathogeniteit van een dergelijke markerbacterie. Associatie is op zichzelf niet voldoende om aan een markerbacterie een belangrijke pathogene rol toe te kennen. Daarvoor moeten ook andere eigenschappen worden onderzocht. De beperking van het aantonen van een niet-kweekbare bacterie door middel van een moleculaire DNA-techniek is dat dergelijk onderzoek naar pathogene eigenschappen vaak moeilijk of zelfs onmogelijk is.

Van de kweekbare bacteriën zoals *P. gingivalis* is ontzettend veel bekend op het gebied van virulentiefactoren, de immuunresponse van de gastheer (patiënt), pathogeniteit in proefdiermodellen en het effect van behandeling (Holt en Ebersole, 2005). Ook van de pathogeniteit van *A. actinomycetemcomitans*, die ook niet-oraal als pathoëen voorkomt is, is veel bekend (Fives-Taylor et al, 1999). Met

behulp van deze parameters is op de World Workshop in Periodontics (Washington 1996) een lijst opgesteld van bacteriën die, op basis van wetenschappelijk literatuur, betrokken zijn bij parodontitis en aan welke een pathogene rol wordt toegeschreven. Deze informatie is nog steeds klinisch relevant

en kan niet worden afgedaan met het argument dat er nog zoveel onbekend is aan de subgingivale plaque en het orale microbioom. Dat geldt voor het microbioom van de darmflora ook maar daarmee wordt de belangrijke rol van bijvoorbeeld *Salmonella*, *Shigella* en cholera bacteriën niet ontkend. In de medische wetenschap en praktijk wordt gewerkt met wat men weet, niet met wat we (nog) niet weten. Vooruitgang kan ook alleen maar gerealiseerd worden vanuit de kennis en de praktijk van nu. Dat is 'evi-

## *Personalised medicine bevordert effectiviteit van behandeling*

### Indicatie voor bacteriologisch onderzoek

#### Bij de start van de behandeling:

- Disbalans leeftijd en ernst van de afbraak (jongere patiënten)
- Disbalans afweer en afbraak: medisch gecompromitteerde patiënten

#### Na initiële parodontale behandeling:

- Non-responders (refractair/recidiverend)

#### Bij peri-implantitis:

- Bij de parodontaal vatbare patiënt

Vervolgen met gesloten of chirurgische parodontale behandeling conform richtlijnen.

*NB: Altijd mechanische supra- en subgingivale reiniging voorafgaand aan een parodontale antibioticumtherapie.*

**Afb. 1.** Indicatie voor bacteriologisch onderzoek bij parodontale en peri-implantaire aandoeningen.

dence building' en dat is in de tandheelkunde ook het geval. Het voorschrijven van antibiotica, dus zeker ook het gebruik van combinatiepreparaten op basis van uitsluitend klinische grond en dus zonder microbiologische informatie, is een werkwijze die niet aansluit bij het rationeel gebruik van deze krachtige medicijnen. Klinische parodontale microbiologie wordt door veel mondzorgverleners gebruikt als een aanvulling op diagnostiek en behandeling en als ondersteuning voor antibioticabeleid in de praktijk. En daar zijn goede en wetenschappelijk gefundeerde redenen voor. Deze werkwijze verdient waardering omdat het zorgvuldigheid nastreeft en het wordt ingezet om patiënten een zo goed mogelijke behandeling te geven. Het ontdekken van nieuwe bacteriële species heeft tot nu toe de 'gidsfunctie' van de bekende en bovengenoemde paropathogenen niet veranderd.

#### Waarschuwing vanuit de WHO en de Europese Unie

Net zoals in de geneeskunde moet het gebruik van antibiotica in de tandheelkunde zo veel mogelijk worden beperkt omdat antibiotica door bijwerkingen en interacties met andere medicijnen een belasting zijn voor patiënten, deze medicijnen geld kosten en omdat antibiotica een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van resistente bac-

teriën. Nederland heeft een naam hoog te houden als land met het geringste antibioticumgebruik in Europa. De World Health Organization en de Europese Unie hebben klinici opgeroepen prudent met deze medicijnen om te gaan en het voorschrijven en de keuze te baseren op microbiologische informatie met als doel deze medicijnen zo gericht mogelijk in te zetten (Bronzwaer et al, 2004; WHO, 2012). De microbiologen werd gevraagd snelle, goedkope en betrouwbare testen te ontwikkelen. In 2010 werd door de WHO en de European Centre for Disease Prevention and Control (2010) aanbevolen:

1. onnodig gebruik van elk antibioticum te vermijden;
2. een smalspectrum antibioticum te gebruiken indien mogelijk;
3. en het gebruik van breedspectrum antibiotica of combinaties van antibiotica alleen in te zetten in situaties van ernstige infecties die niet op een ander wijze behandeld kunnen worden.

