

SYNTHESE

RICHTLIJN VOOR HET RATIONEEL VOORSCHRIJVEN VAN ANTIBIOTICA IN DE TANDARTSPRAKTIJK



SYNTHESE

RICHTLIJN VOOR HET RATIONEEL VOORSCHRIJVEN VAN ANTIBIOTICA IN DE TANDARTSPRAKTIJK

ROOS LEROY, JOLYCE BOURGEOIS, LEEN VERLEYE, DOMINIQUE DECLERCK, PIETER DEPUYDT, ANOUK ELOOT, JOANA C CARVALHO, WIM TEUGHEL, RITA CAUWELS, JULIAN LEPRINCE, SELENA TOMA, KATLEEN MICHIELS, SAM ARYANPOUR, ASTRID VANDEN ABBEELE, MIEKE DE BRUYNE



■ VOORWOORD

Door de toename van multiresistente bacteriën en het gebrek aan nieuwe antibiotica is een rationeel gebruik van antibiotica essentieel. In België werden er al veel initiatieven genomen om het aantal antibioticavoorschriften te verminderen, en waar mogelijk smalspectrummoleculen voor te schrijven. Het Belgische Nationale Actieplan *One Health* tegen Antimicrobiële Resistentie (AMR) is momenteel ook volop in ontwikkeling.

Huisartsen, specialisten en tandartsen zijn al een aantal jaren bezig met het identificeren van klinische situaties waarbij ze behandelingen met antibiotica kunnen vermijden. Geen makkelijke oefening, want wetenschappelijke studies geven niet altijd een strikt en definitief antwoord, ook niet in de tandheelkunde. Daarom zal de tandarts bij elke klinische indicatie, de bijwerkingen van antibiotica moeten afwegen tegen de risico's van infectieuze verspreiding.

Als deze oefening eenvoudig was, zou een klinische richtlijn overbodig zijn. Maar omdat dit niet het geval is, werd het initiatief genomen om een wetenschappelijk onderbouwde richtlijn voor het rationeel voorschrijven van antibiotica in de tandartspraktijk op te stellen. Een nauwe samenwerking tussen methodologische experts en tandartsen was essentieel voor de ontwikkeling van een praktijkrichtlijn, die voldoet aan de hoogste wetenschappelijke standaarden en aan de behoeften van de eindgebruikers.

We waarderen het dan ook enorm dat we bij dit onderzoek konden rekenen op de zeer actieve en enthousiaste deelname van talrijke tandartsen uit universitaire centra en uit verschillende privépraktijken, die hun kennis deelden. Vanuit hun dagelijkse uitdagingen gaven ze feedback over de verschillende aanbevelingen voor de professionals m.b.t. de aanbevolen moleculen, doses en tijdsintervallen. Deze gezamenlijke aanpak, die het KCE zeer na aan het hart ligt, is essentieel bij de ontwikkeling van een richtlijn. Het bestaan van een draagvlak ervoor bij opleidingsinstituten, de mensen van de praktijk en de wetenschappelijke en professionele tandartsverenigingen is immers een belangrijke troef voor zijn verspreiding en toepassing in elke tandartspraktijk.

Christophe JANSSENS
Adjunct Algemeen Directeur a.i.

Marijke EYSEN
Algemeen Directeur a.i.



■ **SYNTHESE**

INHOUDSTABEL

■	VOORWOORD	1
■	SYNTHESE	2
1.	INLEIDING	5
1.1.	WAAROM DEZE RICHTLIJN?.....	5
1.2.	DOELSTELLING EN REIKWIJDTE VAN DE RICHTLIJN	5
1.2.1.	Doelstelling.....	5
1.2.2.	Bij welke patiënten kan de richtlijn gebruikt worden?	6
1.2.3.	Voor welke gebruikers is de richtlijn bedoeld?	6
2.	METHODOLOGIE	7
2.1.	DE RICHTLIJNONTWIKKELINGSGROEP	7
2.2.	BEPALEN VAN DE INDICATIES VOOR DE RICHTLIJN	7
2.3.	SYSTEMATISCH LITERATUURONDERZOEK EN KWALITEITSBEOORDELING.....	7
2.4.	FORMULERING VAN KLINISCHE AANBEVELINGEN.....	8
2.5.	EXTERNE BEOORDELING DOOR DE BEROEPSVERENIGINGEN	9
2.6.	FINALE VALIDATIE.....	9
3.	KLINISCHE AANBEVELINGEN	10
3.1.	SYMPTOMATISCHE IRREVERSIBELE PULPITIS IN HET MELKGEBIT	10
3.2.	ODONTOGEEN ABCES IN HET MELKGEBIT	10
3.3.	SYMPTOMATISCHE IRREVERSIBELE PULPITIS IN HET DEFINITIEVE GEBIT	11
3.4.	SYMPTOMATISCHE APICALE PARODONTITIS EN ACUUT APICAAL ABCES IN HET DEFINITIEVE GEBIT.....	11
3.5.	TERUGPLAATSSEN VAN DEFINITIEVE TANDEN NA AVULSIE	12



3.6.	NIET-CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN AGRESSIEVE PARODONTITIS	13
3.7.	PARODONTAAL ABCES IN HET DEFINITIEVE GEBIT	13
3.8.	PLAATSEN VAN TANDHEELKUNDIGE IMPLANTATEN	14
3.9.	EXTRACTIE VAN DEFINITIEVE TANDEN.....	14
3.10.	ANTIBIOTISCHE PROFYLAXE BIJ PATIËNTEN MET EEN (HOOG) RISICO OP INFECTIEUZE ENDOCARDITIS BIJ TANDHEELKUNDIGE BEHANDELINGEN	14
3.11.	ANTIBIOTISCHE PROFYLAXE BIJ PATIËNTEN MET GEWRICHTSIMPLANTATEN BIJ TANDHEELKUNDIGE BEHANDELINGEN	15
4.	VERSPREIDING, IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN	16
4.1.	VERSPREIDING EN IMPLEMENTATIE	16
4.2.	UPDATE VAN DE RICHTLIJN	16
■	BELEIDS-AANBEVELINGEN	17
■	REFERENTIELIJST	18



LIJST VAN AFKORTINGEN

AFKORTING

VERKLARING

AGREE	Instrument voor de beoordeling van richtlijnen ('Appraisal of Guidelines Research and Evaluation')
AMSTAR	Instrument om systematische literatuuroverzichten te beoordelen ('A Measurement Tool to Assess systematic Reviews')
ATC	Anatomisch therapeutisch chemisch classificatiesysteem ('Anatomical Therapeutic Chemical (classification)')
BAPCOC	Belgische commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid ('Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee')
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
BVIKM	Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie
CEBAM	Belgisch Centrum voor 'Evidence-Based Medicine'
ESC	Europese Vereniging voor Cardiologie ('European Society of Cardiology')
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
GRADE	Methode om de kwaliteit van het bewijs en de sterkte van de aanbevelingen in richtlijnen transparanter weer te geven ('Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations')
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
PICO	Doelgroep – Interventie – Groep waarmee vergeleken wordt – Uitkomsten ('Population – Intervention – Comparator – Outcome')
RCT	Gerandomiseerde gecontroleerde studie ('Randomized controlled trial')
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
ROBINS-I	Instrument om niet-gerandomiseerde interventiestudies te beoordelen ('Risk of bias in non-randomized studies of interventions')



