

Få indikationer för antibiotikaproylax

SAMMANFATTAT Tandläkarnas förskrivning av antibiotika har ökat under senare år. Strama (Samverkan mot antibiotikaresistens) redovisar situationer där antibiotikaproylax kan göra nytta och tillfällen då det inte har någon bevisad effekt.

Godkänd för publicering 7 oktober 2009

Förekomsten av bakterier med resistens mot antibiotika ökar, samtidigt som utvecklingen av nya antibiotika minskar. För att minska uppkomst och selektion av resistenta stammar är det därför nödvändigt att söka eliminera överanvändning och felanvändning av antibiotika.

Situationen i Sverige och i våra nordiska grannländer är fortfarande relativt gynnsam, men i många delar av världen är resistenta bakterier så vanliga och de kvarvarande behandlingssalternativen så uttömda att man, ur infektionssynpunkt, talar om en situation liknande den pre-antibiotiska eran. Även i de nordiska länderna orsakar den ökande resistensen behandlingsproblem, ökade kostnader, ökat lidande och dödsfall.

Modern sjukvård är inte möjlig utan tillgång till effektiv infektionsbehandling och proylax. Antibiotikaresistens är ett väsentligt hot mot global välfärd, ekonomi och utveckling. Europeiska smittskyddsinstitutet ECDC har beräknat att cirka 37 000 personer årligen avlider till följd av vårdrelaterade infektioner, varav flertalet orsakas av multiresistenta bakterier.

TANDVÅRDSGRUPP FÖR RATIONELL ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

I Sverige arbetar Strama (Samverkan mot antibiotikaresistens) på regeringens uppdrag för att bevara möjligheten till effektiv antibiotikabehandling av infektioner hos människor och djur. Sedan ett par år tillbaka har Strama en grupp som arbetar med tandvårdsfrågor.

I denna artikel presenterar Stramas tandvårdsgrupp underlaget för rationell antibiotikaproylax inom tandvården. I texten redovisas några situationer där det finns evidens för att antibio-

tikaproylax kan göra nytta, samt situationer där det saknas underlag för att ge antibiotikaproylax.

REKOMMENDATIONER ANGÅENDE ANTIBIOTIKAPROYLAX

De nationella rekommendationer som berör antibiotikaproylax i tandvård är Socialstyrelsens råd och anvisningar [1] samt Svenska Infektionsläkarföreningens vårdprogram för infektiös endokardit [2] respektive inopererade ledproteser [3]. Flera landsting och regioner har också egna rekommendationer.

En fullständig redovisning av det vetenskapliga underlaget för användandet av antibiotikaproylax vid kirurgiska ingrepp kommer att redovisas i form av en SBU-rapport, som beräknas vara klar våren 2010.

TANDVÅRDENS ANTIBIOTIKAFÖRSKRIVNING

Av all antibiotika som säljs på recept i Sverige är ungefär 8 procent förskrivet av tandläkare. Endast ett fåtal substanser används inom tandvården men för dessa substanser är andelen av den totala receptförskrivningen högre, penicillin V 23 procent, metronidazol 18 procent, klindamycin 13 procent och amoxicillin 13 procent. Stora skillnader kan ses mellan olika landsting (figur 1).

Totalt sett har tandläkarnas förskrivning av antibiotika ökat under senare år. Penicillin V dominerar förskrivningen, och har ökat något, samtidigt som förskrivningen av klindamycin har flerdubblats (figur 1). Vid penicillinallergi rekommenderas ofta klindamycin som alternativ. I vad mån klindamycin ges på grund av äkta verifierad penicillinallergi eller ej är okänt. Det förefaller dock osannolikt att allergierna skulle ha ökat i sådan omfattning att det motsvarar den förändrade förskrivningen. Orsaken står nog snarare att finna i en glidning i förskrivningsmönstret.

Kunskapen om på vilka indikationer tandläkare förskriver antibiotika är begränsad. Det finns också dålig kunskap om i vilken grad tandläkare förskriver antibiotika i förebyggande syfte (proylax) och till vilka patienter [4].