In lijn met deze aanbevelingen wordt tevens door beide organisaties geadviseerd gebruik te maken van microbiologische diagnose bij de keuze van een antibioticumbehandeling in het algemeen. Dit advies wordt ondersteund door parodontale literatuur (Slots, 2004).

#### Protocol voor het gebruik van antibiotica

Microbiologische diagnostiek hangt samen met het mogelijk gebruik van antibiotica. Naast werkingen heeft elk antibioticum ook bijwerkingen. Bij het voorschrijven van een antibioticumkuur worden de gezondheidsvoordelen afgewogen tegen de mogelijke nadelen. Veelal hebben de bijwerkingen betrekking op het spijsverteringsapparaat, de huid en andere organen. De antibiotica die veelal worden gebruikt bij mondinfecties zijn ook werkzaam tegen bacteriën in de darm. Daarom staan darmklachten zoals diarree vaak op de voorgrond als er sprake is van bijwerkingen van deze medicijnen. Penicillines, bijvoorbeeld amoxicilline, kunnen drogemondklachten en veranderde smaak veroorzaken. Ook kunnen slijmvliezen van mond, mondhoeven, keelholte, vagina of anus ontstoken raken. Dit betreft dan vaak een *Candida*-infectie (schimmel) van deze slijmvliezen. De oorzaak hiervan is een verstoring van het normale evenwicht tussen de verschillende soorten bacteriën en

Species	Antibioticum	Dosering	Referentie
Aa	Metronidazol plus amoxicilline	beide 500 mg, 3dd, 7 dagen	Winkel et al, 2000
<i>P. gingivalis</i>	Metronidazol of clindamycine	500 mg 3dd/450 3dd, 7-10 dagen	Loesche et al, 1992
<i>T. forsythia</i>	Metronidazol of clindamycine	500 mg 3dd/450 3dd, 7-10 dagen	Winkel et al, 1997
<i>P. micra</i>	Clindamycine	450 mg 3dd, 7-10 dagen	Sigush et al, 2001
<i>Enterobacteriën/Pseudomonas spp</i>	Ciprofloxacin	500 mg 2dd, 7 dagen	Slots, 2003

**Tabel 1.** Indicatie voor systemische antibioticumgebruik op basis van microbiologische informatie bij de behandeling van parodontitis.

### Intermezzo 1. Personalised medicine

Personalised medicine houdt in dat alle factoren die een rol kunnen spelen bij de ziekte worden betrokken bij diagnose en prognose. Over- en onderbehandeling worden door deze methode gereduceerd. Er zullen minder ineffectieve behandelingen en uitgebreidere diagnostische mogelijkheden zijn. Hierdoor neemt de effectiviteit van de behandeling en de kwaliteit van leven van de patiënt toe.

schimmels. Dit kan resulteren in een zeldzame maar ernstige bijwerking van antibiotica, pseudomembraneuze colitis. Dit is een bacteriële infectie van de dikke darm door uitgroei van de *Clostridium difficile*-bacterie. Antibiotica, evenals andere medicijnen, kunnen invloed hebben op de speekselsecretie. Verminderde speekselvloed kan ook een negatief effect op de orale microflora hebben waardoor de kans op bijvoorbeeld cariës is vergroot.

In afbeelding 1 wordt de plaats van microbiologische diagnostiek bij de behandeling van parodontitis aangegeven. Naast bacteriologisch onderzoek blijft het van belang om ook leefstijlfactoren als mondhygiëne, roken, voeding, stress, en medische aandoeningen als diabetes mellitus te beschouwen.

In tabel 1 wordt het antibioticumbeleid op basis van de aanwezigheid van bepaalde bacteriën samengevat. Er kan sprake zijn van een contra-indicatie voor het gebruik van metronidazol op basis van bijvoorbeeld overgevoeligheid of bepaald medicijngebruik. In een dergelijke situatie kan clindamycine een alternatief bieden. Bij ernstige acute necrotiserende en ulcererende gingivitis kan metronidazol worden voorgeschreven zonder voorafgaand microbiologisch onderzoek.

### Peri-implantitis

Ook bij de diagnose en behandeling van infecties rond orale implantaten (peri-implantitis) gelden de adviezen van de WHO en de Europese Unie en heeft de 'personalised medicine/dentistry'-benadering de voorkeur (intermezzo 1). Microbiologische gegevens vormen ook hier de basis van de keuze van een mogelijke ondersteunende antibioticumbehandeling. In de orale implantologie kan microbiologisch onderzoek voorafgaand aan het implanteren waardevolle informatie geven over een mogelijk pathogene samenstelling van de subgingivale microflora. Dit is vooral bij patiënten met een verleden van parodontitis opportuun. Preoperatief microbiologische screening is onderdeel van een preventief beleid binnen de implantaatgeneeskunde. Het zou dus verstandig zijn dit ook toe te passen binnen de orale implantologie.