1. INLEIDING

1.1. Waarom deze richtlijn?

Sinds de jaren '40 van de vorige eeuw, zorgden antibiotica voor een belangrijke verbetering van de volksgezondheid.¹ De laatste decennia leidt het systematisch overgebruik en het ongepast gebruik van antibiotica, zowel in de humane geneeskunde als in de diergeneeskunde, echter voor een steeds toenemende resistentie van bacteriën tegen antibiotica ('antimicrobiële resistentie'). Infecties met resistente bacteriën kunnen zeer ernstige gevolgen hebben, zoals ziekten en ziekenhuisopnames die langer duren, een verhoogde mortaliteit en een minder goede bescherming van patiënten bij operaties en andere medische procedures.¹⁻³ Dit alles brengt uiteraard ook hogere kosten voor de maatschappij met zich mee.³

Het risico op antimicrobiële resistentie neemt toe als antibiotica op een niet-rationele manier worden gebruikt.^{4, 5} Dit gebeurt als ze onnodig worden voorgeschreven/gebruikt, als de doses, de duur van het gebruik, of het type antibiotica suboptimaal zijn (bv. onderdosering of verkeerd spectrum), of wanneer ze worden gebruikt tegen micro-organismen die niet met antibiotica kunnen worden bestreden (bv. virussen).^{4, 5}

Een **rationeel gebruik**^a van antibiotica is dus cruciaal om antimicrobiële resistentie tegen te gaan. In 2017 stond België echter op de 9^{de} plaats van de grootste voorschrijvers van antibiotica in de ambulante zorg (d.i. buiten het ziekenhuis) in Europa. In 2016 werd **5,8% van alle antibiotica in de Belgische ambulante zorg voorgeschreven door tandartsen**.⁷ Voor een aantal antibiotica lag het aandeel dat tandartsen voorschreven nog een stuk hoger: clindamycine (20,1%), metronidazole^b (11,6%), amoxicilline (10,5%)

^a Er worden verschillende synoniemen gebruikt voor 'rationeel' gebruik van antibiotica, bv. 'passend', 'voorzichtig', 'verstandig' en 'verantwoordelijk'. De Europese Commissie gebruikt bij voorkeur de term 'prudent use', wat in het Nederlands vertaald kan worden als 'rationeel gebruik'. Rationeel gebruik wordt gedefinieerd als een gebruik dat de patiënt ten goede komt en tegelijkertijd het risico op bijwerkingen en het ontstaan of de verspreiding van antimicrobiële resistentie zo klein mogelijk houdt.⁶

en amoxicilline met een enzymremmer (bv. amoxicilline met clavulaanzuur; 8,4%). Maatregelen voor een rationeel voorschrijven en gebruik van antibiotica zijn dus dringend nodig.

In 2019 publiceerde het KCE reeds een rapport met voorstellen voor een effectiever antibioticabeleid in België ([KCE-rapport 311](#)).⁸ Het pleitte daarin o.a. voor het opstellen van een 'One Health' actieplan tegen antimicrobiële resistentie, waarbij zowel de humane als de diergeneeskundige sector actief betrokken worden, maar evenzeer voor het ontwikkelen van een **evidence-based praktijkrichtlijn voor tandartsen**. Het **rationeel voorschrijven van antibiotica begint met evidence-based praktijkrichtlijnen**, die per indicatie duidelijk aangeven of antibiotica aangewezen zijn, en zo ja, welk(e) middel, dosis en gebruiksduur de voorkeur moeten krijgen. Tot vandaag bestond er nog geen evidence-based praktijkrichtlijn, kortweg richtlijn, voor het rationeel voorschrijven van antibiotica door tandartsen. Het KCE is dan ook zeer verheugd met deze primeur.

1.2. Doelstelling en reikwijdte van de richtlijn

1.2.1. Doelstelling

Deze richtlijn bevat evidence-based aanbevelingen voor het rationeel voorschrijven van **antibiotica bij 12 indicaties** (zie sectie 2.2) die vaak voorkomen in de algemene tandartspraktijk. We hebben ons beperkt tot antibiotica die **oraal** worden ingenomen; Belgische tandartsen mogen immers geen geneesmiddelen intraveneus toedienen. Het gebruik van lokaal toegediende antibiotica (bv. in gels of zalven), van antibiotica in lage doses (bv. 20 mg doxycycline twee maal per dag) en antimicrobiële fotodynamische therapie maken geen deel uit van de huidige richtlijn.

^b Metronidazole is stricto sensu een antiprotozoair middel (code P01AB in het anatomisch therapeutisch chemisch classificatiesysteem (ATC)), maar het is ook actief tegen anaerobe bacteriën.



De belangrijkste doelstelling van deze richtlijn is het **verminderen van het niet-rationeel voorschrijven van antibiotica door tandartsen** (maar ook door huisartsen), om zo uiteindelijk de antimicrobiële resistentie in te dijken. Daarnaast moet deze richtlijn de variabiliteit in de klinische praktijk verkleinen en de communicatie tussen zorgverleners en patiënten verbeteren (bv. als ondersteuning om de patiënt uit te leggen waarom antibiotica in bepaalde situaties niet aangewezen zijn).

1.2.2. Bij welke patiënten kan de richtlijn gebruikt worden?

Deze richtlijn is bedoeld voor **medisch fitte patiënten** die zich in de tandartspraktijk aanbieden met een van de 12 indicaties opgesomd in sectie 2.2. Als een tandarts zich zorgen maakt over de gezondheidstoestand van de patiënt en twijfelt of hij/zij kan behandeld worden zoals aangegeven in de richtlijn, contacteert de tandarts best de behandelende arts om te overleggen over het optimale behandeltraject.

1.2.3. Voor welke gebruikers is de richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn werd in de eerste plaats ontwikkeld voor **tandartsen**. Daarnaast is ze ook bedoeld voor **huisartsen** die worden geraadpleegd door patiënten met infecties in de mond. Het literatuuronderzoek waarop deze richtlijn gebaseerd is, levert het bewijs dat in geval van een infectie 'source control' (door middel van tandheelkundige behandeling) de eerste keuze van behandeling moet zijn en dat aanvullende antibiotica zelden geïndiceerd zijn. Indien patiënten zich bij de huisarts aanmelden met klachten die wijzen op acute pulpitis, peri-apicale parodontitis, een acuut peri-apicaal of parodontaal abces zonder systemische betrokkenheid, kan de huisarts best verwijzen naar een tandarts zodat de **juiste diagnose** kan gesteld worden en de **nodige tandheelkundige behandeling** kan opgestart worden.^c Indien geïndiceerd kan pijnstilling opgestart worden.

De auteurs hopen dat deze richtlijn zal worden opgenomen in het curriculum van de tandarts- en artsopleidingen en in de master-na-masteropleidingen, maar ook in de permanente vorming voor tandartsen en huisartsen. Ten slotte kan deze richtlijn ook interessant zijn voor patiënten en hun familie, en voor beleidsmakers.

^c Tijdens weekends, feest- en bruggedagen is de wachtdienst algemeen tandarts bereikbaar op het telefoonnummer 0903 39969 (Vlaanderen), <http://www.gardedentaire.be/> (Brussel) of <https://www.dentistedegarde.be/> (Wallonië).

