

Rationeel antibioticagebruik door tandarts kan resistentie voorkomen

M.E.E. van Kasteren
J.F.M. Fennis
J.W.M. van der Meer

Samenvatting. Wereldwijd is de toenemende resistentie van micro-organismen tegen bestaande antibiotica een grote bron van zorg. Een verantwoord antibioticabeleid waarbij het induceren van resistentie zo veel mogelijk beperkt wordt, is daarom in alle disciplines waar antimicrobiële middelen worden voorgeschreven van belang. Binnen de tandheelkunde kunnen, naast endocarditisprofylaxe, profylaxe aan patiënten met leukopenie en profylaxe na het plaatsen van een implantaat, antibiotica gegeven worden als ondersteuning van lokale behandeling van dento-alveolaire abcessen en refractaire parodontitis. In het overgrote deel van deze gevallen is een smal-spectrumpenicilline de beste keuze.

KASTEREN MEE VAN, FENNIS JFM, MEER JWM VAN DER. Rationeel antibioticagebruik door tandarts kan resistentie voorkomen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 300-1.

Uit de afdeling Algemene Interne Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen St. Radboud.

Trefwoorden: Antibiotica – Bacteriële resistentie

Datum van acceptatie: 23 mei 1997.

Adres: Mw. M.E.E. van Kasteren, AZN, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

1 Inleiding

Het gebruik van antimicrobiële middelen in de tandheelkundige praktijk neemt van oudsher slechts een bescheiden plaats in het behandelingsarsenaal van de tandarts in. De mondiale verontrusting over toenemende resistentie-ontwikkeling van micro-organismen tegen de gangbare antibiotica en de relatie met onjuist en of overmatig antibioticagebruik in de praktijk, rechtvaardigt een kritische beschouwing van het gebruik van antimicrobiële middelen in de tandheelkunde.^{1,2}

De ontdekking van de penicillines in 1928 en hun succesvolle toepassing in de praktijk in de jaren veertig betekende een doorbraak in de behandeling van infectieziekten. Vele nieuwe middelen werden in de daarop volgende jaren ontdekt en ontwikkeld. Micro-organismen bleken echter ook niet stil te zitten. Geleidelijk aan ontwikkelden zij, door chromosomale en plasmide-gemedieerde mutaties, vernuftige mechanismen om het effect van antibiotica teniet te doen.^{3,4} Tevens bleken zij in staat te zijn deze eigenschappen aan elkaar door te geven.^{3,4} Het verschijnen van multiresistente stafylokokken, vancomycine-resistente enterokokken en penicilline-resistente pneumokokken zijn hiervan goede voorbeelden.⁵⁻⁷ De laatste situatie waarin micro-organismen zelfs afhankelijk zijn geworden van antibiotica, is met het verschijnen van vancomycine-resistente enterokokken reeds bereikt.⁸ Het tempo waarmee multiresistente micro-organismen verschijnen ligt duidelijk hoger dan het tempo waarin nieuwe antimicrobiële middelen worden ontwikkeld. Om die reden werd eind jaren tachtig de noodklok geluid en tegenwoordig gaan steeds meer stemmen op om wereldwijd te streven naar een zuinig en verantwoord gebruik van de bestaande antimicrobiële middelen.^{1,2} Dit betekent dat in plaats van maximale antimicrobiële therapie gekozen moet worden voor optimale therapie. De volgende vragen zijn hierbij relevant:

- Is het noodzakelijk om antibiotische therapie te geven? En zo ja, voldoet het te kiezen middel dan aan de volgende criteria:
- Is het actief tegen de te verwachten verwekker(s)?
- Komt het op de plaats van de infectie?
- Geeft het zo min mogelijk aanleiding tot verschijnen van resistente micro-organismen, met andere woorden is het zo selectief mogelijk?
- Heeft het zo min mogelijk bijwerkingen?
- Is het goedkoop?

In het licht van bovenstaande punten wordt in dit artikel het antibiotische beleid in de tandheelkunde bezien.

