

# Antibiotika i tandlægepraksis

Anders Nattestad

Anvendelse af antibiotika i tandlægepraksis sker med mange forskellige formål og i forskellige situationer. Med denne oversigt gives en systematisk angivelse af indikationer og dosering for anvendelse af antibiotika i de forskellige situationer, dog undtaget anvendelsen ved parodontal sygdom som omtales andetsteds. Endvidere beskrives overordnede bivirkninger og kontraindikationer, og endelig diskuteres resistensudvikling, forholdsregler og indikationer for resistensbestemmelse.

Antibiotika er en fællesbetegnelse for præparater med selektiv toksisk virkning på bakterier. Markedet for antibiotika i Danmark er på omkring 600 mio. kr. per år. Langt hovedparten af de antibiotika som anvendes i odontologisk praksis, anvendes systemisk i form af tabletter eller kapsler, og en meget mindre del anvendes lokalt.

Den systemiske anvendelse opdeles i kurativ og forebyggende anvendelse. Den kurative behandling anvendes når der optræder en infektion som kræver antibiotika. Forebyggende antibiotika gives for at mindske risikoen for infektioner eller imødegå en forventet bakterieæmi. Det har været et stærkt ønske at fremme overskueligheden af denne oversigtsartikel med mange konkrete anvisninger. Dette levner desværre ikke plads til de finere nuancer som er naturlige ved individuelle patienter med individuelle behandlingsbehov. Der vil *altid* være tale om en individuel overvejelse for den enkelte patient. Derfor bør anvisningerne bruges vejledende, og i tvivlstilfælde kan bl.a. patientens egen læge tages med på råd. Dette gælder også Tabel 4 (se senere) med antibiotiske præparater, hvor der ikke er blevet plads til alle detaljer omkring interaktioner og forholdsregler. Disse må i de konkrete tilfælde uddybes fx ved opslag i Lægeforeningens Medicinfortegnelse.

## Lokal administration

Der er generelt set ingen indikation for at anvende antibiotika lokalt i mundhulen. Der henvises dog til omstående artikel om indikationer for lokal brug af antibiotikum ved parodontal sygdom (p. 68-77). Det kan dog ved helt særligt behandlingsresistente after komme på tale at applicere tetracyclin som pulver direkte på ulcerationen (1).

## Systemisk administration

### Administrationsprincipper

Den absolut mest dominerende administrationsform for antibiotika i tandlægepraksis er tabletter eller kapsler til at sluge (per os). Der findes en række andre former, herunder mikstur og pulver til opløsning, som kan være aktuelle i helt specielle tilfælde. Nogle enkelte præparater er »*pro-drugs*«, dvs. belagte kapsler som først frigiver den aktive substans i tarmen. Her ved undgås udskillelse i mundhule og mave, hvilket er vist at give anledning til mindre resistensudvikling. Et eksempel på et »*pro-drug*« er Pivampicillin.

### Funktionsmekanismer

Antibiotika udøver deres antibakterielle virkning på principielt en af to måder:

1. *Baktericid virkning*: Antibiotika dræber bakterierne, fx ved at beskadige deres cellevæg (penicilliner og cephalospori-

ner), ved blokering af nukleinsyresyntesen (metronidazol, quinoloner), eller ved afsporing af den intracellulære proteinsyntese (aminoglycosider).

2. *Bakteriostatisk virkning*: Reversibel hæmning af bakterier ved blokering af proteinsyntesen (erythromycin, tetracyclin og clindamycin).

Virkningen af et antibiotikum forudsætter oftest at bakterien er i vækst. Af denne grund vil fx erythromycin og clindamycin virke antagonistisk over for penicillin, og disse præparater skal derfor ikke kombineres (Fig. 1). Det anbefales normalt at undgå brug af bakteriostatiske præparater til patienter med svækket immunforsvar.

#### Forebyggende antibiotisk anvendelse

Patienter som kræver forebyggende antibiotika, kan opdeles i raske og syge. De raske individer har normalt immunforsvar og tåler bakteræmier, men pga. en akut opstået skade eller et planlagt større kirurgisk indgreb vælges at mindske risikoen for en infektion ved at give forebyggende antibiotika (kategori I). Ved de syge patienter skelnes mellem patienter med normalt immunforsvar, som ikke tåler en bakteræmi (kategori II), og patienter med et kompromitteret eller supprimeret immunforsvar (kategori III). Da den forebyggende antibiotiske behandling er forskellig for disse tre kategorier, er det vigtigt at kunne gruppere den enkelte patient korrekt. Grupperingen af sygdomme og tilstande i de forskellige kategorier fremgår af Tabel 1.