Johan Blomgren
Specialistkliniken för Sjukhustandvård Göteborg–Kungälv, Folk tandvården, Västra Götalandsregionen
Gunnar Dahlén
Oral mikrobiologi, Institutionen för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
Ulrica Dohnhammar
Strama, Solna
Anders Heimdahl
Käkkirurgi, Institutionen för odontologi, Karolinska institutet, Stockholm
Johan Struwe
Strama, Solna, Smittskydds institutet, Solna
Ylva-Britt Wahlin
Oral diagnostik, Institutionen för odontologi, Umeå universitet
Mikael Zimmerman
BZB CareSystems AB, Lidingö
E-post: mz@bzb.se

Artikelförfattarna är medlemmar i Strama:s (Samverkan mot antibiotikaresistens) tandvårdsgrupp. Inga jäv/beroendeförhållanden föreligger.

RISKER MED ANTIBIOTIKAANVÄNDNING

Effekten av antibiotika ska ställas mot riskerna för biverkningar, allergiska reaktioner och utvecklandet av resistens hos bakterier.

Många patienter söker sjukvårdens akutmottagning för antibiotikarelaterade biverkningar [5]. Problemen med *Clostridium difficile*-infektion, vilken huvudsakligen är antibiotikautlöst, ökar i Sverige. Förutom biverkningsrisker som är specifika för antibiotika, finns också riskerna med läkemedelsinteraktioner och därmed andra biverkningar. Problemet ökar i en befolkning där allt fler individer medicinerar med allt fler olika läkemedel. Risken för resistensutveckling innebär i förlängningen också en risk för behandlingssvikt vid eventuella kommande infektioner hos den enskilde [1]. Dessutom innebär påverkan på normalfloran en ökad risk att smittas med resistent bakterier som MRSA om man exponeras för dessa [6, 7].

INDIKATIONER FÖR ANTIBIOTIKAPROFYLAX

Förebyggande antibiotikabehandling inför ingrepp i munhålan är vanligt förekommande. Det finns dock ytterst få vetenskapliga belägg till stöd för detta [8]. Många rekommendationer har sitt ursprung mer i gamla traditioner än i vetenskap. Data och uppfattningar från andra kirurgiska discipliner har i många fall överförts till och applicerats på orala ingrepp. Bristande kunskap om risker med antibiotikaanvändning har medfört en onödigt frekvent användning av profylax. Antibiotikaprofylax ska inte användas för »säkerhets skull«.

Endast i ett fåtal behandlingssituationer finns skäl att överväga antibiotikaprofylax. Med profylax menas administrering av antibiotika i avsikt att förebygga infektion utan att patienten har några tecken på infektion. Finns infektion administreras antibiotika i avsikt att behandla.

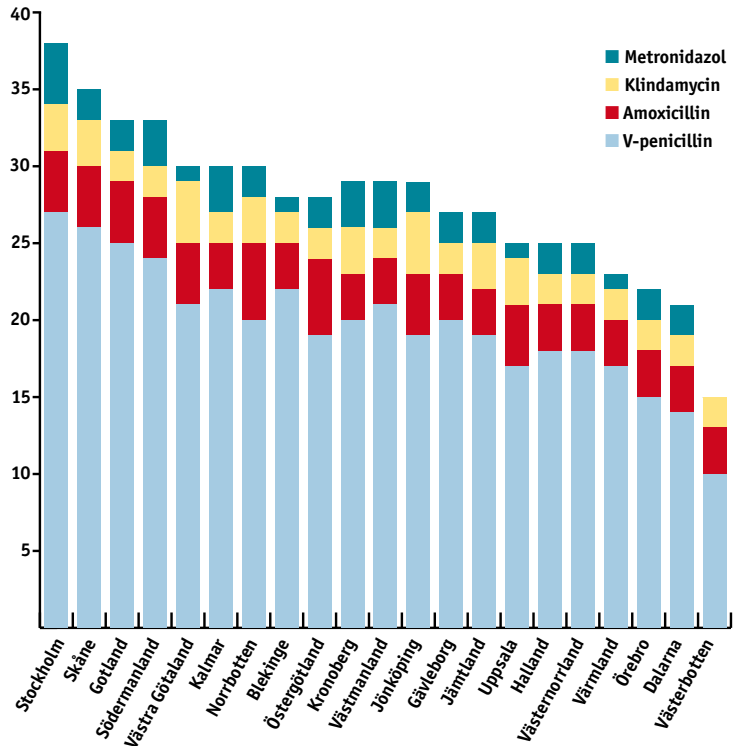
I den följande texten diskuteras ett antal vanliga patienter i klinisk tandvård.