2 Noodzaak

Ten aanzien van de vraag of er noodzaak is tot antimicrobiële therapie in de tandheelkunde kan men onderscheid maken tussen profylaxe en therapie. In de profylactische sfeer is de endocarditisprofylaxe het minst omstreden en bestaan er duidelijke richtlijnen, uitgegeven door de Nederlandse Hartstichting.⁹ Het geven van antibiotica bij een tandheelkundige ingreep aan patiënten met leukocytopenie en patiënten na een beenmergtransplantatie is wetenschappelijk niet onderbouwd maar berust op de waarneming dat bij deze patiënten ernstige sepsis met *Streptococcus viridans* en Gram-negatieve bacteriën na tandheelkundige ingrepen voorkomt. Voor profylaxe bij HIV-patiënten, hemodialyse-patiënten, patiënten met een status na splenectomie of met prothesemateriaal *in situ*, bestaat geen indicatie.¹⁰ Het geven van profylaxe ter voorkoming van lokale infectie is in navolging van de Medical Letter alleen te rechtvaardigen in geval van plaatsen van tandheelkundige implantaten.¹¹ Therapeutisch zijn antibiotica geïndiceerd bij orofaciale infecties met systemische verschijnselen, bij ernstige refractaire parodontitis en bij gelokaliseerde juveniele parodontitis.¹⁰⁻¹³ Voorop staat dat antimicrobiële therapie gezien moet worden als ondersteuning van lokale tandheelkundige maatregelen zoals abscesdrainage of debridement.¹⁰ In de praktijk blijkt antimicrobiële therapie echter ook voor meer triviale indicaties voorgeschreven te worden. Uit een prospectieve studie van Thomas et al. in Engeland bleek pulpitis de meest voorkomende ziekte waarvoor antibiotica werden voorgeschreven in de acute tandheelkunde, zowel door huisartsen als door tandartsen.¹⁴ Op het punt van de indicatiestelling voor antimicrobiële therapie is dus verbetering mogelijk.

3 Geneesmiddelen

Is de vraag of antibiotische therapie geïndiceerd is positief beantwoord, dan komen vervolgens de geneesmiddelkeuze en de daarvoor genoemde criteria aan de orde. De verwekkers die verantwoordelijk zijn voor infecties in de mondholte, zijn facultatief aërobe en strikt anaërobe Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen. Eind jaren tachtig verscheen een aantal onderzoeken die lieten zien dat strikt anaëroben in kweken uit acute dento-alveolaire abcessen zouden overheersen. Hierbij was in een aantal gevallen sprake van *Bacteroides* species die resistent waren voor penicilline. Deze resultaten zouden het gebruik van andere middelen, zoals metronidazol

en clindamycine, als initiële therapie bij bijvoorbeeld een acuut dento-alveolair abces rechtvaardigen.

Een uitgebreid onderzoek uit 1989, waarbij uit 166 dento-alveolaire abscessen de bacteriële verwekkers werden geïdentificeerd, liet echter zien dat bij 96% van de micro-organismen die gekweekt werden sprake was van gevoeligheid voor penicilline.¹⁵ Ruim 25% van de stammen bleek ongevoelig voor metronidazol. Dit betrof voornamelijk facultatief aërobe bacteriën. Uit dit onderzoek kan men concluderen dat er geen reden bestaat om een andere therapie dan een smal-spectrum-penicilline als empirische behandeling bij acute dento-alveolaire abscessen te adviseren. Slechts wanneer iemand op deze therapie niet reageert, of als hij reeds voorbehandeld is geweest met penicilline, moet de mogelijkheid van penicilline resistente micro-organismen overwogen worden en zonodig gekozen worden voor metronidazol of clindamycine. In de praktijk bleek in Engeland de meerderheid van 340 tandartsen een dergelijk beleid te volgen bij de behandeling van dento-alveolaire abscessen. In geval van acute ulceratieve gingivitis schreef de overgrote meerderheid echter metronidazol voor.¹⁶ Dit lijkt gebaseerd op onderzoeken uit de jaren zeventig waarbij met metronidazol een goed resultaat werd bereikt. Er is echter geen reden om te veronderstellen dat het bij deze infecties om een andere flora zou gaan dan bij dento-alveolaire abscessen.

In geval van refractaire parodontitis is *Actinobacillus actinomycetemcomitans* een veel voorkomende verwekker. Ook deze bacterie is gevoelig voor penicilline. Zoals in het vertaalde position paper van de American Academy of Periodontology (AAP) elders in dit tijdschrift vermeld staat, wordt in de meeste klinische studies betreffende de effectiviteit van antibiotica bij parodontitis gebruikgemaakt van doxycycline, metronidazol, breed-spectrumpenicilline (amoxicilline), amoxicilline/clavulaanzuur, clindamycine of een combinatie van twee van deze middelen.¹³ Door hun bredere spectrum dekken zij ook de zeldzaam voorkomende penicilline-resistente mondflora. Het nadeel van dit bredere spectrum is dat deze middelen meer verstoring geven van de darmflora en sneller aanleiding geven tot resistentie-ontwikkeling en secundaire schimmelinfecties (candida stomatitis/vaginitis). Penicillines als feneticilline en fenoxymethylpenicilline daarentegen, hebben een smal spectrum, zijn veilig (mits er geen overgevoeligheid bestaat) en daarnaast goedkoop. Penicilline-resistente mondflora vormt in Nederland in tegenstelling tot in Amerika nauwelijks een probleem. De voornoemde breed-spectrumantibiotica zouden dan ook bij voorkeur gereserveerd moeten blijven voor die gevallen waarbij penicilline niet effectief is gebleken of als uit microbiologische kweekresultaten blijkt dat er sprake is van een penicilline-resistent micro-organisme. In geval van overgevoeligheid voor penicilline is claritromycine een goed alternatief.