Anvendelsen af antibiotikaproylakse til patienterne i kate-

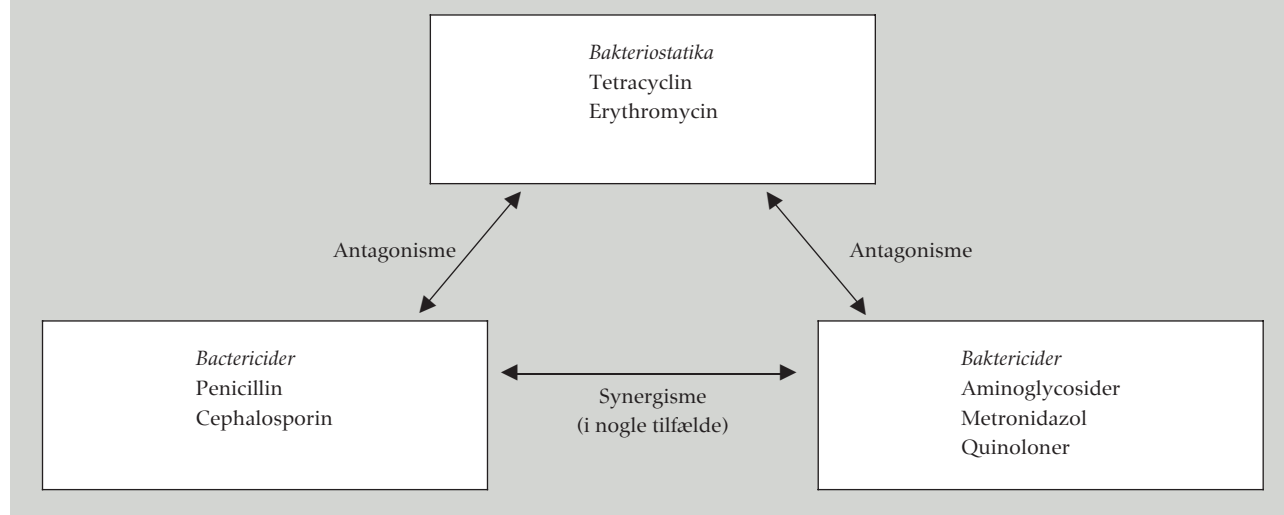
gori I er begrænset til specielle tilstande og indgreb af betydeligt omfang. Disse indikationer fremgår af Tabel 2 og er placeret i risikobehandlingskategori III. Der er således ikke påvist indikation for rutinemæssig anvendelse af antibiotika ved amotio af tænder, implantatindsættelse uden knogletransplantation, retrograde rodfyldninger, lukning af rene oroantrale fistler og ukomplicerede kæbefrakturer. Præparatvalg og dosis for den profylaktiske behandling er også angivet i Tabel 2 og er kun gældende for de raske individer. Der er for tiden en stigende tendens til anvendelse af antibiotikaproylakse i højere doser og kortere tid, i mange tilfælde kun under selve indgrebet (2).

Problemet for patienter i kategori II, fx en patient med indopererede kunstige hjerteklapper, er den bakteræmi som kan opstå i relation til en tandbehandling. Denne bakteræmi varer 10-30 min., og hvis der er sket en endotelskade ved hjerteklapperne, kan der ske en kolonisering af bakterierne og dermed en bakteriel endocarditis. Denne tilstand er kendetegnet ved dårlig funktion af klapperne førende til tilbageløb af blod til hjertet med bl.a. træthed til følge. Endvidere ses konstant feber som følge af kontinuerligt cirkulerende bakterier i blodbanen frigjort fra koloniseringen. Mikrobiologiske analyser har vist at orale streptokokker er ansvarlige for endokarditten i op til halvdelen af alle endokardittilfælde, mens hovedparten af de øvrige endokarditter skyldes stafylokokker.

Det har i en længere årrække været anbefalet at patienter med risiko for udvikling af bakteriel endocarditis skulle have

Fig. 1. Interaktioner mellem forskellige grupper af antibiotika. Bemærk at gruppen med tetracyclin og erythromycin reagerer antagonistisk med penicillin og cephalosporin pga. de forskellige virkningsmekanismer som præparaterne har.