In bepaalde delen van België is er een tekort aan tandartsen waardoor de continuïteit van zorg in het gedrang dreigt te komen. De oplossing van dit probleem valt echter buiten het bestek van deze richtlijn.



2. METHODOLOGIE

2.1. De Richtlijnontwikkelingsgroep

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn werkten de KCE-onderzoekers nauw samen met een multidisciplinaire groep van klinici en docenten van de Belgische tandheelkundige faculteiten (zie colofon); ze vormden samen de Richtlijnontwikkelingsgroep. Voor de bespreking van de indicaties 'Antibiotische profylaxe bij patiënten met (hoog) risico op infectieuze endocarditis bij tandheelkundige ingrepen' en 'Antibiotische profylaxe bij patiënten met orthopedische gewrichtsimplantaten bij tandheelkundige ingrepen', werden ook vertegenwoordigers van de Belgische Vereniging voor Orthopedie en Traumatologie, de European Bone and Joint Infection Society, de Belgian Society of Cardiology, de Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie (BVIKM) en de Belgische commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC) uitgenodigd. De KCE-experten brachten hun expertise in op het gebied van richtlijnontwikkeling en literatuuronderzoek, en coördineerden het project. Het KCE stelde ook het rapport op, en is als enige verantwoordelijk voor de geformuleerde beleidsaanbevelingen.

2.2. Bepalen van de indicaties voor de richtlijn

Vandaag moeten zorgverleners in de ambulante sector niet vermelden voor welke indicaties ze antibiotica voorschrijven. Om te achterhalen voor welke indicaties tandartsen het vaakst antibiotica voorschrijven, moesten de onderzoekers zich daarom baseren op enquêtes die bij deze beroepsgroep werden afgenomen.⁹⁻¹² Na uitgebreide besprekingen met de Richtlijnontwikkelingsgroep en een groep van stakeholders (zie colofon), werd uiteindelijk een definitieve lijst met de volgende 12 indicaties opgesteld, waarvoor aanbevelingen voor een rationeel voorschrijven van antibiotica moesten worden opgesteld:

1. Symptomatische irreversibele pulpitis in het melkgebit
2. Odontogeen abces in het melkgebit
3. Symptomatische irreversibele pulpitis in het definitieve gebit

4. Symptomatische apicale parodontitis in het definitieve gebit
5. Symptomatisch acuut apicaal abces in het definitieve gebit
6. Terugplaatsen van definitieve tanden na avulsie
7. Parodontale behandeling van agressieve parodontitis
8. Parodontaal abces in het definitieve gebit
9. Plaatsen van tandheelkundige implantaten
10. Extractie van definitieve tanden
11. Antibiotische profylaxe bij patiënten met een (hoog) risico op infectieuze endocarditis bij tandheelkundige behandelingen
12. Antibiotische profylaxe bij patiënten met gewrichtsimplantaten bij tandheelkundige behandelingen.

De onderzoeksvragen werden samen met de Richtlijnontwikkelingsgroep verder ontwikkeld (bv. opstellen van inclusie- en uitsluitingscriteria aan de hand van het PICO-raamwerk); voor meer details hierover wordt de lezer verwezen naar het Wetenschappelijk Rapport, Bijlage 3. In het Wetenschappelijk Rapport worden de indicaties ook verder toegelicht en worden tandheelkundige termen verder verklaard.

2.3. Systematisch literatuuronderzoek en kwaliteitsbeoordeling

Het literatuuronderzoek gebeurde in twee fasen. In de eerste verkennende fase ging de aandacht naar richtlijnen, evaluaties van gezondheidstechnologieën ('Health Technology Assessments') en systematische literatuuroverzichten ('Systematic Reviews') over antibiotica in de tandartspraktijk (in het algemeen). Daarna werd er specifiek per indicatie gezocht naar systematische literatuuroverzichten, gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en, voor sommige indicaties, andere (primaire) studies in Medline, de Cochrane Library en Embase.



De kwaliteit van de studies werd beoordeeld met het AGREE II-instrument voor richtlijnen,¹³ met de AMSTAR 2-controlelijst voor systematische literatuuroverzichten,¹⁴ en met de instrumenten ontwikkeld door de Cochrane Collaboration voor het beoordelen van RCT's,¹⁵ en niet-gerandomiseerde interventiestudies ('ROBINS-I').¹⁶

De GRADE-methode werd gebruikt om het niveau van bewijskracht (van hoog tot zeer laag) te bepalen (Tabel 1). Het geeft aan in hoeverre een richtlijnpanel een inschatting van het effect voldoende betrouwbaar vindt om een bepaalde aanbeveling te ondersteunen. De evaluatie is gebaseerd op verschillende kwaliteitselementen (bv. methodologische beperkingen van de studie, inconsistentie tussen verschillende studies, onnauwkeurigheid). In sectie 2.9 van het Wetenschappelijk Rapport wordt dit verder toegelicht.

Tabel 1 – Niveaus van bewijskracht volgens GRADE

Kwaliteitsniveau	Definitie
Hoog	We vertrouwen er sterk op dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt
Matig	We hebben een matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect liggen, maar de mogelijkheid bestaat dat er een aanzienlijk verschil is
Laag	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt: het werkelijke effect kan aanzienlijk verschillen van het geschatte effect
Zeer laag	We hebben erg weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk aanzienlijk verschillen van het geschatte effect

Bron: Balshem et al. *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6.*¹⁷

2.4. Formulering van klinische aanbevelingen

Om de **sterkte van elke klinische aanbeveling** te bepalen, werd eveneens de GRADE-methode gevolgd (Tabel 2). Het resultaat wordt bepaald door een afweging te maken van alle gewenste en ongewenste effecten van een interventie (in dit geval het voorschrijven van antibiotica), de kwaliteit van de bewijskracht, de waarden en voorkeuren van patiënten en de kostprijs. Er werd voor deze richtlijn geen kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd.

Tabel 2 – Sterkte van de aanbevelingen volgens GRADE

Graad	Definitie
Sterk	De gewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de ongewenste effecten (de interventie moet in praktijk gebracht worden), of de ongewenste effecten van een interventie overstijgen de gewenste effecten (de interventie moet niet in praktijk gebracht worden)
Zwak	De gewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk zwaarder door dan de ongewenste effecten (de interventie moet waarschijnlijk in praktijk gebracht worden), of de ongewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk zwaarder door dan de gewenste effecten (de interventie moet waarschijnlijk niet in praktijk gebracht worden)

Bron: Andrews et al. *GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.*¹⁸



Vanuit het perspectief van de volksgezondheid is de grootste bezorgdheid het vermijden van antimicrobiële resistentie. Maar ook op het niveau van de individuele patiënt kunnen antibiotica voor belangrijke bijwerkingen zorgen. Deze kunnen variëren van duizeligheid, misselijkheid, braken, diarree, candida-infecties en hoofdpijn tot ernstige bijwerkingen zoals allergische reacties (waaronder anafylaxie), ernstige toxiciteit en plotselinge dood.¹⁹ Deze aspecten kwamen echter nauwelijks aan bod in de klinische studies waarop we deze richtlijn baseerden. Om die reden hebben we Hoofdstuk 3 van het Wetenschappelijk Rapport specifiek daaraan gewijd.