### Conclusie

Tegenwoordig is het zoeken naar een op maat gesneden behandeling voor iedere patiënt een belangrijk aandachtsgebied in de geneeskunde. Deze benadering staat bekend onder de naam: 'personalised medicine'. Het betrekken

van microbiologische informatie bij de diagnose en behandeling van parodontitis en peri-implantitis past dus helemaal in het doel van 'personalised dentistry'. Het blind (zonder microbiologische informatie) voorschrijven van een dubbele antibioticakuur bij de behandeling van parodontitis sluit niet aan bij het nieuwe streven naar een rationeel gebruik van deze krachtige medicijnen. Beter is een gericht ('cause-related') antibioticumbeleid. Het gebruik van microbiologische diagnostiek in de parodontologie en implantologie heeft een solide wetenschappelijk basis en zou moeten worden aangemoedigd. Het komt een zorgvuldige behandeling van de patiënt ten goede.

### Literatuur

- \* Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 354-362.
- \* Bronzwaer S, Lönnroth A, Haigh R. The European community strategy against antimicrobial resistance. *Euro Surveill* 2004; 9: 30-34.
- \* Christersson LA, Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 465-476.
- \* European Center for Disease Prevention and Control. Strategies for Disease-Specific Programs: 2010-2013. Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control, 2010.
- \* Fives-Taylor PM, Meyer HD, Mintz KP, Brisette C. Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Periodontol* 2000 1999; 20: 136-167.
- \* Griffen AL, Becker MR, Lyons SR, Moeschberger ML, Leys EJ. Prevalance of *Porphyromonas gingivalis* and periodontal health status. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3239-3242.
- \* Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J* 2012; 6: 1176-1185.
- \* Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000 2005; 38: 72-122.
- \* Lindhe J. Treatment of localized juvenile periodontitis. In: Genco RJ, Mergenhagen SE (eds.). *Host-parasite interactions in periodontal diseases*. Washington: American Society for Microbiology, 1982.
- \* Loesche WJ, Giordano JR, Hujuel P, Schwarcz J, Smith BA. Metronidazole in periodontitis: Reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 103-112.
- \* Matarazzo F, Figueiredo LC, Cruz SE, Faveri M, Feres M. Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in treatment of smokers with chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 885-896.
- \* Preus HR, Scheie AA, Baelum V. Combined antibiotics and periodontal therapy [Letters to the editor]. *J Periodontol* 2014; 85: 374-384.
- \* Rodenburg JP, Winkelhoff AJ van, Winkel EG, Goené RJ, Abbas F, Graff J de. Occurrence of *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in severe periodontitis in relation to age and treatment history. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 392-399.
- \* Slots J. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 2004; 75: 1553-1565.

- \* Sigush B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann EJ. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 275-283.
- \* Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-144.
- \* Winkel EG, Winkelhoff AJ van, Timmerman MF, Velden U van der, Weijden GA van der. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 296-305.
- \* Winkel EG, Winkelhoff AJ van, Timmerman MF, Vangsted T, Velden U van der. Effects of metronidazole in patients with "refractory" periodontitis associated with *Bacteroides forsythus*. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 573-579.
- \* Winkelhoff AJ van, Rodenburg JP, Goené RJ, Abbas F, Winkel EG, Graaff J de. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 1989; 16:128-131.
- \* WHO (World Health Organization). The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012.

## Summary

### Medicaments and oral care: Is there still a rationale for clinical periodontal microbiology?

*Clinical microbiology now occupies an important place in periodontics and oral implant dentistry as a supplementary diagnostic tool and in planning treatment, particularly with respect to the rational use of antibiotics. This view is in line with the emphatic call by the World Health Organization and the European Union for the prudent use of antibiotics due to the global increase in resistance to antibiotics. Furthermore side effects may occur, such as the disturbance of the microbial intestinal and oral microflora, sometimes leading to serious pathological conditions. Hyposalivation following the use of antibiotics may lead to an oral environmental condition in which caries may develop faster than usual.*

### Bron

A.J. van Winkelhoff, F. Abbas

Uit het Centrum Tandheelkunde en Mondzorgkunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 5 augustus 2018

Adres: prof. dr. A.J. van Winkelhoff, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen

a.j.van.winkelhoff@umcg.nl

### Verantwoording

F. Abbas is werkzaam als hoogleraar in de parodontologie aan het Universitair Medisch Centrum Groningen en parttime als parodontoloog (NVvP) verbonden aan de Kliniek voor Parodontologie Amsterdam.

A.J. van Winkelhoff is hoogleraar Medische en Orale Microbiologie aan het Universitair Medisch Centrum Groningen en tevens mede-eigenaar van LabOral Diagnostics.