Fig. 1. Interactions between different types of antibiotics. Note that the group with tetracycline and erythromycin reacts antagonistic towards penicillins and cephalosporines due to the difference in modes of action of the drugs.



antibiotikaprofylakse i forbindelse med alle behandlinger som kunne medføre bakteræmi. Disse risikobehandlinger omfatter således potentielt alle behandlinger som kan medføre brud på slimhindeoverfladen. Tabel 2 viser en oversigt over behandlinger med angivelse af risikobehandlingskategori. Ansvar for beslutningen om anvendelse af profylaktisk antibiotika påhviler alene tandlægen. Dette fremgik af en afgørelse i Patientklagenævnet fra 1994 (3). I tvivlstilfælde kan patientens læge eller en hospitalsafdeling inddrages som rådgivere, og eventuelle aftaler skal journalføres. Byrden af dette ansvar bør dog imidlertid ikke foranledige et overforbrug af antibiotika, og der er fx ingen evidens for at bruge profylakse til patienter med højt blodtryk, pacemaker, defibrillator eller velfungerende resultat af en bypassoperation.

Den sidste kategori III omfatter patienter med kompromiteret immunforsvar, fx patienter med aids. Disse patienter vil i

varierende grad hele dårligere og vil lettere udvikle infektioner som kan spredes hurtigere end hos raske individer. Patienterne i denne kategori er meget forskellige baseret på årsagen til og omfanget af det dårlige immunforsvar. Afhængig af risikobehandlingskategorien (Tabel 2) vil behovet for profylaktisk antibiotika strække sig over nogle dage hvor den primære heling foregår. Der er fortsat en række af de i Tabel 1 anførte risikopatienter for hvem der ikke er enighed om behovet for antibiotisk profylakse. Dette gælder især hiv-/aidspatienter og hoftealloplastikopererede patienter. Især i disse tilfælde må man basere sit valg på et individuelt skøn.

### Konsekvens for behandlingsplanlægning

Når der er tale om en risikopatient hvor behandlingen kræver antibiotikaprofylakse (jf. Tabel 1 og 2), bør så mange risikobe-

Tabel 1. Oversigt over risikopatienter og behovet for antibiotikumprofylakse og -regime afhængig af omfanget af risikobehandlingen som skal udføres. Bl.a. på basis af Little et al. (9).

| Sygdom/tilstand  | Risiko-kategori <sup>1</sup> | Mindste udløsende risikobehandling (se Tabel 2) | Antibiotisk regime (se Tabel 3) |
|--|------------------------------|---|---------------------------------|
| Tidligere infektøs endocarditis  | II                           | 1   | A                               |
| Hjerteklapprotese  | II                           | 1   | A                               |
| Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati  | II                           | 1   | A                               |
| Medfødte hjertesygdomme omfattende aortastenose, bikuspid aortaklap, ventrikulær septumdefekt og kompleks cyanotisk hjertesygdom m.fl.   | II                           | 1   | A                               |
| Hjerteklapsygdom eller -insufficiens (medfødt eller erhvervet) bl.a. ved hjertetransplantation, reumatisk hjertefeber, mitralklapkirurgi, kateter i højre side af hjertet, idiopatisk hypertrofisk aortastenose og osteogenesis imperfecta | II                           | 1   | A                               |
| Hoftealloplastikoperation (kun de første to år efter indsættelsen)   | II                           | 2   | A                               |
| Svær arteriosklerose <sup>2</sup>  | II                           | 2   | A                               |
| Insulinafhængig (type 1) diabetes <sup>2</sup>   | III                          | 2   | B eller C                       |
| Hiv/aids <sup>2</sup>  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Bestråling i hoved-hals-område (fuld dosis)  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Blødsygdomme <sup>2</sup> (hvide blodlegemer, fx leukæmi)  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Alvorlig nyresygdom i slutstadiet  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Intravenøst stofmisbrug <sup>2</sup>   | III                          | 2   | B eller C                       |
| Meget dårlig ernæringstilstand <sup>2</sup>  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Alkoholisme med udtalt cirrose <sup>2</sup>  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Cytostatikumbehandling <sup>2</sup>  | III                          | 2   | B eller C                       |
| Immunsuppression <sup>2</sup> ved fx organtransplantation  | III                          | 2   | B eller C                       |

<sup>1</sup> Kategori I er raske immunkompetente patienter som tåler bakteræmi

<sup>2</sup> Individuel vurdering af den enkelte patient er nødvendig

handlinger som muligt gennemføres i løbet af 2-3 timer. Hvis der rester yderligere behandling, skal der ventes en uge inden ny behandlingsseance med profylakse gennemføres. Det er overordentligt vigtigt at disse risikopatienter har så optimal mundhygiejne og odontologisk status som overhovedet muligt da der i modsat fald er risiko for bakteriæmier ved fx spising og tandbørstning. Patienterne skal således også kontrolleres ofte, specielt efter operative indgreb og ekstraktioner. Det vil endvidere ofte være indiceret at anvende en mere radikal behandlingsplan end normalt. Det anbefales at lade alle risikopatienter foretage mundskylning med chlorhexidin umiddelbart inden en risikobehandling.

