

# Microbiologie bij de behandeling van parodontitis

Microbiologie en antibiotica:  
wat weten we en wat kunnen  
we ermee?

22-10-2015

Monique Danser



# Parodontitis

Infectie

Biofilm-gastheer response



# Infectie

Wat is de effectieve behandeling van een infectie?

Afhankelijk van de juiste diagnose van het micro-organisme als oorzakelijke factor



# Infectie (Koch)

- Prevalentie en aantal van micro-organismen moet hoger zijn in ziekte dan bij gezondheid (associatie studies)
- Eliminatie of vermindering van het aantal micro-organismen moet leiden tot vermindering of eindigen van progressie van ziekte (eliminatie studies)



# Hoe zit het in de mond? Orale microbiom

- Direct na geboorte
- Doorbreken melkelementen
- Puberteit
- Stabiele community (equilibrium)
- Veranderingen met een structurele impact

# Historie

Al meer dan 100 jaar of controversies over de rol van bacteriën bij parodontitis



# Historie

## *Geschiedenis: etiologie*

- Specific microbial etiology 1890-1920
- Non-microbial etiology 1920-1950
- Non-specifieke plaque-hypothese  
1950-1970 (Loe et al. 1965)
- Specifieke plaque hypothese  
1970-1990
- Modern era of microbiology



# Ecologische concepten bij de behandeling van parodontitis

1- De rol van gastheer–compatibele species en het belang van definieren van microbiologisch profiel



# Parodontitis

Parodontitis is een infectie waarbij vele soorten micro-organismen zijn betrokken

Afname van de bacterial load leidt tot verbetering van het klinische beeld

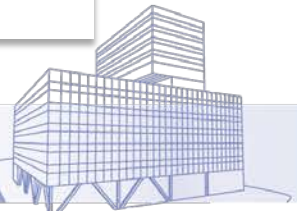
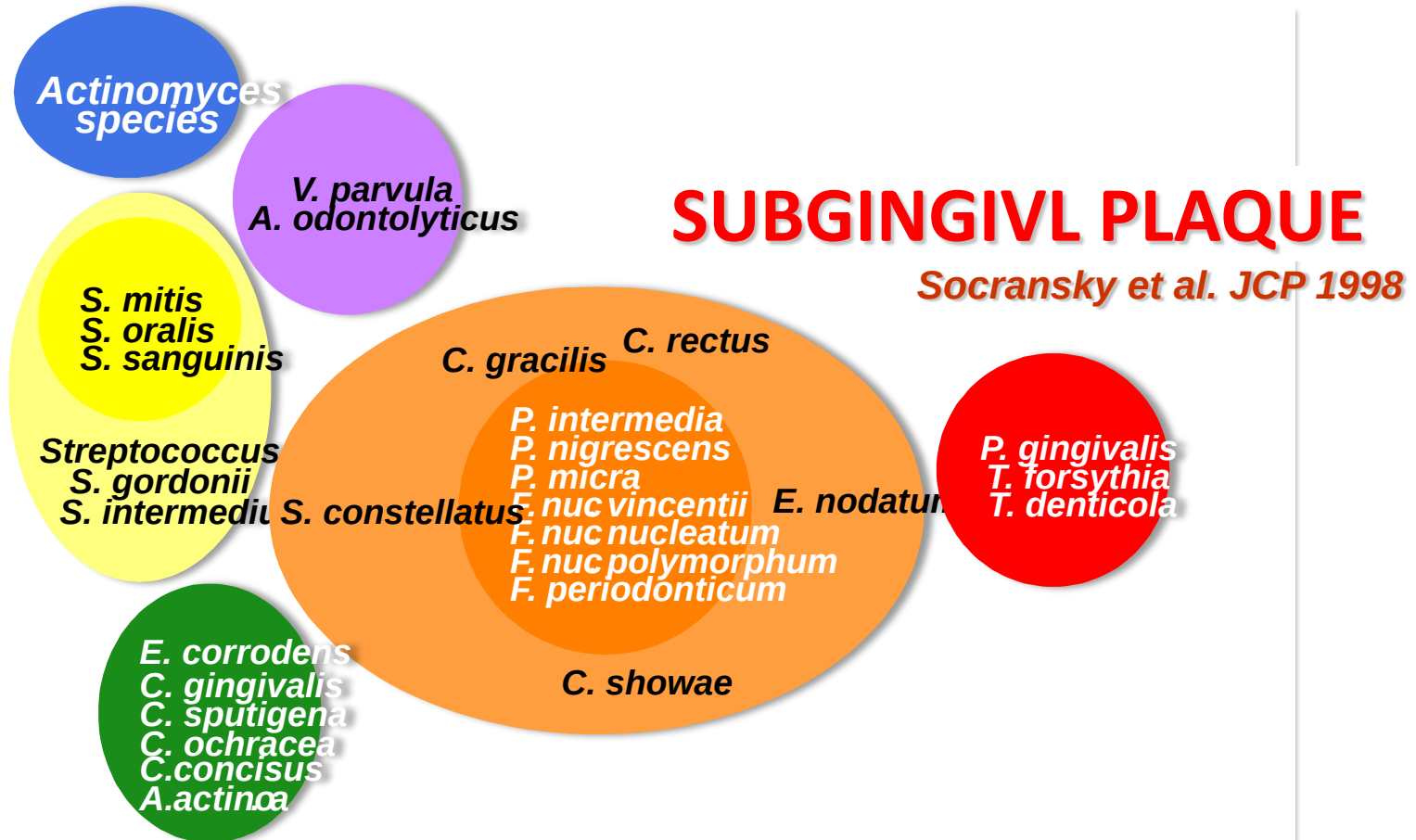
Doel van de parodontale behandeling:

Een stabiele parodontaal gezonde situatie creëren met ondiepe pockets

Zoveel mogelijk micro-organismen verwijderen en rekolonisatie voorkomen



# Micro-organismen



# Specifieke micro-organismen

## Java Project on periodontal disease

**The natural development of periodontitis:  
risk factors, risk predictors, risk determinants**

**Van der Velden U, Abbas F, Armand S, Loos BG, Timmerman MF  
Van der Weijden GA, Van Winkelhoff AJ, Winkel EG**



# Specifieke micro-organismen

N= 101 personen (15-25 jaar)

1987: Parodontium status, Microbiologie  Gezond/gingivitis

1994: Parodontium status, Microbiologie  Parodontitis

*Table 5.* Odds ratios and confidence intervals of significant risk factors and risk determinants for the onset of attachment loss  $\geq 2$  mm in the period from 1987 to 1994 as assessed by means of a multiple logistic stepwise regression analysis ( $N = 101$ )

| Variable                                                            | Regression coefficient | SE    | p-value | Odds ratio | Confidence interval |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|---------|------------|---------------------|
| # sites with subgingival calculus                                   | 0.34                   | 0.124 | 0.006   | 1.40       | 1.10–1.79           |
| Subgingival presence<br><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> | 1.46                   | 0.662 | 0.028   | 4.30       | 1.17–15.75          |
| Age                                                                 | 0.28                   | 0.093 | 0.003   | 1.32       | 1.10–1.58           |
| Model constant                                                      | – 6.62                 | 2.14  | 0.002   | 0.001      |                     |

SE, standard error.



# Microbiological sampling

1. Kweken
2. DNA technieken zoals PCR  
(bekende m.o.) vanaf 1990
3. Open-end methode : pyro-  
sequencing / next generation  
sequencing vanaf 2001



# Micro-organismen en parodontitis

Changes in oral microflora after full-mouth tooth extraction:  
a prospective cohort study. JCP 2014

De Waal YCM, Winkel EG, Raangs GC, van der Vusse ML,  
Rossen JWA, van Winkelhoff AJ

|    | Kweken<br>Aa | PCR<br>Aa | Kweken<br>Pg | PCR<br>Pg |
|----|--------------|-----------|--------------|-----------|
| T0 | 4            | 4         | 12           | 13        |
| T1 | 1            | 1         | 0            | 8         |
| T2 | 0            | 1         | 1            | 7         |

