



Nederlandse Vereniging voor
Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie

Definitief Concept Leidraad

ANTIBIOTICA BELEID

Algemeen

Bij twijfel: consult ziekenhuisfarmacie/ziekenhuisepidemiologie/ medische microbiologie/ infectieziekten/ interne geneeskunde.

Antibiotica keuze zo mogelijk op geleide van de kweek en het gevoeligheidspatroon.

In principe is het lokale ziekenhuisbeleid leidend bij het voorschrijven van antibiotica, dit is afgestemd op de lokale resistentiepatronen van bacteriën.

Afhankelijk van het antibioticum dient de keuze/dosering en gebruiksduur aangepast te worden bij specifieke patiëntengroepen, denk aan bijvoorbeeld zwangere, patiënten met nierfunctiestoornissen en patiënten met leverfunctiestoornissen. Bij twijfel: consult apotheker.

Beleid bij antibiotica allergie

Ongeveer 10% van de patiënten meldt een penicilline-allergie, meer dan 90% van deze patiënten blijkt niet allergisch te zijn.^[1-3] Het is daarom goed om de klachten na te vragen en na te gaan binnen welk tijdsinterval deze klachten opkwamen na inname van het antibioticum. Penicillines behoren naast de cefalosporinen, carbapenems en monobactams tot de betalactam-antibiotica, betalactam-antibiotica zijn de 1^e keus behandeling bij veel verschillende soorten infecties. Onnodig afwijken van de eerste keuze antimicrobiële behandeling bij patiënten met een onjuist allergie-label kan mogelijk negatieve gevolgen hebben voor de patiënt. Indien er onterecht een allergie-label in het dossier staat is het daarom uiterst belangrijk om deze allergie te 'ontlabelen'.⁴ Indien er twijfel is over het bestaan van een allergie kan een pen-fast gedaan worden.⁵

In het werkveld van de MKA-chirurgie zijn de penicillines (o.a. amoxicilline) en de cefalosporines (cefalozine) de meest gebruikte betalactam-antibiotica. Het merendeel van de acute (type I) allergische reacties bij de penicillines ontstaat door een reactie van de betalactamring. Hoewel cefalosporines ook een betalactamring hebben, komt kruisovergevoeligheid bij 20-30 % voor. Cefalozine (kefzol), ceftriaxon en cefuroxim hebben qua chemische structuur geen gelijke zij-ketens met de huidig beschikbare penicillinen en mogen derhalve toegediend worden bij een penicilline-allergie.⁴ Een uitzondering op deze regel zijn de ernstig, vertraagde (type IV) allergische reacties op penicillinen, hierbij mag geen ander beta-lactam antibioticum gestart worden zonder multidisciplinair (ziekenhuisfarmacie, medische microbiologie, infectieziekten) overleg.

A. Therapeutisch gebruik bij volwassenen

Antibiotica na abces drainage

(Dentogene) infecties of abscessen die middels chirurgisch handelen zijn behandeld zijn geen reden tot het aanvullend voorschrijven van antibiotica, tenzij er sprake is van alarmsymptomen (algehele malaise, slikklachten, koorts $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$).

Amoxicilline of Amoxicilline/Clavulaanzuur (Augmentin)

Betalactamase inactieveert penicilline. Clavulaanzuur heeft zelf geen antimicrobiële werking, maar een geneesmiddel dat betalactamase inactieveert, hierdoor wordt het werkingspectrum verbreed met betalactamase producerende bacteriën. De toevoeging van clavulaanzuur aan amoxicilline dient derhalve te gebeuren bij het vermoeden van de aanwezigheid van betalactamase-producerende bacteriën, bijvoorbeeld bij patiënten met onvoldoende reactie op amoxicilline, patiënten die drager zijn van een ESBL bacterie en complexe infecties.

Houdt hiermee rekening dat de toevoeging van clavulaanzuur aan amoxicilline significant vaker gastro-intestinale klachten (diarree) geeft dan amoxicilline alleen. Daarnaast neemt de klaring van clavulaanzuur af bij een verminderde nierfunctie, hierdoor neemt het risico op bijwerkingen, zoals leverschade, toe. Bij een creatineklaring van 10-30ml/min wordt daarom geadviseerd clavulaanzuur maximaal 2 maal per dag te doseren. Hiervoor dient Augmentin 875/125mg 2dd te worden voorgeschreven, daarmee wordt clavulaanzuur maximaal 2 maal per dag gedoseerd bij een goede dagdosis amoxicilline.