#### Kurativ antibiotikaanvendelse

Den generelle indikation for anvendelse af antibiotika til behandling af infektioner er at patientens forsvarsmekanismer ikke selv kan nedkæmpe infektionen, og at denne samtidig ikke kan behandles kirurgisk (dvs. ved incision af en eventuel absces eller ekstraktion af en tand). Som det fremgår af Fig. 2 er der forskellige faktorer som påvirker udviklingen af en infektion. Antibiotika er næsten aldrig i sig selv tilstrækkelige til behandling af infektionen og skal altid, når der er mulighed for det, kombineres med en kirurgisk behandling af infektionen.

Den kirurgiske behandling kan fx bestå i ekstraktion eller

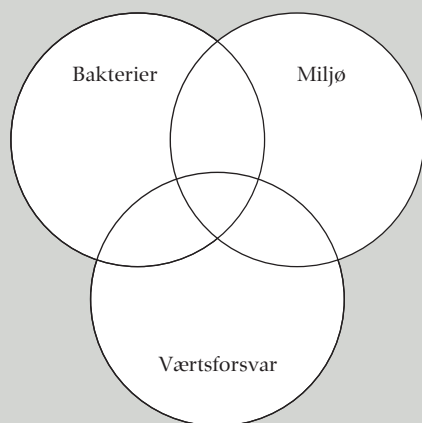
Tabel 2. Behandlinger og procedurer for hvilke der kan overvejes antibiotikaprofylakse. Risikobehandlingskategori 0 betyder at der, uanset patientens risikovurdering, frarådes profylaktisk brug af antibiotika. Risikobehandlingskategori 3 betyder at antibiotikaprofylakse anbefales selv til raske immunkompetente patienter som tåler bakteriæmi. For disse raske patienter er antibiotisk regime anført i parentes. Dette regime gælder dog ikke nødvendigvis for risikopatienter (se Tabel 1, som viser fordelingen mellem patienter og risikokategori af behandlingen).

| Behandling  | Risikobehandlingskategori |
|---|---------------------------|
| Store maksillofaciale rekonstruktioner og traumer (C+D)                           | 3                         |
| Behandling af større bløddelskader, som er ældre end 8 timer* (A, evt. C+D)       | 3                         |
| Replantation af eksartikulerede tænder (A)  | 3                         |
| Knogletransplantation* (C+D)  | 3                         |
| Operation/ekstraktion i akut inficeret område* (A)                                | 3                         |
| Behandling af kompliceret kæbefrakstur* (A, evt. C+D)                             | 3                         |
| Kirurgi som efterlader store ossøse defekter* (A, evt. C+D)                       | 3                         |
| Ekstraktioner   | 2                         |
| Kirurgiske indgreb på det marginale og apikale parodontium, samt amotio af tænder | 2                         |
| Subgingival tandrensning  | 2                         |
| Endodontisk behandling med nekrotisk pulpa  | 2                         |
| Indsættelse af enkelte eller få implantater*                                      | 2                         |
| Supragingival tandrensning og pochemåling   | 1                         |
| Endodontisk behandling med vital pulpa  | 1                         |
| Subgingival placering af fibre til aftryktagning                                  | 1                         |
| Placering af ortodontiske bånd (ikke brackets)                                    | 1                         |
| Intraligamentær injektion af lokalanalgetikum                                     | 1                         |
| Afpudsning af tænder og implantater hvor blødning er forventet                    | 1                         |
| Restaurering af tænder  | 0                         |
| Injektion af lokalanalgesi (ikke intraligamentær)                                 | 0                         |
| Placering af kofferdam  | 0                         |
| Postoperativ suturfjernelse   | 0                         |
| Aftryktagning (uden fibre)  | 0                         |
| Fluorbehandlinger   | 0                         |
| Røntgenoptagelser   | 0                         |
| Normalt tandskifte  | 0                         |

\* Kræver individuel vurdering

Fig. 2. Faktorer der påvirker forløb af infektion ved operative indgreb.