Voor de meeste indicaties was de bewijskracht laag of zeer laag. Bij het tegen elkaar afwegen van de gewenste en ongewenste effecten hielden we rekening met de bijwerkingen voor de individuele patiënt (bv. misselijkheid, diarree, allergische reacties) én met de neveneffecten voor de samenleving (antimicrobiële resistentie). Als uit de studies bleek dat het effect van antibiotica maar gering was, werd de aanbeveling als zwak beschouwd. Maar, als bleek dat antibiotica helemaal geen effect hadden of als het effect onduidelijk was, leidde dat tot de sterke aanbeveling: antibiotica worden niet aanbevolen. Hierbij gaven de elementen antimicrobiële resistentie en bijwerkingen voor de patiënt de doorslag.

Uit de literatuur blijkt dat enkel voor een aantal indicaties antibiotica overwogen kunnen worden of aangewezen zijn. Vaak echter ontbreekt betrouwbaar wetenschappelijk bewijs over het meest gepaste antibioticum. Toch vond de Richtlijnontwikkelingsgroep het ook dan belangrijk om een advies te geven, om zo het niet-rationeel voorschrijven van antibiotica bij tandartsen (en huisartsen) te beperken. Dit advies is gebaseerd op indirect wetenschappelijk bewijs en op onderlinge consensus. Om een duidelijk onderscheid te maken met de klinische aanbevelingen in de rode kaders (die wel wetenschappelijk gefundeerd zijn), wordt dit 'advies voor de klinische praktijk' genoemd, en staat het tussen blauwe lijnen.

Op basis van het verzamelde wetenschappelijke bewijs, stelde het KCE-onderzoeksteam een eerste ontwerp van klinische aanbevelingen op. Ze werden uitvoerig besproken met de leden van de Richtlijnontwikkelingsgroep tijdens verschillende vergaderingen, en waar nodig aangepast.

2.5. Externe beoordeling door de beroepsverenigingen

De aanbevelingen werden voorgelegd aan de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen voor tandartsen (Belgian Association for Endodontology and Traumatology (BAET), Belgische Academie voor Kindertandheelkunde (BAPD), Belgische Vereniging voor Parodontologie (BVP), Chambre Syndicale Dentaire (CSD), Société de Médecine Dentaire (SMD), Verbond der Vlaamse Tandartsen (VVT), Vlaamse Beroepsvereniging Tandartsen (VBT), Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Tandheelkunde (VWVT)), voor huisartsen (Domus Medica en Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG)), en artsenspecialisten in de stomatologie, mond-, kaak- en aangezichts chirurgie (Belgische Beroepsvereniging van de Geneesheren-specialisten in de Stomatologie, Mond-, Kaak- en Aangezichts chirurgie (VBS-MKA) en Koninklijke Belgische Vereniging voor Stomatologie en Maxillo-Faciale Heelkunde (KBVSMFH)), de Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie (BVIKM), BAPCOC, vertegenwoordigers van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), de Federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, de nationale adviseur 'One Health' & antimicrobiële resistentie en vertegenwoordigers van patiënten (de ziekenfondsen, patiëntenverenigingen en Test Aankoop). Zij traden op als externe beoordelaars van de richtlijn.

2.6. Finale validatie

Als onderdeel van de standaard KCE-procedures vond vóór publicatie een externe wetenschappelijke validatie van het rapport plaats. De wetenschappelijke inhoud werd eerst beoordeeld door twee docenten tandheelkunde (Vibeke Baelum and Ivor G. Chestnutt; zie colofon voor affiliatie). Vervolgens werd de methodologie gevalideerd met behulp van het AGREE II-instrument door het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM; Martine Goossens, Patrick Vankrunkelsven, Gerda Wauman).

De belangenverklaringen van de leden van de Richtlijnontwikkelingsgroep, de stakeholders en de validatoren worden vermeld in het colofon.



3. KLINISCHE AANBEVELINGEN

Zoal u hieronder kan lezen, levert deze richtlijn het wetenschappelijk bewijs dat bij een infectie in de mond – net zoals elders in het lichaam trouwens – de oorsprong van de infectie eerst moet aangepakt worden ('source control'). In de meeste gevallen zal een **tandheelkundige behandeling** de meest effectieve bestrijding van de infectie zijn. Het voorschrijven van antibiotica is zelden aangewezen.

Meer gedetailleerde informatie over het tot stand komen van de klinische aanbevelingen, de details van het bewijs en de kritische analyse waarop ze werden gebaseerd, zijn te vinden in het Wetenschappelijke rapport, Hoofdstuk 4, en de betrokken bijlagen.

3.1. Symptomatische irreversibele pulpitis in het melkgebit

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none">Aangezien antibiotica geen voordeel bieden bij pulpitis in het definitieve gebit in afwachting van een endodontische behandeling, wordt het gebruik van antibiotica niet aanbevolen bij irreversibele pulpitis in het melkgebit.	Sterk	Zeer laag



3.2. Odontogeen abces in het melkgebit

Aanbevelingen	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> • Omwille van het ontbreken van enig wetenschappelijk bewijs, worden antibiotica niet aanbevolen bij kinderen met een odontogeen abces in het melkgebit wanneer er geen tekenen zijn van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise). 	Sterk	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none"> • Om de verdere systemische spreiding van pathogenen te voorkomen, kunnen antibiotica worden overwogen bij kinderen met een odontogeen abces met tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise). 	Zwak	Zeer laag

Advies voor de klinische praktijk:

Als antibiotica worden overwogen, kan de volgende behandeling worden voorgeschreven:

- Amoxicilline 75 - 100 mg/kg lichaamsgewicht*/dag, verdeeld over 3 doses gedurende 5 dagen, of,
- Bij niet-IgE-gemedieerde penicilline allergie: cefuroximaxetil (een oraal cefalosporine van de tweede generatie) 30-50 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 3 doses gedurende 5 dagen, of,
- Bij IgE-gemedieerde penicilline allergie: azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 1 dosis, gedurende 3 dagen.

Kinderen die een huisarts raadplegen omwille van een tandabces worden best doorgestuurd naar de tandarts voor een tandheelkundige behandeling (voor de aanpak van de oorzaak van de infectie, 'source control').

**: Het is het beste om over te schakelen op de doseringsschema's voor volwassenen wanneer de eenmalige of dagdosis voor volwassenen wordt overschreden.*

3.3. Symptomatische irreversibele pulpitis in het definitieve gebit

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotica worden niet aanbevolen bij patiënten met irreversibele pulpitis in een definitieve tand in afwachting van een tandheelkundige behandeling. 	Sterk	Laag



3.4. Symptomatische apicale parodontitis en acuut apicaal abces in het definitieve gebit

Aanbevelingen	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none">Antibiotica worden niet aanbevolen bij patiënten met symptomatische apicale parodontitis of acuut apicaal abces die hiervoor een tandheelkundige behandeling krijgen.	Sterk	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none">Patiënten met symptomatische periapicale parodontitis of een acuut periapicaal abces zonder tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise) moeten zo snel mogelijk een tandheelkundige behandeling krijgen. Op dit moment is er geen wetenschappelijk bewijs voor de toegevoegde waarde van systemische antibiotica in de tussentijd.	Sterk	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none">Om de verdere systemische verspreiding van pathogenen te voorkomen, kunnen antibiotica worden overwogen bij patiënten met een periapicaal abces met tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise).	Zwak	Zeer laag

Advies voor de klinische praktijk:

Wanneer bij tekenen van systemische spreiding antibiotica overwogen worden, kan het volgende worden voorgeschreven:

- Amoxicilline 500 mg, 3x/dag gedurende 3 tot 7 dagen, of,
- Bij penicilline allergie^d: azithromycine 500 mg, 1x/dag gedurende 3 dagen of clarithromycine 500 mg, 2x/dag gedurende 3 tot 7 dagen.