1. Beginnend infiltraat en ter voorkoming van uitbreiding van een infectie.

In beginsel geen antibiotica, alleen bij gemotiveerde indicatie (duur, ernst, co-morbiditeit): amoxicilline 500 mg 3 dd p.o. gedurende tenminste 5 dagen.

2. Acute/chronische osteomyelitis

Er bestaat geen consensus over het te volgen antibiotica-beleid. Chirurgische therapie (debridement) dient te worden overwogen. Langdurige (4-6 weken) antibiotische behandeling is vaak nodig, afhankelijk of er chirurgische debridement heeft plaatsgevonden. Aanpassen van het antibioticum en de duur op basis van kweekresultaten en kliniek. Bij voorkeur een kweek van weefsel/botbiopt en niet van een wonduitstrijk.

Op basis van de beschikbare evidentie is te overwegen:

Als 1^e keus

Amoxicilline/Clavulaanzuur i.v. 1000/200mg 4dd gedurende 2 weken gevolgd door Amoxicilline/Clavulaanzuur p.o. 500/125mg 3dd gedurende 2 tot 4 weken.

Als 2^e keus

Clindamycine p.o. 600mg 3dd gedurende 4 tot 6 weken.

of

Clindamycine i.v. 600mg 3dd gedurende 4 tot 6 weken.

Clindamycine kan oraal worden toegediend en heeft een goede biologische beschikbaarheid en bot-penetrantie.

3. Loge abscessen

Primaire behandeling bestaat uit drainage. Hierbij dient een kweek te worden afgenomen. Antibiotica dient overwogen te worden naast chirurgische drainage bij (gevorderde) loge abscessen met systemisch effecten of bij onmogelijkheid tot adequate drainage. Een loge-abces is vaak polymicrobieel van aard met zowel aerobe als anaerobe bacteriën, op basis van de beschikbare evidentie is derhalve te overwegen:

Amoxicilline/Clavulaanzuur (Augmentin) i.v. 1000/200mg 3dd + metronidazol (Flagyl) i.v. 500mg 3dd gedurende minimaal 24 uur.

Indien na 24 uur er sprake is van een klinische verbetering en een hemodynamische stabiele patiënt, switch naar orale therapie. Augmentin p.o. 500/125mg 3dd + metronidazol p.o. 500mg 3dd. Totale behandelduur 5-7 dagen. Pas hierbij de antibiotica aan op basis van kweekresultaten.

De combinatie van amoxicilline met metronidazol, zonder clavulaanzuur, geeft geen dekking tegen betalactamaseproducerende bacteriën en is daarom theoretisch minder geschikt bij de behandeling van loge abscessen.

Bij ernstig verloopende infecties: benzylpenicilline (Penicilline G®) i.v. 4dd 1 milj. E + metronidazol (Flagyl®) i.v. 500mg 3dd, tenminste 5 dagen/op geleide van kliniek.

4. Odontogene sinusitis

In beginsel geen antibiotica.

Alleen bij ernstige sinusitis:

amoxicilline 500 mg - clavulaanzuur 125 mg (Augmentin® 625 mg) 3 dd p.o., tenminste 5 dagen.

5. Bacteriële ontsteking speekselklier

In beginsel geen antibiotica; alleen bij gemotiveerde indicatie (duur; ernst):

Gezien *Stafylococcus Aureus* (*S.aureus*) de meest voorkomende verwekker is van bacteriële sialoadenitis en bijna alle *S.aureus* stammen resistent zijn tegen amoxicilline, heeft flucloxacilline de voorkeur als penicilline antibioticum.⁷

flucloxacilline 500 mg 4dd p.o. gedurende minimaal 10 dagen.

of

amoxicilline 500 mg - clavulaanzuur 125 mg (Augmentin® 625) 3 dd p.o., gedurende 7 - 14 dagen

De toevoeging van clavulaanzuur aan de amoxicilline beschermt de amoxicilline tegen afbraak door betalactamasen die door veel *S.aureus* resistente stammen geproduceerd wordt. Clavulaanzuur toevoeging geeft echter meer risico op het krijgen van diarree als bijwerking, derhalve heeft flucloxacilline de voorkeur.