Fig. 2. Factors influencing infection during and after surgical procedures.



operativ fjernelse af en tand eller i incision af en absces. Hvis fokus for infektionen ikke fjernes samtidig med den kirurgiske behandling, må dette ske efterfølgende og kan fx bestå i rodbehandling af en tand, behandling af en marginal parodontit eller ekstraktion/operativ fjernelse af en tand. De tilfælde hvor antibiotika alene kan have kurativ virkning på odontogene infektioner, er meget teoretiske. Der kan dog i nogle tilfælde med postoperativ infektion i sårhelingsfasen være indikation for udelukkende antibiotisk behandling, såfremt denne har effekt på infektionen i løbet af få dage.

Indikationerne for anvendelse af antibiotika mod infektioner bør opdeles i tilfælde med normalt immunforsvar og ikke-normalt immunforsvar. Hos patienter med ikke-normalt immunforsvar kan der i princippet være indikation for anvendelse af antibiotika mod alle infektioner, uanset om patienten har påvirket almentilstand. Hos patienter med normalt fungerende immunforsvar (som tåler bakterier) er der kun indikation for anvendelse af antibiotika i følgende situationer:

- 1) infektionstegn (smerter, hævelse og rødme, samt fokus med påvirkning af almentilstanden i form af feber,
- 2) risiko for spredning til fascier og/eller spatium parapharyngeum (sænkingsabsces),
- 3) osteomyelit, og
- 4) aktinomykose (mikrobiologisk verificeret).

Der er aldrig fundet sikker evidens for effekt af antibiotika mod smerter uden både lokale og generelle tegn på infektion. Derfor frarådes brug af antibiotika i disse tilfælde. I nogle af disse tilfælde kan varmebehandlinger med varmelampe eller

varmepude 10 min. 3 × dagligt afhjælpe situationen eller evt. fremskynde modningen af en egentlig absces som kan behandles kirurgisk.

Regimet for antibiotikaanvendelse mod infektioner har gennem længere tid været fastlagt til det i Tabel 3 angivne regime C (penicillin eller allergialternativ i syv dage). I tilfælde af manglende effekt af regime C er det blevet mere og mere almindeligt at kombinere med metronidazol, som har særlig effekt på anaerobe bakterier (regime C+D). I behandlingen af osteomyelitter og mikrobiologisk verificeret aktinomykose anvendes meget langvarig behandling (ofte mange uger) og med en kombination af flere præparater afhængig af podningsresultat.

### Resistensudvikling og -bestemmelse

#### Mekanisme

Resistens hos bakterier over for et antibiotikum kan enten skyldes at bakterien aldrig har været følsom over for det pågældende præparat, eller resistensen kan være erhvervet. Det bedst kendte eksempel på erhvervet resistens er stafylokokker som tidligere var følsomme over for penicillin, men stort set ikke er det længere fordi de kan producere et enzym som spalter almindelig penicillin. Resistensen kan opstå ved simpel mutation og selektion, men dette kan ikke alene forklare udviklingen. En vigtigere resistensudviklingsmekanisme er en horisontal spredning af gener mellem beslægtede og ubeslægtede bakteriearter, og dette udgør et potentielt meget stort problem. Spredningen foregår ved konjugation med direkte overførsel af resistensdannende gener med plasmider (dna-fragmenter), ved transduktion (via bakteriofager) og transformation (hvorved levende bakterier optager dna frigjort fra døde bakterier). Nye undersøgelser tyder på at transformationen er vigtigere end først antaget (4). I denne sammenhæng spiller normalfloraen i mundhulen en vigtig rolle, da resistensudvikling af denne flora kan overføres til patogene bakterier i organismen i øvrigt.

Problemet med landbrugets anvendelse af antibiotika er at resistente og evt. multiresistente bakterier udvikles hos dyrne og smitter mennesker via utilstrækkeligt varmebehandlede fødevarer. Landbruget er i de sidste to år blevet bedre til at kontrollere anvendelsen af antibiotika, mens der ses en svag stigning i brugen hos menneskene.

#### Resistensbestemmelse

Traditionel penicillinbehandling vil være dækkende i over 90% af alle odontologiske infektioner, herfra dog undtaget de parodontale infektioner. Derfor er der ikke indikation for rutinemæssig resistensbestemmelse ved dyrkning i odontologisk praksis.

Tabel 3. Forskellige antibiotikaregimer når patienterne kan eller ikke kan tåle penicillin. Regime A fremgår af Gutschik et al. (10).