Het gebruik van antibiotica zonder een degelijke tandheelkundige behandeling moet zeker worden vermeden.

Patiënten die zich met een tandabces bij hun huisarts aanbieden, moeten naar een tandarts worden doorverwezen voor tandheelkundige behandeling ('source control').

3.5. Terugplaatsen van definitieve tanden na avulsie

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none">Systemische antibiotica worden niet aanbevolen bij het terugplaatsen van een definitieve tand na avulsie.	Sterk	Zeer laag

^d In geval van penicilline-allergie kunnen de macroliden azitromycine of claritromycine best worden overwogen. De reden hiervoor is dat macroliden minder geassocieerd zijn met *Clostridioides difficile* infectie dan clindamycine,²⁰ dat in andere richtlijnen wordt aanbevolen. Daarnaast is de gevoeligheid van orale streptococci voor macroliden vergelijkbaar met die van clindamycine, en macroliden zijn ook vrij actief tegen orale anaerobe aandoeningen.²¹ Toch is het belangrijk te vermelden dat azitromycine en claritromycine QT-intervalverlengingen kunnen veroorzaken, wat het risico op plotselinge hartdood als gevolg van 'torsades de pointe' verhoogt.



3.6. Niet-chirurgische behandeling van agressieve parodontitis

Aanbevelingen	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> Bij de niet-chirurgische behandeling van agressieve parodontitis kunnen systemische antibiotica worden overwogen. 	Zwak	Laag

Advies voor de klinische praktijk:

Als antibiotica worden overwogen, kan de volgende behandeling worden voorgeschreven:

- Combinatie van amoxicilline 500 mg en metronidazol 500 mg, 3x/dag gedurende 3 tot 7 dagen, of,
- Bij penicilline allergie: metronidazol 500 mg, 3x/dag gedurende 3 tot 7 dagen.

Het gebruik van antibiotica zonder een degelijke parodontale behandeling moet worden vermeden.

3.7. Parodontaal abces in het definitieve gebit

Aanbevelingen	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotica worden niet aanbevolen bij patiënten met een parodontaal abces zonder tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise). Ook na een adequate parodontale behandeling worden antibiotica niet aanbevolen. 	Sterk	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotica worden niet aanbevolen bij patiënten met pericoronitis zonder tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise). Ook na een adequate (parodontale) behandeling worden antibiotica niet aanbevolen. 	Sterk	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none"> In het zeldzame geval van een parodontaal abces met tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, koorts, malaise), kunnen antibiotica worden overwogen. 	Zwak	Zeer laag
<ul style="list-style-type: none"> Om verdere systemische verspreiding van pathogenen te voorkomen, kunnen antibiotica worden overwogen bij patiënten met pericoro tekenen van lokale uitbreiding of systemische tekenen van infectie (bv. cellulitis in het gezicht, lymfadenopathie, trismus, slikproblemen, koorts, malaise). 	Zwak	Zeer laag

Advies voor de klinische praktijk:

Als antibiotica worden overwogen, kan de volgende behandeling worden voorgeschreven:

- Amoxicilline 500 mg, 3x/dag gedurende 3 tot 7 dagen, of,
- In geval van penicilline allergie^d: azithromycine 500 mg, 1x/dag gedurende 3 dagen, of clarithromycine 500 mg, 2x/dag gedurende 3 tot 7 dagen.

De toediening van antibiotica zonder een degelijke tandheelkundige behandeling (bv. supra- en subgingivale reiniging onder lokale anesthesie) moet worden vermeden, tenzij dat niet mogelijk is door trismus.



3.8. Plaatsen van tandheelkundige implantaten

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none">Om het falen van implantaten kort na plaatsen te vermijden, moeten preoperatieve antibiotica (d.i. één dosis van 2 gram amoxicilline 1 uur vóór de ingreep, wanneer er geen gekende penicilline allergie is) worden overwogen.	Sterk	Laag

Advies voor de klinische praktijk:

Bij penicilline allergie kan de volgende behandeling worden voorgeschreven:

- één dosis van 600 mg clindamycine* 1 uur vóór de ingreep.

* *Het risico op infectie met Clostridioides difficile na één enkele dosis is beperkt.*

3.9. Extractie van definitieve tanden^e

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none">Het profylactisch toedienen van antibiotica bij de extractie van een definitieve tand* wordt niet aanbevolen.	Sterk	Zeer laag

* *Twee van de drie opgenomen studies sloten verstandskiezen uit*

3.10. Antibiotische profylaxe bij patiënten met een (hoog) risico op infectieuze endocarditis bij tandheelkundige behandelingen

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<p>Profylactische antibiotica kunnen worden overwogen bij patiënten met een hoog risico op infectieuze endocarditis die invasieve tandheelkundige ingrepen ondergaan.</p> <p>De volgende patiënten worden geacht een hoog risico op infectieuze endocarditis te hebben:</p> <ul style="list-style-type: none">Patiënten met een protheseklep of met prothetisch materiaal dat werd gebruikt voor het herstellen van een hartklep;Patiënten met een voorgeschiedenis van infectieuze endocarditis;Patiënten met een aangeboren hartaandoening:<ul style="list-style-type: none">Cyanotische aangeboren hartziekte, zonder chirurgische interventie, of met restdefecten, palliatieve shunts of leidingen;Aangeboren hartaandoening die volledig werd hersteld met prothetisch materiaal, chirurgisch of percutaan ingebracht, tot 6 maanden na de procedure;	Zwak	Zeer laag

^e Aangezien de huidige richtlijn zich richt op de (profylactische) toediening van antibiotica bij procedures in de tandartspraktijk, valt de extractie van verstandskiezen hierbuiten.



Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> ○ Wanneer er een defect blijft bestaan op de plaats van inbrengen van prothetisch materiaal of van een toestel, dat door middel van hartchirurgie of een percutane techniek werd geplaatst. <p>Invasieve tandheelkundige ingrepen* zijn ingrepen waarbij de gingiva of de periapicale regio van tanden worden gemanipuleerd of waarbij de mucosa wordt geperforeerd.</p>		

**Volgens de European Society for Cardiology (ESC) omvatten risicovolle tandheelkundige procedures de manipulatie van het tandvlees of van het periapicale gebied van de tanden of de perforatie van het mondslijmvlies (inclusief professionele gebitsreiniging en wortelkanaalbehandeling). Antibiotische profylaxe wordt volgens het ESC niet aanbevolen voor lokale anesthesie ter hoogte van zones die niet geïnfecteerd zijn, de behandeling van oppervlakkige cariës, de verwijdering van hechtingen, het nemen van intra-orale röntgenfoto's, het plaatsen of aanpassen van uitneembare prothesen en orthodontische apparatuur, of het loskomen van melktanden, noch bij trauma aan lippen of mondslijmvlies. Ten slotte merkt het ESC op dat tandheelkundige implantaten kunnen geplaatst worden bij risicopatiënten.²² Profylactische antibiotica zijn verder niet aangewezen bij patiënten met een harttransplantaat met kleplijden,²² bij patiënten die een bypassoperatie ondergingen, noch bij patiënten met coronaire stents.*

Advies voor de klinische praktijk:

Bij gebruik van antibiotische profylaxe, wordt het volgende regime aanbevolen bij **volwassenen**:

- Een dosis van 2 g amoxicilline of ampicilline 30 tot 60 minuten vóór de tandheelkundige behandeling, of,
- Bij penicilline allergie: 600 mg clindamycine* 30 tot 60 minuten vóór de tandheelkundige behandeling.