4 Tot slot

Samenvattend kan worden gesteld dat er in de tandheelkundige praktijk slechts een beperkt aantal indicatiegebieden is voor antimicrobiële therapie en dat men in de overgrote meerderheid van de gevallen uit kan komen met een smal-spectrum-penicilline. Wij zien dan ook geen redenen om op dit punt het Amerikaanse 'position paper' te volgen.

Hoewel de tandarts slechts een klein percentage van de antimicrobiële middelen die voorgeschreven worden voor zijn rekening neemt, draagt een door hem verantwoord gevoerd antibioticabeleid zeker bij aan het uitstellen van resistentieproblemen in de toekomst.

Literatuur

- 1 Klinger B van, Michel MF, Wagenvoort JHT. Beheersing van het resistentievraagstuk door het voeren van een antibioticabeleid. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 860-4.
- 2 Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. Ann Intern Med 1993; 1187: 557-61.
- 3 Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. N Eng J Med 1991; 324: 601-11.
- 4 Travis J. Reviving the antibiotic miracle. Science 1994; 264: 360-93.
- 5 Baquero F, Martinez Beltran J, Loza E. A review of antibiotic resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* in Europe. J Antimicrob Chemother 1991; 28 Suppl C: 31-8.
- 6 Baquero F. Antibiotic resistance in Spain: What can be done? Clin Infect Dis 1996; 23: 819-23.
- 7 Handwerker S, Raucher B, Altarac D. Nosocomial outbreak due to *Enterococcus faecium* highly resistant to vancomycin, penicillin and gentamicin. Clin Infect Dis 1993; 16: 750-5.
- 8 Farrag N, Eltringham I, Liddy H. Vancomycin-dependent *Enterococcus faecalis*. Lancet 1996; 348: 1581-2.
- 9 Endocarditis profylaxe commissie van de Nederlandse Hartstichting. Preventie van bacteriële endocarditis. Herziening richtlijnen endocarditisprofylaxe 1996. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 139-41.
- 10 Slots J, Pallasch TJ. Dentists' role in halting antimicrobial resistance. J Dent Res 1996; 75: 1338-41.
- 11 Loesche WJ. Antimicrobials in dentistry: with knowledge comes responsibility. J Dent Res 1996; 75: 1432-3.
- 12 Loesche WJ, Giordano J, Sohren S, Hutchinson R, Rau CF, Walsh L. Nonsurgical treatment of patients with periodontal disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996; 81: 533-43.
- 13 Slots J. Systemic antibiotics in periodontics. Position paper of the American Academy of Periodontology. J Periodontol 1996; 67: 831-8.
- 14 Thomas DW, Satterthwaite J, Absi EG, Lewis MAO, Shepherd JP. Antibiotic prescription for acute dental conditions in the primary care setting. Br Dent J 1996; 181: 401-4.
- 15 Lewis MAO, Macfarlane TW, McGowan DA. Antibiotic susceptibilities of bacteria isolated from acute dentoalveolar abscesses. Br Dent J 1989; 23: 69-77.
- 16 Lewis MAO, Meechan C, Macfarlane TW, Lamey PJ, Kay E. Presentation and antimicrobial treatment of acute orofacial infections in general dental practice. Br Dent J 1989; 166: 41-5.

Summary

ANTIMICROBIAL RESISTANCE: THE ROLE OF THE DENTIST

Key words: Systemic antibiotics - Antimicrobial resistance

Worldwide resistance of microorganisms to antibiotics is becoming a problem of major concern. An antibiotic policy which tries to control the development of resistance by rational use is needed in all fields where antibiotics are prescribed. In dental practice, apart from endocarditisprophylaxis, prophylaxis in leucopenic patients and prophylaxis after dental implants, antibiotics can be used to support local therapy of an dentoalveolar abscess or refractory periodontitis. In the majority of these cases, a small spectrum penicillin is therapy of choice.