N=30



# Modern era of microbiology

## Newly Identified Pathogens Associated with Periodontitis: A Systematic Review

P.J. Pérez-Chaparro, C. Gonçalves, L.C. Figueiredo, M. Faveri, E. Lobão, N. Tamashiro, P. Duarte and M. Feres *J DENT RES* 2014 93: 846

- *Subgingivale pocket is een complexe omgeving met zeer diverse microbiota*
- *Evident dat ook andere dan de bestaande m.o. betrokken zijn in onset of progressie van parodontitis (associatiestudies, nog geen eliminatiestudies)*
- *Matig bewijs voor associatie met parodontitis voor 17 nieuwe species*



# Ecologische concepten bij de behandeling van parodontitis

1- De rol van gastheer–compatibele species en het belang van definiëren van microbiologisch profiel

2- Pathogenen komen voor in de gehele mond, niet alleen in diepe pockets



# Feres et al. 2015: niet-bloedende sites ≤ 4mm

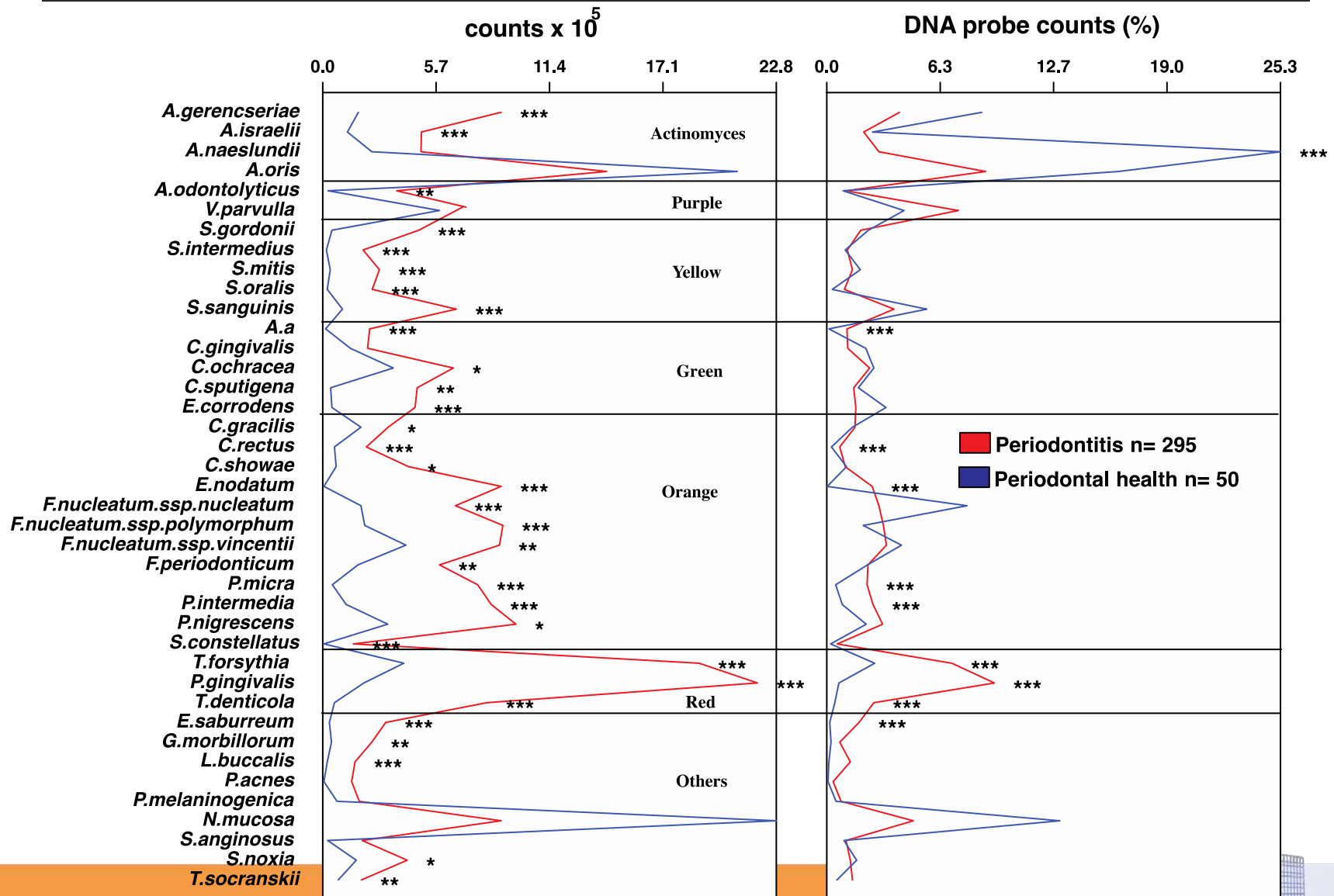
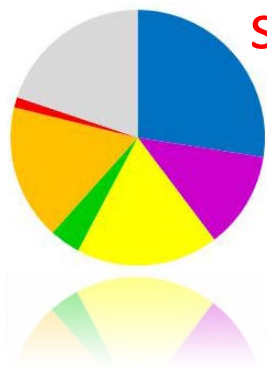