A. Profylax mot lokal sårinfektion

Implantatkirurgi och andra polikliniska oralkirurgiska åtgärder

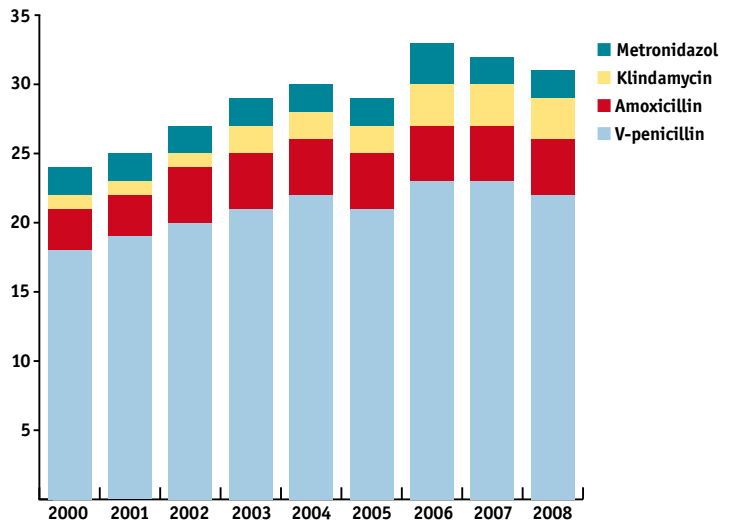
Det finns en ökad risk för infektioner vid icke ren kirurgi. Orala ingrepp sker i en så kallad *clean contaminated* miljö, där barriären mellan den bakteriekoloniserade slemhinnan och underliggande vävnad öppnas upp genom ingreppet. Operationens längd (> 3 h) påverkar också risken för lokal sårinfektion, så kallad *surgical site infection*. Införande av främmande kroppar (till exempel osteosyntesmaterial) är ytterligare en riskfaktor.

Det finns en svag evidens för att 2 g amoxicillin givet 1 timme preoperativt minskar risken för förlust av fixtur. Risken för fixtur förlust är dock så liten och målgruppen så stor att vinsten med antibiotikaprofylax i normalfallet inte kan anses



Figur I. All förskrivna antibiotika av tandläkare per län 2008. Recept per 1 000 invånare.

Data från Apoteket AB:s statistiksystem Xplain



Figur II. All förskrivna antibiotika av tandläkare 2000–2008. Recept per 1 000 invånare.

Data från Apoteket AB:s statistiksystem Xplain

»Förebyggande antibiotikabehandling inför ingrepp i munhålan är vanligt förekommande. Det finns dock ytterst få vetenskapliga belägg till stöd för detta.«

stå i proportion till de risker och biverkningar som antibiotikaadministreringen kan innebära [9].

Detsamma gäller även övriga polikliniska oralkirurgiska ingrepp, som ofta utförs inom allmän tandläkarpraxis (till exempel operativt avlägsnande av visdomständer). Det finns ingen evidens för att antibiotika i dessa situationer förebygger infektioner hos i övrigt friska patienter.

Käktrauma

I samband med kirurgisk behandling av käkfrakturer med öppen förbindelse till traumao området finns evidens för antibiotikaproylax. Flerdosbehandling ger ingen fördel jämfört med engångsdos [10].

Vid trauma med enbart tandskador, typ exartikulerade eller totalluxerade tänder, finns vanligtvis ingen indikation för antibiotikaproylax.

Avancerade oralkirurgiska ingrepp samt ortognatkirurgi

Profylaktisk antibiotikabehandling kan vara aktuell vid käkkirurgiska ingrepp på en i övrigt frisk patient där man vet att ingreppet medför en ökad infektionsrisk eller där operationsresultatet mycket allvarligt kan skadas om infektion tillstöter, till exempel ortognatkirurgiska ingrepp [11].