Bij gebruik van antibiotische profylaxe, wordt het volgende regime aanbevolen bij **kinderen**:

- Een dosis van 50 mg/kg lichaamsgewicht amoxicilline of ampicilline 30 tot 60 minuten vóór de tandheelkundige behandeling, of,
- Bij penicilline allergie: 20 mg/kg lichaamsgewicht clindamycine 30 tot 60 minuten vóór de tandheelkundige ingreep.

** Het risico op infectie met Clostridioides difficile na één enkele dosis is zeer klein.
Bron: European Society for Cardiology (ESC)²²*

3.11. Antibiotische profylaxe bij patiënten met gewrichtsimplantaten bij tandheelkundige behandelingen

Aanbeveling	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
<ul style="list-style-type: none"> • Het profylactisch nemen van antibiotica door patiënten met een gewrichtsimplantaat vóór een tandheelkundige behandeling, wordt niet aanbevolen. 	Sterk	Zeer laag



4. VERSPREIDING, IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN

4.1. Verspreiding en implementatie

Deze richtlijn is bedoeld om te worden verspreid door nationale en internationale wetenschappelijke en professionele tandheelkundige verenigingen. Domus Medica en de Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) werden beide uitgenodigd voor de stakeholdersvergadering om zo de verspreiding van de richtlijn bij huisartsen te bevorderen. Ook de ziekenfondsen en andere patiëntenvertegenwoordigers werden uitgenodigd om hun leden (potentiële patiënten) te informeren over de inhoud van de richtlijn. Aangezien alle (op één na) Belgische tandheelkundige faculteiten vertegenwoordigd waren in de Richtlijnontwikkelingsgroep, hopen we dat de richtlijn ook zal worden opgenomen in de basisopleiding en de permanente vorming voor tandartsen en huisartsen.

Op basis van de richtlijn kunnen ook gebruiksvriendelijke tools worden ontwikkeld die zijn afgestemd op hun doelpubliek. Toch is het algemeen bekend dat richtlijnen voor een rationeel gebruik van antibiotica eerder moeilijk worden geïmplementeerd, want gedragsveranderingen zijn niet gemakkelijk te bewerkstelligen. Zorgverleners zijn zich vaak zeer goed bewust van de gevaren van antibioticaresistentie, maar toch vinden ze het zeer moeilijk om hun voorschrijfgedrag aan te passen.^{23, 24} Vaak spelen andere factoren, bv. de gepercipieerde klinische risico's, de patiënt die de zorgverlener onder druk zet om antibiotica voor te schrijven (terwijl uit onderzoek blijkt dat deze vraag doorgaans overschat wordt),²⁵⁻³⁰ diagnostische onzekerheid, tijdsdruk, het idee dat overmatig gebruik van antibiotica minder risico's met zich meebrengt dan een rationeel meer beperkt gebruik ervan ('het is beter om teveel voor te schrijven dan te weinig'), het belang dat wordt gehecht aan therapeutische vrijheid en klinische autonomie, het gebrek aan vertrouwen in bestaande richtlijnen en zelfs het verzet tegen evidence-based medicine ('elke patiënt is uniek').^{26, 28, 30-33} Uit studies blijkt ook dat de patiënt vaak snelle oplossingen verwacht en moeilijk aanvaard dat het normale genezingsproces tijd vraagt. Ze gaan er (verkeerdelijk) van uit dat antibiotica dat genezingsproces zouden

bespoedigen. De patiënten staan ook vaak onder grote maatschappelijke druk om gezond te blijven en te presteren.^{25, 29, 34}

Strategieën om een richtlijn in te voeren, moeten rekening houden met al deze psychologische, sociale en institutionele barrières.³⁵ Het KCE kijkt dan ook voor de implementatie van de huidige richtlijn naar de gespecialiseerde implementatiecel van [EBPNetwork](#). Daarnaast zal het KCE overleggen met het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) zodat deze richtlijn via hun kanalen kan worden verspreid (bv. via de website). Ten slotte zal met de Directie Onderzoek, Ontwikkeling en Kwaliteitspromotie van het RIZIV worden besproken of deze richtlijn bij de eerstvolgende feedback aan tandartsen kan worden gevoegd. Deze feedback informeert zorgverleners over hun voorschrijfgedrag, dat ze eveneens kunnen vergelijken met dat van hun collega's.

Tot slot, de antibioticaverpakkingen op de Belgische markt zijn vaak groter dan nodig is voor één behandeling, wat het risico op restjes in de huisapotheek en dus op zelfmedicatie vergroot. Zelfmedicatie verhoogt het risico op een onnodige behandeling, een verkeerde keuze van antibiotica, een te lage dosering of een verkeerde behandelingsduur.³⁶ Wanneer antibioticaresten worden weggegooid, verontreinigen zij het milieu. Anders dan bij andere geneesmiddelen, die bij verkeerd gebruik alleen een gevaar inhouden voor de patiënt zelf, vergroot het verkeerd gebruik van antibiotica dus het wereldwijde probleem van risico op antibacteriële resistentie.³⁷ In [KCE-rapport 311](#) werd daarom aanbevolen om ook in België het exacte aantal antibioticatabletten af te leveren in de apotheken omdat het een doeltreffende manier is om zelfmedicatie met antibiotica te voorkomen.⁸ Er blijven immers na de kuur geen tabletten meer over. Deze manier van werken wordt al toegepast in het VK, Nederland, de VS, Japan, Israël en Tsjechië.³⁶⁻³⁸

4.2. Update van de richtlijn

Momenteel zijn er meerdere klinische studies lopende (zie Hoofdstuk 5 van het Wetenschappelijke rapport). Daarnaast kunnen ook de inzichten over en kennis van antimicrobiële resistentie veranderen. Idealiter zou deze richtlijn dan ook elke 5 jaar moeten worden bijgewerkt, of bij het verschijnen van betrouwbare wetenschappelijke evidentie die de huidige inzichten sterk zou beïnvloeden.



■ BELEIDS- AANBEVELINGEN^f

Aan de minister van Volksgezondheid, het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten en het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering:

De antibioticaverpakkingen op de Belgische markt zijn vaak groter dan wat er nodig is voor één behandeling. Om het risico op restjes in de huisapotheek en dus op zelfmedicatie te verkleinen, is ook hier de aanbeveling uit KCE-rapport 311 (2019) “Zorg dat in de ambulante sector het exacte aantal antibioticatabletten kan afgeleverd worden in apotheken” van toepassing.

Aan de tandartsen en huisartsen, en aan hun beroepsverenigingen en wetenschappelijke verenigingen, de universiteiten, alsook aan EBP-network:

Implementeer deze richtlijn (o.a verspreiden, promoten, opnemen in het curriculum en de permanente vorming) en zet in op een degelijke communicatie tussen zorgverlener en patiënt.