Fig.2

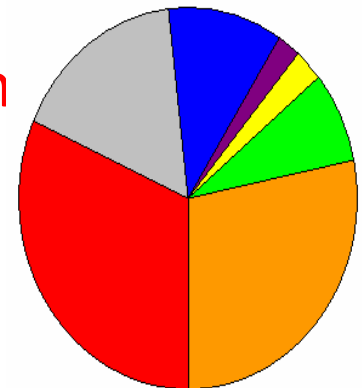
# Micro-organismen



ondiepe pockets en de gehele mondholte hebben ook  
“anti-infectie” behandeling nodig



succesvol parodontaal behandelen



# Micro-organismen en parodontitis

Microbiologische diagnostiek?

Antibiotica?



# microbiologie 2015

Waarom zouden we belang hechten aan een aantal “pathogenen”, als we weten dat er >700 zijn?



# Microbiologie 2015: specifieke infectie?

Hoe belangrijk is het microbiologisch profiel en wat zijn de “good-guys” en de “bad-guys”

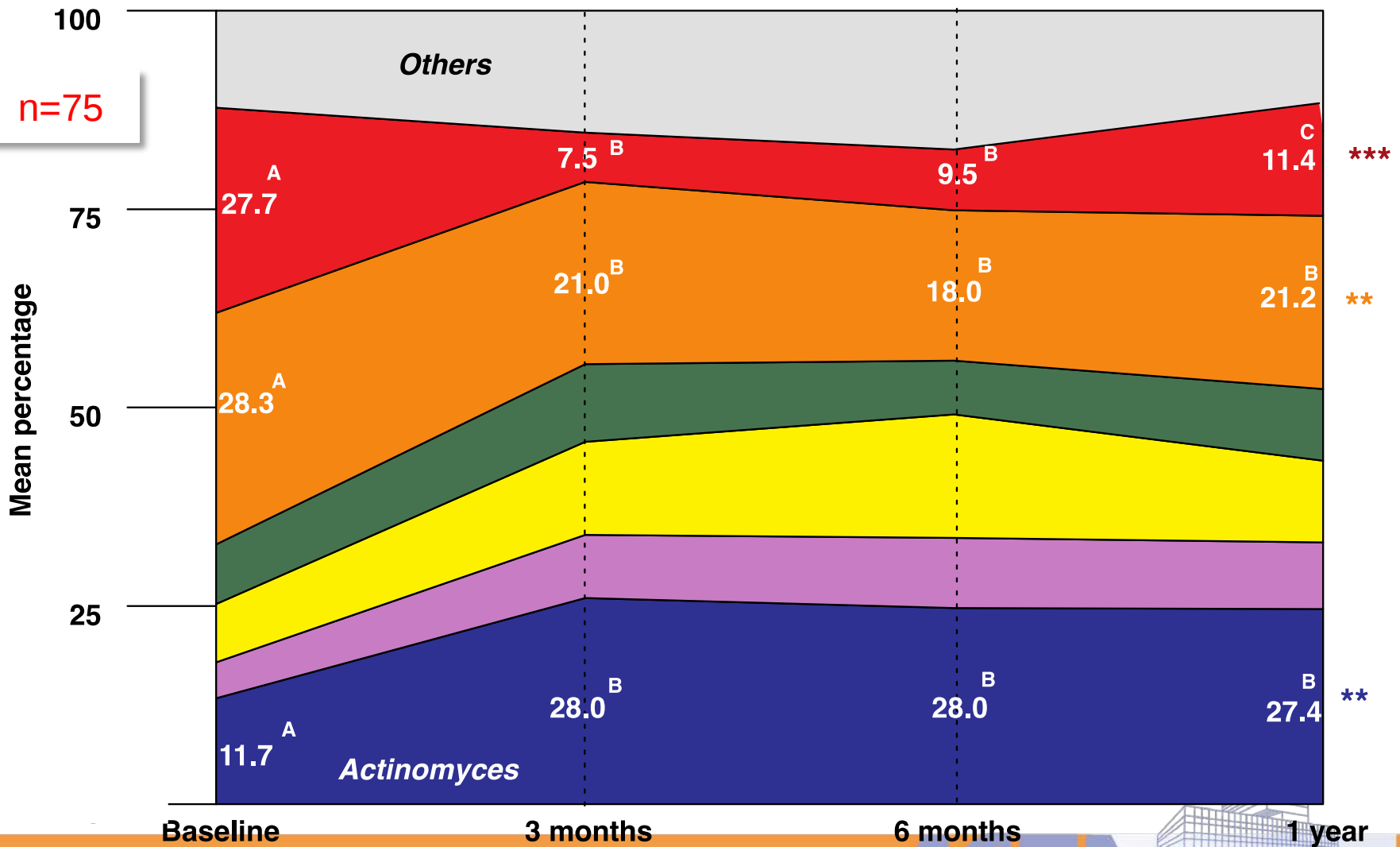
We weten dat bacteriën overal in de mond voorkomen: zowel in de pockets, in de plaque, het speeksel als op de slijmvliezen.

Ook ondiepe pockets en dus de slijmvliezen maken deel uit van de behandeling.

Wanneer doe je microbiologisch onderzoek? Is de pocket stabiel of instabiel?



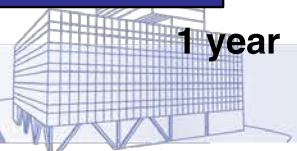
# Voor en na initiële behandeling



Feres et al, Periodontology 2000, 2015

Fig 3

ACTA



# Ecologische concepten bij de behandeling van parodontitis

1- De rol van gastheer–compatibele species en het belang van definiëren van microbiologisch profiel

2- Pathogenen komen voor in de gehele mond, niet alleen in diepe pockets

3- Pathogenen identificeren en elimineren is een illusie gezien de grote diversiteit



# microbiologie en AB

- Wat is de ( extra) waarde?
- Is er een meerwaarde boven de “golden standard” (SRP)?
- Bij welke casus?
- Welke dosering en # dagen van kuur?
- Welk moment van de behandeling?
- Welk AB?
- Nadelen?



# Antibiotica: systematic review

J Periodontol • June 2012

## Review

### Effectiveness of Systemic Amoxicillin/Metronidazole as an Adjunctive Therapy to Full-Mouth Scaling and Root Planing in the Treatment of Aggressive Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Fabrizio Sgolastra,\* Ambra Petrucci,\* Roberto Gatto,\* and Annalisa Monaco\*

*Sgolastra et al. (2012) Journal of Periodontology 83, 731-743*



# Antibiotica: randomized clinical trial: aggressive

*J Clin Periodontol 2012; doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01932.x*

*Journal of* Clinical  
Periodontology

The effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial

Maria J. Mestnik<sup>1</sup>, Magda Feres<sup>1</sup>, Luciene C. Figueiredo<sup>1</sup>, Geisla Soares<sup>1</sup>, Ricardo P. Teles<sup>2</sup>, Daiane Fermiano<sup>1</sup>, Poliana M. Duarte<sup>1</sup> and Marcelo Faveri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, Dental Research Division, Guarulhos University, Guarulhos, São Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Department of Periodontology, The Forsyth Institute, Cambridge, MA, USA



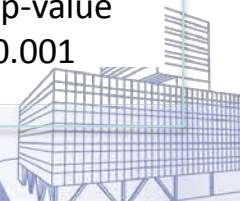
# Antibiotica: randomized clinical trial