B. Profylax mot lokal sårinfektion och generell infektion (sepsis) till patienter med nedsatt infektionsförsvar

Brister i olika delar av infektionsförsvaret ökar risken för olika typer av infektioner. Endast de patienter som har ett nedsatt *antibakteriellt försvar* sekundärt till sjukdom eller medicinering, det vill säga ett lågt antal neutrofila granulocyter (neutrofila granulocyter $< 0,5 \times 10^9/l$), är i behov av antibiotikaproylax. Endast orala ingrepp som är absolut nödvändiga ska ske under den neutropena perioden och då på specialistklinik i nära samråd med behandlande läkare.

Dessa patienter kan variera i sina låga antal neutrofila granulocyter. I allmäntandvård kan det därför vara lämpligt att redan vid värden $< 1,0 \times 10^9/l$ ha kontakt med behandlande läkare, dels för att värdera det orala ingreppets lämplighet, när det tidsmässigt bäst kan planeras in, och om antibiotikaproylax är nödvändigt.

Det finns även vissa specifika sjukdomstillstånd som kroniskt granulomatösa sjukdomar – vanligen medfödda funktionsstörningar av neutrofila granulocyter – som ger en kvalitativ försämring av antibakteriellt försvar.

Många tillstånd och medicineringar innebär att patienten främst har en ökad risk för utvecklande av virala infektioner eller svampinfektioner, och detta motverkas inte av antibiotikaproylax. Tvärtom kan onödig antibiotika till dessa patienter innebära en medicinsk risk på grund av de störningar i normalfloran detta kan innebära.

C. Profylax till patienter med normalt infektionsförsvar men med ett locus minoris resistentie

Endokarditrisk

Nyligen publicerades uppdaterade riktlinjer från AHA (American Heart Association) där man understryker att riskerna med antibiotikaproylax överväger nyttan för patienten [12]. Antibiotikaproylax mot endokardit bör fortsättningsvis ej rekommenderas utan endast övervägas för enskilda patienter som riskerar *ett mycket allvarligt förlopp* vid en infektiös endokardit [2].

De patientgrupper där man efter *individuell bedömning* kan överväga att ge antibiotikaproylax är

- patienter med inopererad klaffprotes
- patienter med genomgången endokardit
- patienter med komplicerade medfödda vitier med cyanos.

De ingrepp som eventuellt kan bli föremål för övervägande om antibiotikaproylax är orala ingrepp som tandextraktion, oralkirurgi, parodontal kirurgi, biopsitagning och depuration.

De antibiotikaregimer som rekommenderas om man skulle vilja ge profylax i enskilda fall är

- amoxicillin, 2 g per oralt 1 timme före ingrepp
- vid pc-allergi: klindamycin, 600 mg per oralt 1 timme före ingrepp.

Bra tandhälsa och bra munhygien har visats minska risken för klaffsjuka individer att insjukna i endokardit [2].

TILLSTÅND DÄR INDIKATIONER FÖR ANTIOTIKAPROYLAX SAKNAS

Ledproteser

Den vanligaste etiologin till ledprotesinfektioner är stafylokokker, särskilt koagulasnegativa, en mikroorganism som vanligtvis inte finns i munhålan. De bakteriearter som dominerar vid ledprotesinfektioner tillhör inte munhålefloran. Det finns endast enstaka fallrapporter med ledprotesinfektioner orsakade av munhålebakterier. I djurförsök har man inte kunnat visa att tandbehandling leder till ledprotesinfektioner. Därmed kan man slå fast att de flesta ledprotesinfektioner inte orsakas av bakteriemi efter tandbehandling. Alltså saknas argument för att denna mycket stora patientgrupp ska erhålla antibiotikaproylax. Antibiotikaproylax vid tandingrepp på friska patienter med ledprotes kan i dag således inte rekommenderas [3].

Stentar, shuntar, pace-maker, CVK, andra implantat

Resonemanget kring dessa patientgrupper följer resonemanget kring ledproteser ovan och således behöver inte heller dessa patientgrupper antibiotikaproylax inför tandbehandling.

Även i dessa patientgrupper är det stafylokokker som är den vanligaste orsaken till infektioner och sambandet med tandbehandlingar är svagt

och det finns tydliga rekommendationer [8] för att dessa patientgrupper inte behöver antibiotikaprofylax.