Aan de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC):

Integreer deze richtlijn in de Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk en in het BAPCOC actieplan 2020-2024.

^f Het KCE is als enige verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



■ REFERENTIELIJST

1. Cecchini M, Langer J, Slawomirski L. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond. Economic Issues, Policies and Options for Action. 2015. Available from: <http://www.oecd.org/els/health-systems/antimicrobial-resistance.htm>
2. Bishop E, Melvani S, Howden BP, Charles PG, Grayson ML. Good clinical outcomes but high rates of adverse reactions during linezolid therapy for serious infections: a proposed protocol for monitoring therapy in complex patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(4):1599-602. doi: 10.128/AAC.50.4.-602.2006.
3. OECD. Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More. Paris: 2018. Available from: <https://doi.org/10.1787/9789264307599-en>
4. European Commission. Commission Notice. Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine. *Official Journal of the European Union.* 2015;2015/C 299/04.
5. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance. Options for action [Web page].2012. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/amr/publication/en/>
6. European Commission. EU guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. 2017.
7. Struyf T, Vandael E, Leroy R, Mertens K, Catry B. Antimicrobial prescribing by Belgian dentists in ambulatory care, from 2010 to 2016. *Int Dent J.* 2019;69(6):480-7. doi: 10.1111/idj.12512. Epub 2019 Aug 2.
8. Leroy R, Christiaens W, Maertens de Noordhout C, Hanquet G. Proposals for a more effective antibiotic policy in Belgium. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2019 04/2019. KCE Reports 311 Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_311R_Antibiotics_politics_Report.pdf



9. Chate RA, White S, Hale LR, Howat AP, Bottomley J, Barnet-Lamb J, et al. The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *Br Dent J.* 2006;201(10):635-41. doi: 10.1038/sj.bdj.4814261.
10. Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J.* 2009;42(12):1112-7. doi: 10.1/j.365-2591.009.01642.x.
11. Kohler M, Meyer J, Linder M, Lambrecht JT, Filippi A, Kulik Kunz EM. Prescription of antibiotics in the dental practice: a survey of dentists in Switzerland. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2013;123(9):748-59.
12. Cope AL, Francis NA, Wood F, Chestnutt IG. Antibiotic prescribing in UK general dental practice: a cross-sectional study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016;44(2):145-53. doi: 10.1111/cdoe.12199. Epub 2015 Oct 27.
13. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5.
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008.(doi):10.1136/bmj.j4008.
15. Higgins JPT, Altman DG, on behalf of the Cochrane Statistical Methods Group and the Cochrane Bias Methods Group. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: John Wiley & Sons; 2012. p. 187-241.
16. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919.
17. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015. Epub 1 Jan 5.
18. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003. Epub Apr 6.
19. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, Glasziou P, et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *CMAJ.* 2015;187(1):E21-E31. doi: 10.1503/cmaj.140848. Epub 2014 Nov 17.
20. Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, Pant C, Rolston DD, Sferra TJ, et al. Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(9):1951-61. doi: 10.093/jac/dkt129. Epub 2013 Apr 25.
21. Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(3):526-46. doi: 10.1128/CMR.00086-12.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128.
23. Broom A, Broom J, Kirby E. Cultures of resistance? A Bourdieusian analysis of doctors' antibiotic prescribing. *Soc Sci Med.* 2014;110:81-8.
24. Md Rezal RS, Hassali MA, Alrasheedy AA, Saleem F, Md Yusof FA, Godman B. Physicians' knowledge, perceptions and behaviour



- towards antibiotic prescribing: a systematic review of the literature. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2015;13(5):665-80.
25. Coenen S, Michiels B, Renard D, Denekens J, Van Royen P. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *The British Journal of General Practice*. 2006;56(524):183-90.
26. Feron J, Legrand D, Kacenenbogen N, Freyens A, Tulkens P. Evaluation de l'usage des antibiotiques en médecine générale en Belgique francophone: Détermination des raisons de la surprescription apparente et de la non-observance des recommandations de bonne pratique. In: *Proceedings of RICAI 2007*; 2007; Paris.
27. Feron J, Legrand D, Pestiaux P. Motivations for antibiotic prescription by General Practitioners (GPs) for patients with respiratory tract infection (RTI) in a country with large antibiotic consumption (Belgium). A questionnaire study. ICC. Toronto; 2009.
28. Feron JM, Legrand D, Pestiaux D, Tulkens P. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France : entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. *Pathologie Biologie*. 2009;57(1):61-4.
29. Coenen S, Francis N, Kelly M, Hood K, Nuttall J, Little P, et al. Are patient views about antibiotics related to clinician perceptions, management and outcome? A multi-country study in outpatients with acute cough. *PLoS One*. 2013;8(10):e76691.
30. Tulkens P. Are public campaigns effective to reduce antibiotic overconsumption ? Did we fail to provide what is needed by the general practitioner? Third global microbiologist annual meeting. Portland, Oregon; 2016.
31. Coenen S, Van Royen P, Vermeire E, Hermann I, Denekens J. Antibiotics for coughing in general practice: a qualitative decision analysis. *Fam Pract*. 2000;17(5):380-5.
32. De Sutter AI, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: a matter of personal habit? *Fam Pract*. 2001;18(2):209-13.
33. Deschepper R, Vander Stichele RH, Haaijer-Ruskamp FM. Cross-cultural differences in lay attitudes and utilisation of antibiotics in a Belgian and a Dutch city. *Patient Educ Couns*. 2002;48(2):161-9.
34. van Driel ML, De Sutter A, Deveugele M, Peersman W, Butler CC, De Meyere M, et al. Are Sore Throat Patients Who Hope for Antibiotics Actually Asking for Pain Relief? *Annals of Family Medicine*. 2006;4(6):494-9.
35. Hulscher MEJL, Grol RPTM, van der Meer JWM. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(3):167-75.
36. Grigoryan L, Monnet DL, Haaijer-Ruskamp FM, Bonten MJM, Lundborg S, Verheij TJM. Self-medication with antibiotics in Europe: a case for action. *Curr Drug Saf*. 2010;5(4):329-32.
37. Kardas P, Pechère J-C, Hughes DA, Cornaglia G. A global survey of antibiotic leftovers in the outpatient setting. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007;30(6):530-6.
38. Grigoryan L, Burgerhof JGM, Haaijer-Ruskamp FM, Degener JE, Deschepper R, Monnet DL, et al. Is self-medication with antibiotics in Europe driven by prescribed use? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;59(1):152-6.