## TREATMENT GROUPS

| Variable                                    | Categories                                            | SRP<br>(n=15) | SRP+MTZ+AMX<br>(n=15) | Chi-square<br>p-value |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Risk for<br/>disease<br/>progression</b> | <b>Low risk</b><br>( $\leq 4$ sites, PD $\geq 5$ mm)  | 1 (6.6%)      | 8 (53.3%)             | 0.001                 |
|                                             | <b>Moderate risk</b><br>(5-8 sites, PD $\geq 5$ mm)   | 2 (13.4%)     | 3 (20.0%)             |                       |
|                                             | <b>High risk</b><br>( $\geq 9$ sites, PD $\geq 5$ mm) | 12 (80.0%)    | 4 (26.7%)             |                       |

Gem. #  $\pm$  SD sites met PD $\geq 5$  mm 1 jaar na behandeling

|                |                              |                            |                       |
|----------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| PD $\geq 5$ mm | 23.1 $\pm$ 13.4 <sup>a</sup> | 6.4 $\pm$ 7.2 <sup>b</sup> | MW p-value<br>< 0.001 |
|----------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------|



# Systematic review 2014

**Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis.**

[Keestra JA<sup>1</sup>](#), [Grosjean I](#), [Coucke W](#), [Quirynen M](#), [Teughels W](#).

J Periodontal Research 2014

Systemic antibiotics showed a significant ( $p < 0.05$ ) additional pocket depth reduction for moderate (at 12 mo  $0.88 \pm 0.27$  mm) and deep pockets (at 12 mo  $1.26 \pm 0.81$  mm) and a significant clinical attachment gain for moderate (at 12 mo  $0.83 \pm 0.38$ ) and deep pockets ( $1.00 \pm 0.80$  at 12 mo).



# Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial JCP 2015

## M & M:

406 patienten, 18-75 yrs, matig tot ernstige chronische of agressieve parodontitis;  $\geq 4$  ppd  $> 6$ mm;  $\geq 10$  teeth; ASA I

2 sessies initieel op 2 achtereenvolgende dagen, max 1,5 mnd na baseline

1 groep AB: amox 500 mg/ metro 400 mg 3 x d/ 7 dagen andere groep: placebo  
Herbeoordeling 3,5 mnd na baseline (= intake)

Recall: iedere 3 mnd tot 27,5 mnd na baseline

## Resultaten:

Proportion of sites per patients with AL  $\geq 1.3$  mm na 27,5 mnd 7.8% vs 5.3%

Proportion of sites at baseline  $\geq 5$ mm na 27,5 mnd: 5.5% vs 2.7%

Proportion of sites with Att gain  $\geq 1.3$  mm na 2.7 mnd: 0.4% vs 0.6%

## Conclusie:

Beide groepen: succesvol

Kleine absolute *klinische* verschillen

Klinische beslissing ja/ nee

# microbiologie en AB: welke casus?

Moeten we nou AB geven bij paro patienten?  
Zo ja wanneer?  
Zo nee, waarom niet?



# Behandeling

+ AB ?

- AB ?

Microbiologisch onderzoek?



# Antibiotica: conclusies

- **initiële behandeling +AB bij juveniele en post-adolescente vormen is effectief, extra +0,5 mm**
- **amoxicilline en metronidazol**
- **er zijn beperkte bijwerkingen gevonden van AB kuur**
- **meer studies zijn nodig om een goed protocol op te stellen**  
**Feres et al. 2015, Periodontology 2000**
- **steeds meer studies laten ook positief effect zien bij chronische parodontitis**
- **hoe lang houdt het klinisch effect?**
- **dosering en tijdsduur?**
- **behandel iedere patiënt met overleg!!**



# Aanbevelingen

- initiële behandeling +AB bij juveniele en postadolescente vormen is effectief, extra +0,5 mm
- voor gebruik van AB bij postadolescente parodontitis is voldoende literatuur
- voor gebruik bij chronische parodontitis komt steeds meer literatuur tgv AB
- microbiologisch onderzoek: geen meerwaarde behandeling
- **niet, tenzij ..... klinisch oordeel!**