Pt. tåler penicillin

| Regime | Præparat     | Dosis ½-1 time før | Dosis derefter | I antal dage |
|--------|--------------|--------------------|----------------|--------------|
| A      | Amoxicillin  | 3 g                | –              | –            |
| B      | Penicillin   | 2 mio. IE          | 1 mio. IE × 3  | 3            |
| C      | Penicillin   | 2 mio. IE          | 1 mio. IE × 3  | 7            |
| D*     | Metronidazol | 1 g                | 500 mg × 3     | 3-7          |

\* Normalt ikke alene, men i kombination med regime B eller C.

Pt. tåler ikke penicillin

| Regime | Præparat      | Dosis ½-1 time før | Dosis derefter dgl. | I antal dage |
|--------|---------------|--------------------|---------------------|--------------|
| A      | Clindamycin   | 600 mg             | –                   | –            |
| B      | Erythromycin* | 500 mg             | 500 mg × 3          | 3            |
|        | Clindamycin   | 600 mg             | 300 mg × 3          | 3            |
| C      | Erythromycin* | 500 mg             | 500 mg × 3          | 7            |
|        | Clindamycin   | 600 mg             | 300 mg × 3          | 7            |
| D      | som C         |                    |                     |              |

\* Indtil videre anbefales erythromycin eller andre makrolider som azithromycin eller roxithromycin, undtagen ved patienter med omfattende infektioner og/eller ikke normalt fungerende immunforsvar.

Der er dog situationer hvor der er indikation for podning og resistensbestemmelse:

- 1) infektion som ikke responderer på første valg af antibiotikum,
- 2) recidiverende infektion,
- 3) infektion hos patient med kompromitteret immunforsvar,
- 4) infektion som udviser hurtig spredning, og
- 5) mistanke om osteomyelitis eller aktinomykose.

Formålet med resistensbestemmelsen er at finde et egnet antibiotikum, og derfor afprøves forskellige muligheder i laboratoriet. I denne sammenhæng er det værdifuldt for mikrobiologen at få oplysning om evt. brugt antibiotikum inden podningen. Podningen af intraorale infektioner vanskeliggøres af den meget blandede og variable intraorale normalflora som det kan være vanskeligt at holde ude af prøvetagningen. Dette er lettere ved podning af infektionsspredning til huden hvor man kan rense huden kemisk inden podningen.

### Kontraindikationer

Der er ingen generelle kontraindikationer for anvendelse af antibiotikagruppen som helhed. De enkelte præparater er angivet i Tabel 4 med kontraindikationer, hvoraf de vigtigste naturligvis er graviditet og allergi. Der er også en række

præparater som giver interaktioner med andre lægemidler, og i konkrete tilfælde må fx *Lægeforeningens Medicinfortegnelse* konsulteres (5). Bemærk også at det kan være kontraindiceret at kombinere antibiotiske præparater af bestemte grupper (Fig. 1).

### Bivirkninger

Den hyppigste bivirkning efter de smalspektrede antibiotika som fx penicilliner er allergi og udslæt, der kommer 3-4 dage efter indledningen af den antibiotiske behandling. Dette udslæt skyldes dog ikke egentlig allergi. Rigtig allergi (type 1) giver større papler og kommer hurtigere, hvilket ses hos under 1% af patienterne. Det meget sjældne anafylaktiske shock er en meget alvorlig universel allergisk reaktion som straks skal behandles ved intramuskulær indgift af adrenalin (0,8 ml 0,1%).

Ud over disse toksiske bivirkninger er de biologiske bivirkninger som resistensudvikling (se forrige afsnit) og ændring af normalfloraen meget vigtige. Der henvises i øvrigt til Tabel 4 og til *Lægeforeningens Medicinfortegnelse* (5).

Den hyppigste bivirkning af bredspektrede antibiotika er således mave-tarm-gener i form af især kvalme og diaré, som skyldes påvirkning af normalfloraen.

Tabel 4. Oversigt over antibiotiske præparater med odontologisk relevans. Sammendrag af flere kilder, især Gahrn-Nielsen & Rosdahl (11), Petersen (12) og Lægeforeningens Medicinfortegnelse (5).