COLOFON

Titel:	Richtlijn voor het rationeel voorschrijven van antibiotica in de tandartspraktijk – Synthese
Auteurs:	Roos Leroy (KCE), Jolyce Bourgeois (KCE), Leen Verleye (KCE), Dominique Declerck (KU Leuven), Pieter Depuydt (UGent), Anouk Eloot (Privé praktijk), Joana C Carvalho (Catholic University of Louvain), Wim Teughels (KU Leuven), Rita Cauwels (UGent), Julian Leprince (Cliniques universitaires Saint-Luc), Selena Toma (Cliniques universitaires Saint-Luc), Katleen Michiels (Privé praktijk), Sam Aryanpour (Privé praktijk), Astrid Vanden Abbeele (Université Libre de Bruxelles), Mieke De Bruyne (UGent)
Co-auteur van sectie 3.10:	Michel De Pauw (Belgian Society of Cardiology; UZ Gent)
Co-auteurs van sectie 3.11:	Carl Brabants (Belgische Vereniging voor Orthopedie en Traumatologie; ZNA Middelheim, Antwerpen), Willem-Jan Metsemakers (European Bone and Joint Infection Society; UZ Leuven), Jeroen Neyt (European Bone and Joint Infection Society; UZ Gent)
Redactie synthese:	Gudrun Briat (KCE); Karin Rondia (KCE)
Informatie specialist:	Nicolas Fairon (KCE)
Project facilitator:	Els Van Bruystegem (KCE)
Secretariële ondersteuning:	Andrée Mangin (KCE)
KCE beoordelaars:	Marijke Eyssen (KCE), Vicky Jespers (KCE), Mattias Neyt (KCE), Sabine Stordeur (KCE)
Stakeholders:	Patrick Bogaerts (Société de Médecine Dentaire (SMD)), Diederica Claeys (FAGG - AFMPS), Christian De Pauw (Verbond der Vlaamse Tandartsen (VVT)), Peter Garmyn (Belgische Vereniging voor Parodontologie (BVP)), Lies Grypdonck (RIZIV - INAMI), Edith Hesse (Union Nationale des Mutualités Socialistes), Claire Huyghebaert (Union Nationale des Mutualités Libres), Koen Magerman (BAPCOC; Jessa Ziekenhuis, Hasselt), Wouter Reybrouck (Vlaamse Beroepsvereniging Tandartsen (VBT)), Diane Van Cleynenbreugel (L'Académie Belge de Dentisterie Pédiatrique (BAPD)), Martine Van Hecke (Test Aankoop), Eric Vandenoostende (Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Tandartsen (VWVT))
Externe validatoren:	Vibeke Baelum (Section Oral Epidemiology and Public Health, Department of Dentistry and Oral Health, Health, Aarhus University, Denmark) en Ivor G. Chestnutt (Dental Public Health, College of Biomedical and Life Sciences, Cardiff University, UK)
CEBAM beoordelaars:	Martine Goossens, Patrick Vankrunkelsven, Gerda Wauman
Met dank aan:	Mahmoud F. Yousef Abu-Taa (Arab American University-Jenin, Palestina), Lars Andersson (Health Sciences Center Kuwait University, Kuwait City, Kuwait), Juliana Vilela Bastos (Federal University of Minas Gerais – (UFMG) Brazilië), Renato Casarin (The University of Campinas, Brazilië), Leandro Chambrone (Ibirapuera University, Sao



Paulo, Brazilië), Olalekan Gbotolorun (University of Lagos, Nigeria), Bengt Götrick (Malmö University, Zweden), Gary Greenstein (Columbia University, New York, VSA), Frank Halling (Gesundheitszentrum Fulda, Duitsland), Colwyn Jones (NHS Health, Schotland), Hossein Kashani (University of Gothenburg, Zweden), Paul Lambrechts (KU Leuven), Charline Maertens de Noordhout (KCE), Pascal Meeus (INAMI – RIZIV), Kathleen B. Muzzin (Texas A&M University, VSA), Ian Needleman (UCL Eastman Dental Institute, VK), Ana Gisèle Piette (RIZIV – INAMI), Ioannis Polyzois (Dublin Dental Hospital, Ierland), Hans Ragnar Preus (University of Oslo, Noorwegen), Alfred Reader (Ohio State University in Columbus, Ohio, VSA), Dominique Roberfroid (KCE), Mario Romandini (University Complutense of Madrid, Spanje), Federica Romano (University of Turin, Italië), Dimitra Sakellari (Aristotle University of Thessaloniki, Griekenland), Mariano Sanz Alonso (University Complutense of Madrid, Spanje), France Vrijens (KCE)

Gemelde belangen:

Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Patrick Bogaerts (Voorzitter Société de Médecine Dentaire, asbl), Christian De Pauw (Bestuurslid Verbond der Vlaamse Tandartsen, vzw), Michel De Pauw (Aanstaand voorzitter van de Belgian Society of Cardiology 2021-2023), Peter Garmyn (Voorzitter Belgische Vereniging voor Parodontologie), Edith Hesse (Union Nationale des Mutualités Socialistes), Jeroen Neyt (Interne auditor European bone and joint infection society), Wim Teughels (Belgische Vereniging voor Parodontologie)

Houder van intellectuele eigendomsrechten (patent, ontwikkelaar van een product, copyrights, trademarks, etc.): Wim Teughels (Houder van 4 patenten voor het gebruik van probiotica in de mond)

Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Carl Brabants (Klinische uitkomsten van totale heupartroplastiek met SMF-stem: 'A prospective consecutive series, multicentre clinical study' (Smith & Nephew)), Julian Leprince (Klinische studie over irreversibele pulpitis, zie clinicaltrials.gov), Jeroen Neyt ('Topography and comparative study microbiome in periprosthetic infections'), Wim Teughels (Hoofdonderzoeker van studies over het gebruik van probiotica en begeleiding van studies waarbij probiotica vergeleken worden met antibiotica)

Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Carl Brabants (Voorzitter of docent van opleidingen over knie- en heupartroplastiek georganiseerd door S&N, gastchirurg van het 'Visiting Surgeon Program' van S&N), Jeroen Neyt (consulent Zimmer biomet), Wim Teughels (ontving voor KU Leuven betalingen om te spreken over probiotica)

Voorzitterschap of verantwoordelijke functie in een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit waarop de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Patrick Bogaerts (Voorzitter Société de Médecine Dentaire), Michel De Pauw (Hoofd van de dienst cardiologie, UZ Gent), Peter Garmyn (Voorzitter Belgische Vereniging voor Parodontologie), Koen Magerman (Voorzitter werkgroep Ziekenhuisgeneeskunde, BAPCOC), Wim Teughels (Dienst parodontologie, KU Leuven)

Layout:

Ine Verhulst

**Disclaimer:**

- De leden van de richtlijnontwikkelingsgroep en de stakeholders zijn tijdens de ontwikkeling van het wetenschappelijk rapport geraadpleegd. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.

Publicatiedatum:	7 juli 2021 (2 ^e editie; 1 ^e editie: 18 november 2020)
Domein:	Good Clinical Practice (GCP)
MeSH:	Dentistry, Practice Guidelines, Drug Prescriptions, Anti-Bacterial Agents, Antibiotic Prophylaxis
NLM Classification:	QV 350 Anti-bacterial agents (general or not elsewhere classified)
Taal:	Nederlands
Formaat:	Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot:	D/2020/10.273/20
ISSN:	2466-6432
Copyright:	De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties .



Hoe refereren naar dit document?

Leroy R, Bourgeois J, Verleye L, Declerck D, Depuydt P, Eloot A, Carvalho JC, Teughels W, Cauwels R, Leprince J, Toma S, Michiels K, Aryanpour S, Vanden Abbeele A, De Bruyne M. Richtlijn voor het rationeel voorschrijven van antibiotica in de tandartspraktijk – Synthese. Good Clinical Practice (GCP) Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KEC). 2020. KCE Reports 332A. D/2020/10.273/20.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.