Avsaknad av mjälte

Mjälten deltar på olika sätt i kroppens infektionsförsvar. Ett avlägsnande av detta organ innebär en ökad infektionsrisk för patienten. Denna ökade infektionsrisk gäller mest för kapselbildande bakterier, till exempel pneumokocker, och är således inte relevant i samband med tandbehandling.

Bisfosfonatbehandlade patienter

Det finns inte någon vetenskap bakom påståenden om att antibiotikaprofylax skyddar mot uppkomst av bisfosfonatrelaterade osteonekrosor vid tandextraktioner, et cetera. Detta gäller både vid peroral- och vid intravenös behandling. Dessa patienter ska alltså inte ha antibiotikaprofylax vid tandbehandling. Det är däremot av yttersta vikt att dessa patienter i ett tidigt skede av sin bisfosfonatbehandling fångas upp av tandvården och ges intensiv förebyggande tandvård och profylaktiska munhålsbehandlingsåtgärder för att undvika att infektioner senare utvecklas i käkbenet.

Cystisk fibros

Patienter med cystisk fibros har en ökad risk för vissa former av lunginflammation men dessa infektioner har inte något att göra med de bakterier vi normalt finner i munhålan, varför det till dessa patienter på grund av deras diagnos inte rekommenderas antibiotikaprofylax vid tandbehandling.

Diabetes

Insulinbehandlad diabetes är inte någon indikation för antibiotikaprofylax. Vid långvarig sjukdomsbild med dåligt inställt blodsocker och sjukdomskomplikationer från fötter, njurar, ögon, med mera, får en individuell bedömning göras inför käkkirurgiska ingrepp.

Dialyspatienter

Det finns inte något vetenskapligt stöd för att infektioner hos dialyspatienter härrör från ingrepp i munhålan. Antibiotikaprofylax rekommenderas därför inte.

Downs syndrom

Downs syndrom innebär en ökad risk för hjärtmissbildningar och detta har tidigare ansetts vara en anledning till att ge denna patientgrupp antibiotikaprofylax. Nu rekommenderas endast endokarditprofylax på strikta indikationer (se ovan) och inte på grundval av diagnosen Downs syndrom. Man finner även former av nedsatt infektionsförsvar hos dessa patienter men inte i så stor grad att det ensamt utgör indikation för antibiotikaprofylax.

Hjärtsjukdom

Diagnoser som septumdefekter, blåsljud, coronar kranskärlssjukdom, coronar by pass-operation, hjärtinfarkt, flimmer och andra rytmrubbningar, har alla det gemensamt att de inte medför någon ökad infektionsrisk och därmed är det inte indicerat med antibiotikaprofylax till dessa patientgrupper.

Organtransplanterade patienter

Den immunosuppressiva behandlingen efter organtransplantation är främst riktad mot funktionen hos T-lymfocyterna, vilket innebär att organtransplanterade patienter vanligen har en ökad risk för svamp- och virusinfektioner men inte för bakteriella infektioner. Hjärttransplanterade patienter är inte att betrakta som endokarditriskspatienter. I normalfallet rekommenderas organtransplanterade således inte antibiotikaprofylax. Läkemedelsbehandlingar ändras ofta och det kan därför vara klokt att diskutera med ansvarig läkare inför blodiga ingrepp.

Reumatiska sjukdomar, autoimmuna systemsjukdomar

Vid behandling av reumatiska sjukdomar och många andra autoimmuna sjukdomstillstånd används läkemedel som sätter ner infektionsförsvaret. Det är dock inte vanligt med så pass kraftig påverkan på de neutrofila granulocyterna att antibiotikaprofylax rekommenderas. Detta gäller även vid behandling med kortison. Vid långtidsbehandling med kortison i höga doser är det svårt att sätta en generell gräns som gäller för alla underliggande sjukdomar. Ett riktnärke på när antibiotikaprofylax kan behöva ges är en dagsdos på 20 mg prednisolon. Vid långtidsbehandling med kortison doser på > 20 mg per dag bör man samråda med behandlande läkare för att diskutera graden av påverkan på infektionsförsvaret mot bakteriella infektioner.

Strålbehandlade patienter

Patienter som har genomgått högdosstrålbehandling mot käkben får en förändrad benvävnad, med en ökad risk för så kallade osteoradionekrosor. Strålskadorna orsakar livslånga förändringar i vävnaden. Även kring dessa patienter saknas studier kring effekt av antibiotikaprofylax. Det råder ändå praxis att till dessa patienter rekommendera antibiotikaprofylax vid *benskadande ingrepp* och att dessa rekommendationer inte är tillämpbara vid ingrepp i tänder eller i mjukvävnad [13].

SAMMANFATTNING

Antibiotikaprofylax inom tandvården bör inskränkas till det fåtal situationer där den möjliga vinsten kan förväntas vara större än den förväntade risken. Risken för komplikationer måste i varje enskilt fall vägas mot nyttan med behandling.

»Antibiotikaprofylax inom tandvården bör inskränkas till det fåtal situationer där den möjliga vinsten kan förväntas vara större än den förväntade risken.«

- Antibiotikaprofylax bör
- vara så kortvarig som möjlig, engångsdos (korttidsprofylax) ska väljas
 - sättas in 30–60 minuter innan ingreppets början.

I alla behandlingssituationer måste en bedömning göras av »hela« patienten. Genom en noggrann anamnes ska behandlaren klargöra patientens hälsotillstånd och lägga samman alla olika faktorer inklusive det vetenskapliga stödet som kan påverka beslut avseende eventuell antibiotikaprofylax. Att en patient lämnar uppgift om ett medicinskt tillstånd ska däremot inte automa-

»Onödigt förskrivna antibiotika är inte behandling i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet.«

tiskt innebära att profylax ges vid diverse olika ingrepp. Varje beslut om profylax ska motiveras, inte minst för patienten. Den som administrerar antibiotika till patienten har också det yttersta ansvaret för behandlingen. Onödigt förskrivna antibiotika är inte behandling i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet.

REFERENSER

1. Hjärtfel och klaffel – vetenskapligt underlag för Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008. Socialstyrelsen ISBN: 978-91-85483-99-0 Artikelnr: 2008-102-4 <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/5D092B34-64B2-401C-A11F-AA15962232C2/10015/20081025.pdf>
2. Svenska Infektionsläkarföreningen. Endokarditprofylax, uppdaterat maj 2009, Harriet Hogevik http://www.infektion.net/klinik/hjarta/endokardit/Endokarditprofylax_maj_09.pdf
3. Svenska Infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för led- och skelettinfectioner. Revision 2008. http://www.infektion.net/klinik/skelett-led/Vardprogram_led_och_skelett_2008.pdf
4. Ellervall E. Antibiotic prophylaxis in general oral health care: the perspective of decision making [Thesis] Malmö universitet Maj 2009. <http://dSPACE.mah.se/dspace/handle/2043/8171>
5. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, et al. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events clinical infectious diseases 2008; 47(6): 735–43.
6. Schneider-Lindner V, Delaney JA, Dial S, et al. Antimicrobial drugs and community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, United Kingdom. Emerg Infect Dis 2007; 13: 994–1000.
7. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, et al. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2008; 61(1): 26–38.
8. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, et al. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc 2007 Apr; 138(4): 458–74. <http://jada.ada.org/cgi/content/full/138/4/458>
9. Esposito M, Grusovin M, Talati M, et al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications, Cochrane Database Syst Review 2008; jul(4): CD004152.
10. Andreassen J, Jensen S, Schwartz O, et al. A systemic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. J Oral Maxillofac Surg 2006; 64(11): 1664–8.
11. Hill CM, Burford K, Martin A, Thomas DW. A one-year review of maxillofacial sports injuries treated at an accident and emergency department. Br J Oral Maxillofac Surg 1998; 36(1): 74–5.
12. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association; A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007; 116: 1736–54.
13. Wahl M. Osteoradionecrosis prevention myths. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64(3): 661–9.

Utökad referenslista kan erhållas av korresponderande författare efter förfrågan.

Tandläkartidningens
läsarundersökning visar:
85 procent läser
vetenskapliga artiklar
i Tandläkartidningen

Mediateket 2009