| Præparat   | Spektrum                         | Odontologisk indikation   | Mekanisme  |
|--|----------------------------------|---|--|
| Penicillin V (syrestabil)<br>(fx Vepicombin)         | Smalt                            | Første gang ved infektioner. Bemærk at bakteriostatiske præparater virker antagonistisk ved kombination.  | Baktericid effekt ved at ødelægge syntesen af cellevæggen                    |
| Penicillinaseresistent penicillin<br>(fx heracillin) | Som penicillin                   | Stafylokokinfection. Ingen umiddelbar odontologisk anvendelse.  | Samme som penicillin   |
| Bredspektret penicillin<br>(fx amoxicillin)          | Bredt                            | Ikke som første valg pga. øget resistensudvikling undtagen som profylakse over for endocarditis.  | Samme som penicillin   |
| Cephalosporiner (fx keflex)                          | Variierende i generation 1-3     | Sjælden og kun efter resistensbestemmelse.  | Samme som penicillin   |
| Aminoglycosider (fx gentamycin)                      | Bredt                            | Sjælden. Bruges mod gramnegative bakterier ved livstruende infektioner som endocarditis og meningitis.  | Bactericid ved ødelæggelse af proteinsyntesen                                |
| Clindamycin (fx dalacin)                             | Bredt                            | Ikke første valg. Kun ved penicillinallergi hvor erythromycin ikke er indiceret. Førstevalg ved penicillinallergi som endocarditisprofylakse. Kan benyttes til osteomyelitis pga. særlig affinitet for knoglevæv, hvor penicillin og metronidazol kombinationsbehandling ikke har effekt. | Bakteriostatisk ved blokering af proteinsyntesen                             |
| Quinoloner (fx ciproxin)                             | Bredt                            | Må ikke anvendes empirisk. Har lille eller ingen virkning på anaerobe bakterier.  | Baktericid effekt ved at ødelægge dna-molekylerne                            |
| Metronidazol (fx flagyl)                             | Relativt smalt<br>(kun anaerobe) | Ofte i kombination med fx penicillin eller andet præparat med aerobe bakterier. (Undtaget herfra er dog solitær anvendelse i behandlingen af marginal parodontit. Se separat artikel om dette).   | Baktericid effekt på anaerobe bakterier ved blokering af nukleinsyresyntesen |
| Makrolider (fx erythromycin)                         | Som penicillin                   | Kun ved penicillinallergi. (Anvendes uden for odontologien mod <i>helicobacter pylori</i> , <i>Chlamydia</i> , mykoplasme og legionellainfektioner). Bør ikke anvendes til pt. med svækket immunforsvar pga. den bakteriostatiske virkningsmekanisme.                                     | Bakteriostatisk ved blokering af proteinsyntesen                             |
| Tetracycliner (fx doxycyclin)                        | Bredt                            | Ikke første valg til odontologisk brug. Der er udbredt resistensudvikling over for præparatet. Anvendes uden for odontologien til behandling af <i>Chlamydia</i> og acne. Må ikke kombineres med penicillin.  | Bakteriostatisk ved blokering af proteinsyntesen                             |

| Kontraindikationer   | Bivirkninger  | Dosering  |
|--|---|---|
| Allergi – kendt eller mistænkt. Forekommer hos 2-5% af behandlede pt.er.       | Allergiske reaktioner. Resistensudvikling.  | Vepicombin: 1 mio. IE × 3 dgl.  |
| Allergi  | Kvalme og evt. opkastning samt diaré  | Heracillin (flucloxacillin): 500 mg × 3 p.o.  |
| Allergi  | Kvalme og udslæt. Allergiske reaktioner. Resistensudvikling. Ændring af normalfloraen.  | Amoxicillin 750 mg × 2 dgl. Pondocillin (pivampicillin): 500 mg × 2 dgl.                  |
| Allergi. Der er 10% krydsallergi med penicillin. (Graviditet).                 | Allergi. Gastrointestinale gener (kvalme).  | Keflex (1. generation): 500 mg × 4 dgl. eller Zinnat (2. generation): 250-500 mg × 2 dgl. |
| Allergi og nyreinsufficiens  | Allergiske reaktioner med udslæt og feber. Kan påvirke balancen og hørelsen (VIII kranienerve).   | Gentamycin 1 g × 1 dgl.   |
| Allergi (sjælden)  | Ændringer i tarmflora, evt. diaré   | Dalacin 300 mg × 3-4 dgl.   |
| Gravide og børn. Allergi. Epilepsi pga. kramperisiko.                          | Bredspektret og kan give resistensudvikling. Kvalme og diaré er ikke ualmindeligt.  | Ciproxin 250 mg × 2 dgl.  |
| Graviditet og amning. Forsigtighed ved leverinsufficiens.                      | Kvalme og opkastning. Smagsforstyrrelser og hovedpine. Kan virke som antabus indtil 2 dg. efter sep. Kan potentere den antikoagulerende virkning af warfarin.   | Flagyl 500 mg × 3 dgl.  |
| Allergi (sjælden). Hypokaliæmi. Kan hæmme omsætning af mange andre lægemidler. | Kvalme og diaré. Resistensudvikling og ændring af normalflora.  | Abbotcin: 500 mg × 3 dgl.   |
| Gravide og børn under 12 år. Allergi og leverinsufficiens.                     | Resistensudvikling også over for andre antibiotiske præparater. Ændring af normalfloraen. Misfarvning af børns tænder ved brug hos børn under 12 år og gravide. | Doxycyclin: 200 mg initialt, derefter 100 mg × 1 dgl.                                     |