6. Peri-implantitis

Er is op dit moment onvoldoende evidence of het voorschrijven van antibiotica van toegevoegde waarde is bij de behandeling van peri-implantitis. Het advies is derhalve om antibiotica in de regel niet voor te schrijven, indien er op basis van klinisch inzicht toch voor antibiotische behandeling wordt gekozen, dient de keuze geleid te worden door microbiologische (kweek) informatie.

B. Therapeutisch gebruik bij kinderen

Als bij A, echter dosering aanpassen; raadpleeg online het kinderformularium, zo nodig consult apotheker/kinderarts.

C. Profylactisch gebruik bij volwassenen

1. Ongecompliceerde fracturen en schone operaties

geen profylaxe noodzakelijk.

2. Gecompliceerde fracturen (extra-oraal altijd (bijv. open fractuur aangezicht) en intra-oraal bij blootliggend bot)

bij uitstel van behandeling > 24 uur na het trauma of ernstige contaminatie start vanaf diagnose tot moment van operatie:

amoxicilline 1000 mg - clavulaanzuur 200 mg (Augmentin® 1200 mg) i.v 4dd.

of

amoxicilline 500 mg - clavulaanzuur 125 mg (Augmentin® 625 mg) 3 dd p.o.

Bij sterk gecontamineerde wonden of slechte situatie postoperatief overgaan op therapeutische behandeling gedurende tenminste 5 dagen.

3. Schoon-gecontamineerde niet dento-alveolaire operaties

Er bestaat geen consensus over het te volgen antibiotica beleid.

Geadviseerd wordt als eerste te denken aan een penicilline, bij penicilline overgevoeligheid clindamycine.

Bij oncologische ingrepen cefazoline 2000 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep; indien de farynx wordt geopend aangevuld met metronidazol 500 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep

4. Ingrepen in bestraald gebied of bij patiënten met risicofactoren* op MRONJ.
amoxicilline 500 mg - clavulaanzuur 125 mg (Augmentin® 625 mg) 3 dd p.o. of 4dd 1200 mg iv (bij klinische opname), te beginnen daags voor de ingreep tot 10 dagen na de ingreep.

*Zie hiervoor de separate richtlijn MRONJ van de NVMKA

5. Endocarditis profylaxe bij een dento-alveolaire ingreep
amoxicilline 2000 mg. p.o. 1 uur vóór de ingreep, óf
amoxicilline 2000 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep,
Bij overgevoeligheid of als de patiënt in de 7 dagen vóór de ingreep met penicilline is behandeld :
clindamycine 600 mg p.o. 1 uur vóór de ingreep, of
clindamycine 600 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep

Endocarditis profylaxe bij ingrepen in geïnficeerd (huid)weefsel (bijv. ontlasten van een huidabces)
flucloxacilline 2000 mg. p.o. 1 uur vóór de ingreep, óf
flucloxacilline 2000 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep,
Bij overgevoeligheid of als de patiënt in de 7 dagen vóór de ingreep met penicilline is behandeld :
clindamycine 600 mg p.o. 1 uur vóór de ingreep, of
clindamycine 600 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep

6. Profylaxe bij MKA-chirurgische ingrepen bij patiënten met gewrichtsprothesen (heup, knie)
geen profylaxe noodzakelijk.

7. Profylaxe bij kaakosteotomieën
cefazoline 2000 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep, óf
amoxicilline 2000 mg. p.o. 1 uur vóór de ingreep, óf
amoxicilline 2000 mg i.v. ½ uur vóór de ingreep.

8. Profylaxe bij implantologie ⁸

Bij gezonde patiënten waarbij voldoende botvolume aanwezig is voor implantaat plaatsing: geen antibioticum, wel 1 dag voorafgaande aan de behandeling en minimaal 1 week postoperatief 2dd spoelen met chloorhexidinegluconaat.

Bij gezonde patiënten waarbij autoloog bot, kunstbot of membranen worden aangebracht: éénmalige gift amoxicilline 2000mg per os 1 uur voor de ingreep of 2 gram cefalozine intraveneus ½ uur voor de ingreep.

Bij immuungecompromitteerde patiënten met of zonder voldoende botvolume (met bottransplantaat): éénmalige gift amoxicilline 2000mg per os 1 uur voor de ingreep of 2 gram cefalozine intraveneus ½ uur voor de ingreep.

9. Profylaxe bij kaakgewrichtsingrepen
Arthroscopie: cefazoline 2000 mg i.v. ½ uur voor de ingreep, bij ingrepen langer dan 3 uur, herhalen.
Opengewrichtschirurgie, incl. gewrichtsvervangende chirurgie: cefazoline 2000 mg ½ uur voor start, en herhalen iedere 3 uur tot einde ok.

D. Profylactisch gebruik bij kinderen

1. Ongecompliceerde fracturen en schone operaties
geen profylaxe noodzakelijk.

2. Gecomplieerde fracturen (extra-oraal altijd en intra-oraal bij blootliggend bot)
amoxicilline suspensie 50 mg/kg lichaamsgewicht p.o. of amoxicilline 50 mg/kg iv eenmalig pre-operatief.
3. Endocarditis profylaxe bij een dento-alveolaire ingreep
amoxicilline suspensie 50 mg/kg lichaamsgewicht p.o. (max. 2000 mg) 1 uur vóór de ingreep
of
amoxicilline 50 mg/kg lichaamsgewicht i.v. (max. 2000 mg) ½ uur vóór de ingreep.
Bij overgevoeligheid:
clindamycine:
tot 10 kg: 150 mg 1 uur vóór de ingreep
10-30 kg: 300 mg 1 uur vóór de ingreep
30-70kg: 450 mg 1 uur vóór de ingreep
>70kg: 600mg 1 uur vóór de ingreep

Endocarditis profylaxe bij ingrepen in geïnfecteerd (huid)weefsel (bijv. ontlasten van een huidabces)
flucloxacilline 50mg/kg lichaamsgewicht p.o. (max. 1500mg) 1 uur vóór de ingreep, óf
flucloxacilline 50mg/kg lichaamsgewicht p.o. (max. 1500mg) ½ uur vóór de ingreep,
Bij overgevoeligheid of als de patiënt in de 7 dagen vóór de ingreep met penicilline is
behandeld :
clindamycine:
tot 10 kg: 150 mg 1 uur vóór de ingreep
10-30 kg: 300 mg 1 uur vóór de ingreep
30-70kg: 450 mg 1 uur vóór de ingreep
>70kg: 600mg 1 uur vóór de ingreep

E. Overgevoeligheid voor penicilline:

1. Volwassenen:
clindamycine 600 mg 3 dd p.o. of 600 mg 3 dd i.v.
of
clindamycine 600 mg één uur vóór de ingreep (en 300 mg 6 en 12 uur na de ingreep).
2. Kinderen:
clindamycine:
tot 10 kg: 150 mg 1 uur vóór de ingreep
10-30 kg: 300 mg 1 uur vóór de ingreep
30-70kg: 450 mg 1 uur vóór de ingreep
>70kg: 600mg 1 uur vóór de ingreep

Literatuur

- Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(9):1288-1296.
- Park MA, Li JT. Diagnosis and management of penicillin allergy. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(3):405-10.
- Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber PA, Farooque S, Khan N, Pirmohamed M, Clark AT,
- Nasser SM. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(2):300-27. C van der Togt. Nieuwe beslisregel voor penicillineallergie effectief. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2023;167:C5553
- Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, Stone CA, Yu R, Groenendijk L, Holmes NE, Phillips EJ. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med*. 2020 May 1;180(5):745-752. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0403. PMID: 32176248; PMCID: PMC7076536.

- SWAB. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected Antibiotic Allergy. April 2022. www.swab.nl
- Eren Tan, Bing Mei Teh. "Sialadenitis- Overview and Clinical Management". J Gen Pract (9): (3) (2021)
- T. Kamps, S. Kuipers, J. ten Oever, G.J. Meijer AB-profylaxe en (pre)implantologische chirurgie. NTVT 2019
- Endocarditisprofylaxe, NHG, Verduijn MM, de Jongh E, 2016.
- Farmacotherapeutisch Kompas, [farmacotherapeutisch kompas.nl](http://farmacotherapeutisch.kompas.nl)
- Kinderformularium, kinderformularium.nl
- Federatie Medisch Specialisten, richtlijndatabase.nl