### Fremtiden

Der mangler endnu megen forskning for at kunne præcisere indikationer for brugen af antibiotika i odontologisk praksis. Der er i de seneste år sat spørgsmålstegn ved nødvendigheden af forebyggende antibiotika ved alle de i Tabel 2 anførte risikobehandlinger, og nogle advokerer for at risikobehandlingerne alene skal omfatte tandekstraktioner og operationer, svarende til den angivne risikobehandlingskategori II, og at måske kun patienter med kunstige hjerteklapper og tidligere tilfælde af endocarditis kræver profylakse (6,7). Disse resultater har endnu ikke ført til en ændring af de aktuelle retningslinier for profylakse. Der foregår sideløbende en del undersøgelser af længden af den kurative behandling, som traditionelt har været 5-7 dage, og flere af disse peger på at kortere tid giver samme virkning (8).

### Konklusion

Antibiotika er værdifulde og nødvendige præparater i odontologisk praksis. De er samtidig meget sikre og effektive når de bruges på de rette indikationer og i den rette dosering. Men der er et stigende problem omkring resistensudvikling, som betyder at al brug af antibiotika skal overvejes meget nøje. Høiby (4) anbefaler følgende generelle retningslinier for brugen af antibiotika:

- 1) *Restriktivt*: På sikker klinisk og/eller bakteriologisk indikation, så kortvarigt som muligt og ikke større doser end nødvendigt.
- 2) *Sensitivt*: Kun hvis man har formodning om at bakterierne er følsomme.
- 3) *Konservativt*: Brug gamle antibiotika som fx penicillin som førstevalg.
- 4) *Selektivt*: Anvend antibiotika som påvirker normalfloraen mindst muligt.

### English summary

#### *Antibiotics in dental practice*

The systemic use of antibiotics in dental practice can roughly be divided into two different regimens: Cure and prophylactics. The cure regimen is treating an infection which is so severe that the patient has an affected overall health status (fever, not only pain). The prophylactic regimen is prevention of an infection in a patient who for some reason is susceptible to this infection. The indications for antibiotic treatment in both these scenarios are thoroughly discussed and recommendations are made. The recommendations are based on the concept of using the right antibiotic drug in the right dose and on the right indications. It is stressed that it is equally wrong not to use antibiotics when these are indicated, as it is to use antibiotics when not indicated.

### Litteratur

1. Ylikontiola L, Sorsa T, Hayrinen-Immonen R, Salo T. Doxymycine-cyanoacrylate treatment of recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 329-33.
2. Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontology* 2000 1996; 10: 107-38.
3. Fra Patientklagenævnets afgørelser. *Tandlægebladet* 1994; 98: 634.
4. Høiby N. Resistensudvikling og antibiotikas økologiske skadevirkninger. *Praktisk lægemiddelinformation* 1998; 15: 12.
5. Aldershvile J, Hansen MS, Kampmann JP, Vej-Hansen B eds. *Lægeforeningens Medicinfortegnelse* 22. udg. København: Lægeforeningens forlag; 1999.
6. Durack DT. Antibiotics for prevention of endocarditis during dentistry: Time to scale back. *Ann Intern Med* 1998; 129: 829-31.
7. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. *Ann Intern Med* 1998; 129: 761-9.
8. Martin MV, Longeman LP, Hill JB, Hardy P. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. *Br Dent J* 1997; 183: 135-7.
9. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental management of the medically compromised patient*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1997.
10. Gutschik E, Berning J, Pinholt EM. Fokussanering og forebyggelse hos patienter med risiko for infektiøs endocarditis. *Tandlægebladet* 1995; 99: 471-6.
11. Gahrn-Nielsen B, Rosdahl VT. Terapeutisk anvendelse af antibiotika. *Tandlægebladet* 1991; 95: 635-40.
12. Petersen JK. *Odontologisk klinisk farmakologi*. I: Holst JJ, Østby BN, Osvald O, red. *Nordisk Klinisk Odontologi*. Kap. 19-II. København: Forlaget for Faglitteratur; 1986. p. 21-31.

### Forfattere

Anders Nattestad, lektor, tandlæge, ph.d.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet