

KIMO Klinische praktijkrichtlijn Antibioticumgebruik in de mondzorg

Module 1. Profylaxe

Uitgangsvraag 1a. Bij welke ingrepen in de algemene mondzorg is antibioticaprofylaxe geïndiceerd ter voorkoming van infecties?

Uitwerking in PICO:

- P: Patiënten die bepaalde ingrepen in de mondzorg ondergaan:
- Implantologie (en peri-implantologische chirurgie, botregeneratie, aanbrengen membraan of botsubstituut rondom een element)
 - Bottransplantatie (incl. augmentatie, zowel bij parodontologische als implantologische behandelingen)
 - Sinusbodemlevatie (mits uitgevoerd in de algemene praktijk of poliklinieken)
 - Endodontologie
 - Operatieve verwijdering verstandskiezen
 - Apexresectie/apicale chirurgie
 - Parodontologie (incl. flap-operaties, parodontale chirurgie)
- I: Systemisch profylactisch antibioticagebruik (incl. peri-operatief, incl. verlengde (*extended*) profylaxe)
- C: Geen profylactisch antibioticagebruik
- O:
 - Postoperatieve infecties
 - Klinisch succes van de ingreep

N.B. Onder uitsluiting van de volgende patiëntengroepen: status na radiotherapie in het hoofd- en halsgebied, immuuncompromitteerde patiënten, in het orofaciale gebied bestraalde patiënten

Aanbeveling

De ROC adviseert het volgende beleid t.a.v. antibioticaprofylaxe (voor beleid endocarditisprofylaxe, zie [NHG-behandelrichtlijn endocarditisprofylaxe](#)):

- **Implantologie:**
 - Geef géén antibioticaprofylaxe bij:
 - Plaatsen van implantaten zonder aanvullende botaugmentatie
 - Wekedelenchirurgie
 - *Socket preservation* met gebruik van alleen botsubstituut
 - Overweeg antibioticaprofylaxe bij:
 - Botaugmentaties zonder plaatsing van implantaten (pre-implantologische chirurgie)
 - Botaugmentatie in combinatie met plaatsing van implantaten (sinusbodemlevatie, geleide botregeneratie, immediate placement procedures)
 - Plaatsing implantaten na eerder implantaatfalen
 - Aanwezigheid van risicofactoren die van invloed kunnen zijn op de wondgenezing zoals roken en diabetes mellitus
- **Endodontische behandelingen:** geef géén antibioticaprofylaxe
- **Operatieve verwijdering verstandskiezen:** de ROC verwijst naar de klinische praktijkrichtlijn derde molaar: <https://www.hetkimo.nl/richtlijnen/derde-molaar/nazorg/> (geef geen routinematige antibioticaprofylaxe).
- **Apexresectie en apicale chirurgie:** geef géén antibioticaprofylaxe
- **Parodontologische behandelingen:** geef géén antibioticaprofylaxe

Indien antibioticaprofylaxe wordt voorgeschreven, wordt een eenmalige dosis amoxicilline 2 gram 30-60 minuten voor de ingreep aanbevolen. Bij allergie voor amoxicilline kan eenmalig 600 mg clindamycine gegeven worden. Er is geen indicatie voor verlengde (*extended*) antibioticaprofylaxe.

25 *Overwegingen*

26 Voor preventie van MRONJ wordt verwezen naar module 1b.

27 De evidence voor wat betreft deze uitgangsvraag is beperkt, zowel qua beantwoorden van gedeel-
28 ten van de uitgangsvraag, als qua kwaliteit. Behalve de evidence is daarom ook klinische ervaring
29 en expertise van evident belang.

30 In een onderzoek van Rondíguez Sánchez et al. werd gekeken naar voorschrijfgedrag van Neder-
31 landse tandartsen, MKA-chirurgen en implantologen in Nederland met betrekking tot antibiotica-
32 profylaxe bij implantaatchirurgie bij gezonde patiënten.(1) Hieruit bleek dat antibioticaprofylaxe
33 door 43,7% regulier wordt voorgeschreven bij implantologische ingrepen en door 52,3% in speci-
34 fieke situaties (bijv. bij botaugmentatie of sinusperforatie). Ook uit onderzoek uit het Verenigd
35 Koninkrijk liet een grote variatie in voorschrijfgedrag zien.(2) Hieruit bleek dat 55% routinematig
36 antibioticaprofylaxe gaf voor implantologische ingrepen, 32% soms en 13% nooit.

37 De voor- en nadelen van het al dan niet geven van antibioticaprofylaxe moeten tegen elkaar wor-
38 den afgewogen. Nadelen van het gebruik van antibioticaprofylaxe staan beschreven in de tekst
39 'Algemene principes van rationeel antibioticumgebruik' en betreffen vooral het optreden van bij-
40 werkingen en allergieën bij de patiënt en het ontstaan van resistentie (dit is een probleem voor
41 zowel de patiënt als voor de samenleving). Het uitgangspunt van de ROC is om niet-geïndiceerd
42 antibioticagebruik te voorkómen. Indien antibiotica wel geïndiceerd is, dan is het juiste toedie-
43 ningsmoment, voorafgaande aan de ingreep, en de juiste dosering van belang (conform het beleid
44 in Nederland betreffende *Antimicrobial Stewardship*).(3) Indien het risico op blijvende schade na
45 een interventie beperkt wordt geacht, raadt de ROC antibioticaprofylaxe af.

46 In een uitgebreide systematische review en een groot observationeel onderzoek is gekeken naar
47 de effecten van verlengde profylaxe in vergelijking met eenmalige profylaxe. Er werd geen voor-
48 deel gevonden voor verlengde profylaxe.(4, 5) De onderzoekers van de systematische review rap-
49 porteren daarbij dat er geen gegevens bekend zijn over resistentievorming bij verlengde profy-
50 laxe.(4) In een observationele studie onder patiënten die cardiale chirurgie ondergingen is gevon-
51 den dat verlengde antibioticaprofylaxe (>48 uur) in vergelijking met korte profylaxe (<48 uur) ge-
52 associeerd is met het optreden van meer antimicrobiële resistentie.(6) In een systematische re-
53 view over het voorschrijven van antibioticaprofylaxe bij onder andere ingrepen in de mondzorg
54 bleek dat verlengde profylaxe, in vergelijking met eenmalige profylaxe, vaker gepaard gaat met
55 het optreden van bijwerkingen.(7)

56 Antibioticaprofylaxe wordt voorafgaand aan de ingreep gegeven, zodat tijdens de ingreep een
57 adequate weefselspiegel wordt verkregen en een eventuele infectie voorkómen kan worden. De
58 afweging om antibioticaprofylaxe voor te schrijven dient dus vóór de ingreep te worden gemaakt.
59 Als er een reëel risico bestaat dat een ingreep bij de betreffende patiënt (infectieuze) complica-
60 ties oplevert, kan dit een reden zijn om profylaxe voor te schrijven. Het geven van antibiotica-
61 profylaxe tijdens of na de behandeling, bij een ingreep die gecompliceerd verloopt, is niet zinvol.
62 Voor de keuze van middelen gelden vergelijkbare overwegingen als bij de [NHG-behandelrichtlijn](#)
63 [endocarditisprofylaxe](#). Een extra gift zou gegeven moeten worden als de halfwaardetijd van het
64 middel 2-3 maal wordt overschreden na inname van het middel¹. Bij gebruik van amoxicilline kan

¹ Amoxicilline: T_{max}: 1 uur, T_{1/2}: 1-1,5 uur; clindamycine: T_{max}: 45-60 min, T_{1/2}: 1,5-3,5 uur

65 daarom met een eenmalige gift worden volstaan als de behandeling binnen ongeveer 3 uur na in-
66 name is afgerond. Bij gebruik van clindamycine is dit 3 uur en 45 minuten.

67 Bij immuungecompromitteerde patiënten zal de indicatie voor antibioticaprofylaxe gesteld moe-
68 ten worden door de beroepsgroepen die deze patiënten behandelen, bijvoorbeeld infectiologen
69 en oncologen. Bij twijfel zal in voorkomende gevallen overleg met de behandelend specialist no-
70 dig zijn.

71 Implantologie:

72 T.a.v. de implantologie blijkt uit de evidence dat de *number-needed-to-treat* (NNT) voor het
73 voorkómen van implantaatfalen 57 betreft. Dat wil zeggen dat 57 patiënten met antibioticumpro-
74 fylaxe behandeld moeten worden om één geval van implantaatfalen te voorkómen. Daarbij blijkt
75 dat de termijn van het implantaatfalen in de betreffende evidence niet duidelijk is gedefinieerd
76 hoewel wordt genoemd dat bij implantaatfalen hoofdzakelijk gesproken wordt over een mobiel
77 implantaat dat verwijderd moet worden als gevolg van gebrek aan osseo-integratie. Omdat de au-
78 teurs geen criteria hanteerden voor de definitie, kan dit dus ook gerelateerd zijn aan het optre-
79 den van peri-implantitis. De ROC is, ondanks de conclusie in deze richtlijn dat profylactisch ge-
80 bruik van antibiotica waarschijnlijk in een vermindering van implantaatfalen resulteert, van me-
81 ning dat in ongecompliceerde situaties een dergelijke NNT het routinematig voorschrijven van an-
82 tibioticaprofylaxe niet rechtvaardigt.

83 Implantaatfalen kan leiden tot een slechte nieuwe klinische uitgangssituatie (zowel van de mu-
84 cosa als het bot) waardoor in specifieke situaties het gebruik van antibioticaprofylaxe opweegt
85 tegen de nadelen hiervan. Met name in de esthetische regio kunnen de gevolgen van implantaat-
86 verlies/postoperatieve infectie mutilerend zijn en in tweede instantie moeilijk te herstellen.

87 Een andere overweging kan het ontstaan van een postoperatieve infectie zijn (bijv. bij: augmen-
88 tatie, bottransplantatie, sinuslift, aanvullende techniek), die vervolgens met antibiotica moet
89 worden behandeld. In dit geval weegt het voorschrijven van antibioticaprofylaxe op tegen het
90 voorkómen van een postoperatieve antibiotische behandeling. Echter ook bij een eenmalige anti-
91 bioticumgift ontstaan er verstoringen in het orale microbiom, waarmee het ontstaan van resis-
92 tentie geïnduceerd kan worden.(8, 9)

93 In de aanbeveling heeft de ROC gespecificeerd in welke situaties volgens de ROC géén antibiotica-
94 profylaxe geïndiceerd is, en in welke situaties de mondzorgverlener het voorschrijven van antibio-
95 ticaprofylaxe kan overwegen.

96 Parodontologie:

97 Bij gebruik van botsubstituten en membranen, in de parodontologie, zou er een theoretische re-
98 den kunnen zijn om antibioticaprofylaxe te geven aangezien de wond niet primair gesloten kan
99 worden. De incisie wordt hierbij wel gesloten, echter resteert er een pocket die in verbinding kan
100 staan met een membraan. Tegenwoordig worden - in tegenstelling tot vroeger - meestal resor-
101 beerbare membranen gebruikt, waarbij de kans op infectie heel beperkt is. De ROC adviseert
102 daarom geen routinematige antibioticaprofylaxe in de parodontologie.

103 In een onderzoek van Hai werd gekeken naar het voorschrijven van antibiotica in de parodontolo-
104 gie met en zonder bottransplantatie in de Verenigde Staten.(10) Bij traditionele parodontolo-
105 gische chirurgie bleek 22% van de respondenten antibioticaprofylaxe voor te schrijven. Bij 'socket
106 preservation' was dit 71%, bij 'guided tissue regeneration' was dit 73%, bij 'guided bone regene-
107 ration' 91% en bij sinus augmentatie was het 92%.

108 Endodontologie:

109 Wanneer bij een endodontische behandeling met het instrumentarium door het foramen apicale
110 wordt gegaan wordt bij bepaalde groepen patiënten met risicofactoren voor endocarditis, profy-
111 laxe aangeboden.(11) De ROC is van mening dat dit doorgaans niet van tevoren in te schatten is.

112 *Onderbouwing*

113 *Literatuursearch en -selectie*

114 Voor deze uitgangsvraag is op 12 mei 2020 in Medline gezocht naar bewijs uit de literatuur. Daar-
115 bij is gezocht naar literatuur over de verschillende ingrepen in de mondzorg in combinatie met
116 termen voor antibioticumgebruik en profylaxe. Er is hierbij een combinatie van vrije tekst zoek-
117 termen en MeSH-headings gebruikt. Vervolgens is een systematisch review filter toegepast en is
118 geselecteerd op studies verschenen vanaf 2000 in de Engelse, Nederlandse of Duitse taal.

119 De literatuursearch leverde 116 artikelen op, die vervolgens zijn beoordeeld op het voldoen aan
120 de PICO en de overige vooraf gestelde criteria (systematische review, abstract aanwezig). Hieruit
121 bleek dat voor de onderwerpen sinusbodemelevatie en apexresectie/apicale chirurgie nog geen
122 resultaat was verkregen. Daarom is op 29 mei 2020 aanvullend gezocht naar randomised control-
123 led trials (met ten minste 20 personen per onderzoekarm) voor deze vraagdelen. Hierbij werden
124 17 respectievelijk 11 aanvullende artikelen gevonden. Na bespreking in de ROC is opnieuw naar
125 aanvullende literatuur gezocht op 5 januari 2021 (zie [bijlage 1](#) voor de zoekverantwoording). Bij
126 de search naar systematische reviews werden 121 aanvullende artikelen gevonden. Bij de search
127 naar RCT's werden 245 aanvullende artikelen gevonden.

128 Toepassen van de selectiecriteria op de referenties verkregen uit de eerste zoekactie leidde tot
129 de voorlopige inclusie van 32 artikelen.(12-43) Hiervan waren drie artikelen niet beschikbaar in
130 de volledige tekst én kon op basis van het abstract ook geen data-extractie worden gedaan. (16,
131 17, 22) (15, 16, 21) (15, 16, 21)^{15, 16, 21} (15, 16, 21) (15, 16, 21) (15, 16, 21) (15, 16, 21) (13, 14,
132 19) (15, 16, 21) (12, 13, 18) (15, 16, 21) (14, 15, 20) (14, 15, 20) (13, 14, 19) (11, 12, 17) (11, 12,
133 17) (10, 11, 16) (10, 11, 16) (10, 11, 16) (10, 11, 16) (9, 10, 15) (8, 9, 14) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7,
134 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13)
135 (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8,
136 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7,
137 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7, 8, 13) (7,
138 5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11)
139 (5, 6, 11) (5, 6, 11) (5, 6, 11) Toepassen van de selectiecriteria op de referenties uit de aanvul-
140 lende zoekacties voor sinusbodemelevatie en apexresectie/apicale chirurgie leidde tot voorlo-
141 pige inclusie van drie,(44-46) respectievelijk vier artikelen.(47-50) Van deze aanvullende selectie
142 bleken twee artikelen niet in de volledige tekst beschikbaar én kon op basis van het abstract ook
143 geen data-extractie worden gedaan.(45, 48) De beschikbare artikelen werden beoordeeld aan de
144 hand van de eerder genoemde selectiecriteria. Dit leidde tot exclusie van 26 artikelen.(12, 14,
145 15, 19, 21, 23, 24, 26-28, 31, 33-37, 39, 41-44, 46, 47, 50-52) Toepassen van de selectiecriteria
146 op de aanvullende, tweede, searches voor wat betreft de systematische reviews leidde bij selec-
147 tie van de abstracts tot de voorlopige inclusie van 4 aanvullende artikelen.(53-56) Bij bestudering
148 van de volledige tekst van deze artikelen werden al deze artikelen geëxcludeerd. Toepassen van
149 de selectiecriteria op de tweede aanvullende searches voor wat betreft de RCT's leidde bij selec-
150 tie van de abstracts tot voorlopige inclusie van 12 aanvullende studies.(57-68) Bij bestudering van
151 de volledige tekst van deze artikelen werden 10 artikelen geëxcludeerd.(57-62, 64-66, 68) Na de
152 zoekdatum verschenen nog twee systematische reviews.(69, 70) Alle studies die zijn geïnccludeerd
153 in de review van Jain et al. zijn ook meegenomen in de systematische review van Rodriguez
154 Sánchez et al; de review van Jain et al. is derhalve niet nader geanalyseerd.(70) In de review van
155 Canullo et al. zijn twee studies geïnccludeerd, welke niet zijn meegenomen in de review van
156 Rodriguez Sánchez et al.; het ene onderzoek voldeed niet aan de uitgangsvraag en het andere on-
157 derzoek kende een zeer hoge risk of bias. Het onderzoek van Canullo et al. voegt daarom geen
158 inhoudelijke informatie toe aan de evidence; verder is het onderzoek is beperkt in transparantie.
159 Ook de studie van Canullo et al. is daarom niet nader meegenomen in deze literatuuranalyse.(69)
160 Een verantwoording van de literatuurselectie is weergegeven in [bijlage 2](#). Studies die op basis van
de analyse van de volledige tekst zijn geëxcludeerd zijn opgenomen in [bijlage 3](#).

161 Literatuurbeoordeling

162 Beschrijving van de studies

163 Voor het onderdeel implantologie is gebruik gemaakt van de systematische review van Rodriguez
164 Sánchez et al. (39) Andere reviews die bij dit vraagonderdeel waren geselecteerd, bleken bij be-
165 studering van de volledige tekst minder uitgebreid en/of van lagere kwaliteit. (13, 18, 20, 25, 30,
166 40) In de review van Rodriguez Sánchez et al. waren 9 artikelen met in totaal 15 RCT's geïnclu-
167 deerd, met een totaal van 1931 patiënten. In deze onderzoeken werd de invloed van amoxicilline
168 (in verschillende doseringsregimes) onderzocht op het optreden van implantaatfalen en postope-
169 ratieve infecties. Aanvullende RCT's, welke zijn verschenen na de review van Rodriguez-Sánchez
170 et al. zijn toegevoegd. Kashani et al. voerden een RCT uit onder 447 patiënten die een implantaat
171 kregen, waarbij profylaxe met amoxicilline werd vergeleken met de afwezigheid van profy-
172 laxe. (63) Payer et al. voerden een RCT uit onder 236 patiënten met *guided bone regeneration*
173 waarbij een implantaat werd geplaatst; in deze studie werd amoxicilline vergeleken met pla-
174 cebo. (67)

175 Voor de onderdelen bottransplantatie, sinusbodemelevatie en parodontologie bleken er geen re-
176 levante studies beschikbaar.

177 Voor de onderdelen endodontologie en apexresectie/apicale chirurgie was één RCT beschik-
178 baar. (49) Deze RCT van Lindeboom et al. onderzocht de invloed van clindamycine op het optre-
179 den van postoperatieve infecties bij 256 patiënten die apexresectie ondergingen.

180 Voor het onderdeel operatieve verwijdering verstandskiezen waren verschillende reviews beschik-
181 baar. (23, 29, 32, 33, 37, 38) Deze deelvraag wordt echter - met dezelfde studies in de onderbou-
182 wing - ook beantwoord in de [klinische praktijkrichtlijn derde molaar](#). Voor de onderbouwing hier-
183 van wordt dan ook naar de [betreffende passage uit de klinische praktijkrichtlijn derde molaar](#)
184 verwezen.

185 De artikelen zijn samengevat in [bijlage 4](#).

186 Kwaliteit van het bewijs

187 In [bijlage 4](#) is de *risk of bias* aangegeven.

188 Voor het onderdeel implantologie is de kwaliteit van bewijs laag tot redelijk, vanwege imprecisie
189 van de gevonden resultaten. (39) De toegevoegde studie van Kashani et al. kent een hoge risk of
190 bias, vanwege tekortkomingen in de opzet van de studie. (63) De studie van Payer et al. kent een
191 lage risk of bias. (67)

192 Voor de onderdelen endodontologie en apexresectie/apicale chirurgie was de kwaliteit laag, van-
193 wege de forse kans op vertekening van de onderzoeksresultaten gerelateerd aan de opzet van het
194 onderzoek en het optreden van imprecisie. (49)

195 Voor het onderdeel operatieve verwijdering verstandskiezen was de kwaliteit laag tot redelijk,
196 vanwege de forse kans op vertekening van de onderzoeksresultaten gerelateerd aan de opzet van
197 het onderzoek en het optreden van imprecisie.

198 Resultaat

199 Voor het onderdeel implantologie werd in de review van Rodriguez Sánchez et al. voor de uit-
200 komstmaat implantaatfalen (op patiëntniveau) een relatief risico (RR) gevonden van 0,53 (95%BI:
201 0,34-0,82). De NNT (number-needed-to-treat) was 57 (95%BI: 34-180). Dat betekent dat 57 pati-
202 enten met antibiotica behandeld moeten worden om implantaatfalen bij één patiënt te voorko-
203 men. Wanneer werd gekeken naar de uitkomstmaat implantaatfalen (op implantaatniveau) dan
204 was de RR 0,54 (95%BI: 0,35-0,85). De NNT was 81 (95%BI: 46-337). Dat betekent dat 81 patiënten
205 met antibiotica behandeld moeten worden om implantaatfalen bij één implantaat te voorkomen.
206 Voor de uitkomstmaat postoperatieve infecties werd een RR gevonden van 0,76 (95%BI: 0,47-

207 1,22). Dit was niet statistisch significant. (39) In het onderzoek van Kashani et al. werd een voor-
208 deel gezien van het profylactisch gebruik van amoxicilline; OR: 0,30 (95%BI: 0,14-0,62). De NNT
209 was 19 (95%BI: 13-39). (63) In het onderzoek van Payer et al. werd geen voordeel aangetoond voor
210 het pre-operatief gebruik van amoxicilline. (67)

211 Voor de onderdelen endodontologie en apexresectie/apicale chirurgie werd voor de uitkomstmaat
212 postoperatieve infecties een RR gevonden van 0,50 (95%BI: 0,09-2,68). Dit was niet statistisch sig-
213 nificant. (49)

214 Voor het onderdeel operatieve verwijdering verstandskiezen wordt voor de inhoudelijke resulta-
215 ten verwezen naar de [betreffende passage uit de klinische praktijkrichtlijn derde molaar](#).

216 *Conclusies*

GRADE REDELIJK	Profylactisch gebruik van antibiotica resulteert waarschijnlijk in een vermindering van impantafalen (NNT op patiëntniveau: 57 (95%BI: 34-180); op implantaatniveau: 81 (95%BI: 46-337)). <i>Rodriguez Sánchez, 2018(39); Kashani, 2019(63); Payer, 2020(67)</i>
-------------------	---

217

GRADE LAAG	Profylactisch gebruik van antibiotica lijkt niet te resulteren in een vermindering van het optreden van postoperatieve infecties bij patiënten bij wie één of meerdere implantaten worden geplaatst. <i>Rodriguez Sánchez, 2018(39)</i>
---------------	--

218

GRADE LAAG	Profylactisch gebruik van antibiotica lijkt niet te resulteren in een vermindering van het optreden van postoperatieve infecties bij patiënten die endodontische chirurgie / apexresectie / apicale chirurgie ondergaan. <i>Lindeboom, 2005(49)</i>
---------------	--

219

220

GEEN GRADERING	Het is niet bekend wat het effect is van profylactisch antibioticagebruik bij een bottransplantatie en sinusbodemelevatie ten behoeve van implantologie en bij parodontologische ingrepen.
-------------------	--

221

222 Bijlage 1. Literatuursearch

223 Initiële search

224 Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to May 11, 2020>

225 Search Strategy:

226 -----

227 1 "antibiotica behandeling mondzorgpraktijk".ti. (0)

228 2 exp Oral Surgical Procedures/ (68111)

229 3 exp Surgery, Oral/ (8251)

230 4 exp Dentistry, Operative/ (36426)

231 5 Dental Implants/ (21437)

232 6 Bone Transplantation/ (30817)

233 7 Sinus Floor Augmentation/ (1103)

234 8 exp endodontics/ or apicoectomy/ or dental implantation, endosseous, endodontic/ or re-

235 generative endodontics/ or exp "root canal therapy"/ (28124)

236 9 ((oral or tooth or teeth) adj5 (surg\$ or extract\$ or restor\$ or invas\$ or scale or scaling or

237 polish\$ or endodontic\$ or "root canal" or apicectom\$ or apicoectom\$)).tw,kw. (55659)

238 10 (dental or dentist\$).tw,kw. (257695)

239 11 Oral Hygiene/ (12816)

240 12 Oral Health/ (16302)

241 13 or/2-12 (414524)

242 14 "setting mondzorgpraktijk".ti. (0)

243 15 *Bacterial Infections/pc (4530)

244 16 Antibiotic Prophylaxis/ (13776)

245 17 (antibiotic* or anti?biotic* or antimicrobial* or anti?microbial*).tw,kw. (461156)

246 18 exp Anti-Bacterial Agents/ (722325)

247 19 (antibiotic? or (antimicrobial adj2 (treat* or therap*))).tw,kw. (348514)

248 20 *Bacterial Infections/pc (4530)

249 21 exp Amoxicillin/ (11194)

250 22 exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (2553)

251 23 augmentin*.tw,kw. (13408)

252 24 Clindamycin/ (5687)

253 25 exp Anti-Bacterial Agents/ (722325)

254 26 Cefazolin/ (2822)

255 27 Metronidazole/ (12701)

256 28 or/21-27 (735038)

257 29 pc.fs. (1273401)

258 30 (prophyla* or prevent*).tw,kw. (1518297)

259 31 29 or 30 (2376471)

260 32 28 and 31 (85169)

261 33 15 or 16 or 32 (95209)

262 34 13 and 33 (3216)

263 35 "Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to pre-

264 vent complications".fc_titl. (3)

265 36 "Lindeboom \$".fc_auts. and "2005".fc_pubyr. (19)

266 37 from 36 keep 4 (1)

267 38 "segura\$".fc_auts. and "2018".fc_pubyr. and "20".fc_pg. (2)

268 39 from 38 keep 2 (1)

269 40 37 or 39 (2)

270 41 34 and 40 (2)

271 42 from 35 keep 1 (1)

272 43 "Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and

273 neck ".fc_titl. (1)

274 44 42 or 43 (2)

275 45 34 and 44 (1)
 276 46 34 (3216)
 277 47 limit 46 to yr="2000 -Current" (1958)
 278 48 (dutch or english or german).la. (27254882)
 279 49 47 and 48 (1836)
 280 50 "filter systematic reviews".ti. (0)
 281 51 meta analysis.pt. (114447)
 282 52 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (172811)
 283 53 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (9248)
 284 54 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (187935)
 285 55 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (11771)
 286 56 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (74)
 287 57 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (19180)
 288 58 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (76)
 289 59 medline.tw. and review.pt. (78447)
 290 60 (pooled adj3 analy*).tw. (19494)
 291 61 (pooled adj3 analy*).kf. (252)
 292 62 "cochrane\$.fc_jour. (14819)
 293 63 or/51-62 (351089)
 294 64 "medline rct filter".ti. (0)
 295 65 controlled-clinical-trial.pt. (93661)
 296 66 randomized-controlled-trial.pt. (505342)
 297 67 randomized controlled trial/ (505342)
 298 68 randomi?ed controlled trial?.tw. (174258)
 299 69 randomi?ed controlled trial?.kf. (10718)
 300 70 random-allocation.tw,kf. (1675)
 301 71 double-blind-method.tw,kf. (492)
 302 72 single-blind-method.tw,kf. (87)
 303 73 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45322)
 304 74 random*.tw,kf. (1130607)
 305 75 or/65-74 (1339102)
 306 76 comparative study/ (1860907)
 307 77 exp case-control studies/ (1076069)
 308 **78 49 and 63 (116)+ vraag 1a SR**
 309 79 from 78 keep 1-116 (116)
 310 80 exp Periodontitis/ (30357)
 311 81 exp Periodontal Diseases/ (86898)
 312 82 (Necroti* adj2 ulcerati* adj2 (gingivitis or parodontitis)).tw,kw. (277)
 313 83 Peri-Implantitis.tw,kw. (2220)
 314 84 (Odontogenic adj2 (infect* or inflamma*)).tw,kw. (1205)
 315 85 ((Periapical adj2 Granuloma) or (Dental adj3 granuloma)).tw,kw. (210)
 316 86 periapical abscess/ or periodontal abscess/ (2366)
 317 87 cellulitis.kw. (559)
 318 88 10 and 87 (16)
 319 89 Abscess/ (27480)
 320 90 exp Dentistry/ (402698)
 321 91 exp Dental Staff/ (2455)
 322 92 Oral Health/ (16302)
 323 93 (oral or tooth or teeth or dental or dentist\$).tw,kw. (900038)
 324 94 90 or 91 or 92 or 93 (1097532)
 325 95 (abscess* or cellulitis or phlegmon* or (odontogenic adj2 infecti*) or dentoalveolar).tw,kw.
 326 (86388)
 327 96 ((Necrotizing adj2 gingivitis) or periodontitis or periodontitis or stomatitis).tw,kw. (41182)
 328 97 (deep adj2 neck adj2 space adj2 infect*).tw,kw. (146)

329 98 (infect* adj2 hematoma).tw,kw. (1293)
330 99 95 or 96 or 97 or 98 (128345)
331 100 94 and 99 (26498)
332 101 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 (89268)
333 102 100 or 101 (101989)
334 103 17 or 18 or 19 or 21 or 22 or 23 or 24 or 26 or 27 (959706)
335 104 exp Anti-Bacterial Agents/tu (250091)
336 105 103 or 104 (959706)
337 106 89 and 94 (1204)
338 107 102 or 106 (102227)
339 108 105 and 107 (9705)
340 109 108 and 63 (287)
341 110 109 and 48 (284)
342 111 110 (284)
343 112 limit 111 to yr="2000 -Current" (276)
344 113 112 (276)
345 **114 limit 113 to abstracts (272)**
346 115 exp Comment/ (846953)
347 116 editorial/ (527903)
348 117 Animals/ (6600449)
349 118 115 or 116 or 117 (7703545)
350 119 114 not 118 (249)
351 **120 94 and 114 (228)= vraag 2a KPR antibiotica 20200512 SR**

352 **Aanvullende search**

353 Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to May 22, 2020>

354 Search Strategy:

355 -----
356 1 "antibiotica behandeling mondzorgpraktijk".ti. (0)
357 2 exp Oral Surgical Procedures/ (68139)
358 3 exp Surgery, Oral/ (8257)
359 4 exp Dentistry, Operative/ (36444)
360 5 Dental Implants/ (21473)
361 6 Bone Transplantation/ (30842)
362 7 Sinus Floor Augmentation/ (1107)
363 8 exp endodontics/ or apicoectomy/ or dental implantation, endosseous, endodontic/ or re-
364 generative endodontics/ or exp "root canal therapy"/ (28142)
365 9 ((oral or tooth or teeth) adj5 (surg\$ or extract\$ or restor\$ or invas\$ or scale or scaling or
366 polish\$ or endodontic\$ or "root canal" or apicectom\$ or apicoectom\$)).tw,kw. (55795)
367 10 (dental or dentist\$).tw,kw. (258121)
368 11 Oral Hygiene/ (12822)
369 12 Oral Health/ (16337)
370 13 or/2-12 (415106)
371 14 "setting mondzorgpraktijk".ti. (0)
372 15 *Bacterial Infections/pc (4534)
373 16 Antibiotic Prophylaxis/ (13800)
374 17 (antibiotic* or anti?biotic* or antimicrobial* or anti?microbial*).tw,kw. (462413)
375 18 exp Anti-Bacterial Agents/ (723134)
376 19 (antibiotic? or (antimicrobial adj2 (treat* or therap*))).tw,kw. (349380)
377 20 *Bacterial Infections/pc (4534)
378 21 exp Amoxicillin/ (11203)
379 22 exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (2558)
380 23 augmentin*.tw,kw. (13434)
381 24 Clindamycin/ (5693)

|

382 25 exp Anti-Bacterial Agents/ (723134)
383 26 Cefazolin/ (2825)
384 27 Metronidazole/ (12708)
385 28 or/21-27 (735872)
386 29 pc.fs. (1275147)
387 30 (prophyla* or prevent*).tw,kw. (1521889)
388 31 29 or 30 (2381105)
389 32 28 and 31 (85274)
390 33 15 or 16 or 32 (95328)
391 34 13 and 33 (3218)
392 35 "Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to pre-
393 vent complications".fc_titl. (3)
394 36 "Lindeboom \$".fc_auts. and "2005".fc_pubyr. (19)
395 37 from 36 keep 4 (1)
396 38 "segura\$".fc_auts. and "2018".fc_pubyr. and "20".fc_pg. (2)
397 39 from 38 keep 2 (1)
398 40 37 or 39 (2)
399 41 34 and 40 (2)
400 42 from 35 keep 1 (1)
401 43 "Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and
402 neck ".fc_titl. (1)
403 44 42 or 43 (2)
404 45 34 and 44 (1)
405 46 34 (3218)
406 47 limit 46 to yr="2000 -Current" (1960)
407 48 (dutch or english or german).la. (27301626)
408 49 47 and 48 (1838)
409 50 "filter systematic reviews".ti. (0)
410 51 meta analysis.pt. (114990)
411 52 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (173702)
412 53 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (9286)
413 54 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (189033)
414 55 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (11795)
415 56 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (76)
416 57 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (19347)
417 58 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (77)
418 59 medline.tw. and review.pt. (78580)
419 60 (pooled adj3 analy*).tw. (19596)
420 61 (pooled adj3 analy*).kf. (255)
421 62 "cochrane\$".fc_jour. (14835)
422 63 or/51-62 (352671)
423 64 "medline rct filter".ti. (0)
424 65 controlled-clinical-trial.pt. (93684)
425 66 randomized-controlled-trial.pt. (506131)
426 67 randomized controlled trial/ (506131)
427 68 randomi?ed controlled trial?.tw. (174915)
428 69 randomi?ed controlled trial?.kf. (10787)
429 70 random-allocation.tw,kf. (1678)
430 71 double-blind-method.tw,kf. (492)
431 72 single-blind-method.tw,kf. (88)
432 73 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45381)
433 74 random*.tw,kf. (1133469)
434 75 or/65-74 (1342094)
435 76 comparative study/ (1861855)

436 77 exp case-control studies/ (1078701)
 437 78 49 and 63 (116)
 438 79 from 78 keep 1-116 (116)
 439 80 exp Periodontitis/ (30378)
 440 81 exp Periodontal Diseases/ (86945)
 441 82 (Necroti* adj2 ulcerati* adj2 (gingivitis or parodontitis)).tw,kw. (277)
 442 83 Peri-Implantitis.tw,kw. (2237)
 443 84 (Odontogenic adj2 (infect* or inflamma*)).tw,kw. (1208)
 444 85 ((Periapical adj2 Granuloma) or (Dental adj3 granuloma)).tw,kw. (210)
 445 86 periapical abscess/ or periodontal abscess/ (2366)
 446 87 cellulitis.kw. (562)
 447 88 10 and 87 (16)
 448 89 Abscess/ (27494)
 449 90 exp Dentistry/ (402922)
 450 91 exp Dental Staff/ (2455)
 451 92 Oral Health/ (16337)
 452 93 (oral or tooth or teeth or dental or dentist\$).tw,kw. (901571)
 453 94 90 or 91 or 92 or 93 (1099128)
 454 95 (abscess* or cellulitis or phlegmon* or (odontogenic adj2 infecti*) or dentoalveolar).tw,kw.
 455 (86519)
 456 96 ((Necrotizing adj2 gingivitis) or periodontitis or periodontitis or stomatitis).tw,kw. (41277)
 457 97 (deep adj2 neck adj2 space adj2 infect*).tw,kw. (146)
 458 98 (infect* adj2 hematoma).tw,kw. (1294)
 459 99 95 or 96 or 97 or 98 (128572)
 460 100 94 and 99 (26564)
 461 101 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 (89336)
 462 102 100 or 101 (102102)
 463 103 17 or 18 or 19 or 21 or 22 or 23 or 24 or 26 or 27 (961410)
 464 104 exp Anti-Bacterial Agents/tu (250351)
 465 105 103 or 104 (961410)
 466 106 89 and 94 (1205)
 467 107 102 or 106 (102340)
 468 108 105 and 107 (9720)
 469 109 108 and 63 (287)
 470 110 109 and 48 (284)
 471 111 110 (284)
 472 112 limit 111 to yr="2000 -Current" (276)
 473 113 112 (276)
 474 114 limit 113 to abstracts (272)
 475 115 exp Comment/ (849710)
 476 116 editorial/ (529259)
 477 117 Animals/ (6606977)
 478 118 115 or 116 or 117 (7713344)
 479 119 114 not 118 (249)
 480 120 94 and 114 (228)
 481 121 103 (961410)
 482 122 microbiological techniques/ or bacteriological techniques/ or exp bacterial typing tech-
 483 niques/ or exp microbial sensitivity tests/ (222103)
 484 123 bacterial load/ (5993)
 485 124 Microbiota/ (16241)
 486 125 ((microb* or bacter*) adj2 test*).tw,kw. (15085)
 487 126 ((microb* or bact*) adj2 profil*).tw,kw. (6199)
 488 127 ((bacter* adj2 load) or microbiota).tw,kw. (47705)
 489 128 molecular diagnostic techniques/ or specimen handling/ (38529)

|

490 129 exp Culture Media/ (159716)
491 130 nucleic acid amplification techniques/ or exp polymerase chain reaction/ (454394)
492 131 polymerase chain reaction?.tw,kw. (242713)
493 132 Cell Culture Techniques/ (47774)
494 133 (checkerboard adj3 hybridization).tw,kw. (361)
495 134 nucleic acid probes/ or dna probes/ or exp dna, complementary/ (94820)
496 135 limit 133 to medline (345)
497 136 mi.fs. (758549)
498 137 ((microb* or bacter*) adj2 techniq*).tw,kw. (3261)
499 138 (bacter* adj2 load).tw,kw. (4686)
500 139 (microbiota or (culture adj2 media)).tw,kw. (63066)
501 140 pcr.tw,kw. (502870)
502 141 (nucleic adj2 acid adj2 probe?).tw,kw. (1401)
503 142 or/122-134 (1129235)
504 143 or/137-141 (569694)
505 144 drug resistance, microbial/ or exp drug resistance, bacterial/ (143467)
506 145 142 or 143 or 144 (1448270)
507 146 103 and 145 (232394)
508 147 "diagnose filter".ti. (0)
509 148 exp "Sensitivity and Specificity"/ (580056)
510 149 sensitivity.tw. (790507)
511 150 sensitivity.kf. (16754)
512 151 specificity.tw. (458008)
513 152 specificity.kf. (7379)
514 153 ((pre-test or pretest) adj probability).tw. (2193)
515 154 ((pre-test or pretest) adj probability).kf. (64)
516 155 ((post-test or posttest) adj probability).tw. (871)
517 156 ((post-test or posttest) adj probability).kf. (16)
518 157 predictive value\$.tw. (107369)
519 158 predictive value\$.kf. (1252)
520 159 likelihood ratio\$.tw. (15384)
521 160 likelihood ratio\$.kf. (564)
522 161 or/148-160 (1467098)
523 162 107 and 145 (7663)
524 163 63 and 162 (80)
525 164 136 and 162 (4602)
526 165 "nibali\$.fc_auts. and "2019".fc_pubyr. (16)
527 166 from 165 keep 11 (1)
528 167 163 and 166 (1)
529 168 145 and 166 (1)
530 169 "Eick\$.fc_auts. and "2018".fc_pubyr. (247)
531 170 63 and 145 and 107 (80)
532 171 170 and 48 (80)
533 172 171 (80)
534 173 limit 172 to yr="1990 -Current" (79)
535 174 "eick \$.fc_auts. and "2018".fc_pubyr. and "3031".fc_pg. (1)
536 175 "Preus \$.fc_auts. and "2013".fc_pubyr. and "1075".fc_pg. (1)
537 176 "Ardila \$.fc_auts. and "2015".fc_pubyr. and "160".fc_pg. (1)
538 177 174 or 175 or 176 (3)
539 178 145 and 107 and 177 (3)
540 179 145 and 107 (7663)
541 180 "medline rct filter".ti. (0)
542 181 controlled-clinical-trial.pt. (93684)
543 182 randomized-controlled-trial.pt. (506131)

544 183 randomized controlled trial/ (506131)
545 184 randomi?ed controlled trial?.tw. (174915)
546 185 randomi?ed controlled trial?.kf. (10787)
547 186 random-allocation.tw,kf. (1678)
548 187 double-blind-method.tw,kf. (492)
549 188 single-blind-method.tw,kf. (88)
550 189 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45381)
551 190 random*.tw,kf. (1133469)
552 191 or/181-190 (1342094)
553 192 179 and 191 (726)
554 193 136 and 192 (484)
555 194 178 and 193 (2)
556 195 193 (484)
557 196 limit 195 to yr="1990 -Current" (467)
558 197 13 and 196 (168)
559 198 Sinus Floor Augmentation/ (1107)
560 199 (sinus adj2 floor adj augme*).tw,kw. (509)
561 200 (sinus adj2 floor adj (augme* or elevat*)).tw,kw. (1111)
562 201 (sinus adj2 augment* adj therap*).tw,kw. (8)
563 202 or/198-201 (1697)
564 203 202 and 33 (11)
565 204 Maxillary Sinus/ (10048)
566 205 Bone Transplantation/ (30842)
567 206 204 and 205 (1012)
568 207 (sinus adj5 graft*).tw,kw. (1294)
569 208 202 or 206 or 207 (2823)
570 209 **208 and 33 (17) = aanvulling 1c**
571 210 apicoectomy/ (1555)
572 211 (apicectom\$ or apicoectom\$ or (apical adj2 (surg* or resect* or remov*))).tw,kw. (1457)
573 212 210 or 211 (2381)
574 213 212 and 33 (10)
575 214 **"Periapical Periodontitis"/ (1790)**
576 215 37 and 33 (1)
577 216 213 and 37 (1)
578 217 213 and 38 (0)
579 218 **"Periapical Periodontitis"/su (153)**
580 219 212 or 218 (2477)
581 **220 33 and 219 (11)= aanvulling vr1f**
582 221 (85 or 86) and 105 (546)
583 222 221 and (75 or 76 or 77) (86)
584 223 222 and 48 (74)
585 224 223 (74)
586 **225 limit 224 to yr="2000 -Current" (43)= aanvulling vr 2a**
587

588 **2^e aanvullende search**

589 Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 04, 2021>

590 Search Strategy:

591 -----
592 1 "Differential benefits of amoxicillin-metronidazole in different phases of periodontal therapy
593 in a randomized controlled crossover clinical ".fc_titl. (1)
594 2 "mombelli\$.fc_auts. and "2013".fc_pubyr. and "715".fc_pg. (1)
595 3 "mombelli\$.fc_auts. and "2016".fc_pubyr. and "539".fc_pg. (1)
596 4 "mombelli1\$.fc_auts. and "2019".fc_pubyr. and "188".fc_pg. (0)

597 5 "mombelli\$.fc_auts. and "2019".fc_pubyr. (14)
 598 6 from 5 keep 12 (1)
 599 7 1 or 2 or 3 or 6 (4)
 600 8 from 7 keep 1-4 (4)
 601 9 guided tissue regeneration/ or guided tissue regeneration, periodontal/ (5853)
 602 10 bone regeneration/ or osseointegration/ (24996)
 603 11 ((bone adj2 regenerat*) or (guided adj2 tissue adj2 regenerat*)).tw,kw. (17367)
 604 12 (bone adj2 transplant*).tw,kw. (36187)
 605 13 Bone Transplantation/ (31278)
 606 14 exp Surgical Flaps/ (62237)
 607 15 exp Oral Surgical Procedures, Preprosthetic/ (27027)
 608 16 (surgical adj2 flap?).tw,kw. (767)
 609 17 exp Periodontics/ (25708)
 610 18 (periodontic? or periodont*).tw,kw. (79335)
 611 19 (scaling or (root adj2 planing) or gingivectom*or gingivoplas* or (subgingival adj2 cu-
 612 rett*).tw,kw. (53729)
 613 20 or/9-19 (306601)
 614 21 *Bacterial Infections/pc (4593)
 615 22 Antibiotic Prophylaxis/ (14168)
 616 23 (antibiotic* or anti?biotic* or antimicrobial* or anti?microbial*).tw,kw. (484868)
 617 24 exp Anti-Bacterial Agents/ (737301)
 618 25 (antibiotic? or (antimicrobial adj2 (treat* or therap*))).tw,kw. (364854)
 619 26 *Bacterial Infections/pc (4593)
 620 27 exp Amoxicillin/ (11414)
 621 28 exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (2607)
 622 29 augmentin*.tw,kw. (14113)
 623 30 Clindamycin/ (5752)
 624 31 exp Anti-Bacterial Agents/ (737301)
 625 32 Cefazolin/ (2887)
 626 33 Metronidazole/ (12881)
 627 34 or/27-33 (750706)
 628 35 pc.fs. (1312212)
 629 36 (prophyla* or prevent* or premedicat* or perioperativ*).tw,kw. (1687315)
 630 37 35 or 36 (2560622)
 631 38 34 and 37 (88194)
 632 39 Antibiotic Prophylaxis/ (14168)
 633 40 (antibiotic* or anti?biotic* or antimicrobial* or anti?microbial*).tw,kw. (484868)
 634 41 38 or 39 or 40 (540902)
 635 42 20 and 41 (8499)
 636 43 exp Oral Surgical Procedures/ (69563)
 637 44 exp Surgery, Oral/ (8492)
 638 45 exp Dentistry, Operative/ (36810)
 639 46 Dental Implants/ (22424)
 640 47 Sinus Floor Augmentation/ (1188)
 641 48 exp endodontics/ or apicoectomy/ or dental implantation, endosseous, endodontic/ or re-
 642 generative endodontics/ or exp "root canal therapy"/ (28586)
 643 49 ((oral or tooth or teeth) adj5 (surg\$ or extract\$ or restor\$ or invas\$ or scale or scaling or
 644 polish\$ or endodontic\$ or "root canal" or apicectom\$ or apicoectom\$)).tw,kw. (58101)
 645 50 (dental or dentist\$).tw,kw. (266532)
 646 51 Oral Hygiene/ (13047)
 647 52 Oral Health/ (17095)
 648 53 or/43-52 (402304)=setting mondzorg
 649 54 42 and 53 (2298)
 650 55 (dutch or english or german).la. (28240160)

651 56 54 and 55 (2182)

652 57 56 (2182)

653 58 limit 57 to yr="2000 -Current" (1703)

654 59 "filter systematic reviews".ti. (0)

655 60 meta analysis.pt. (124443)

656 61 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (192594)

657 62 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (10032)

658 63 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (212872)

659 64 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (12618)

660 65 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (80)

661 66 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (22901)

662 67 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (81)

663 68 medline.tw. and review.pt. (81336)

664 69 (pooled adj3 analy*).tw. (21439)

665 70 (pooled adj3 analy*).kf. (293)

666 71 "cochrane\$.fc_jour. (15154)

667 72 or/60-71 (385675)

668 73 "medline rct filter".ti. (0)

669 74 controlled-clinical-trial.pt. (93997)

670 75 randomized-controlled-trial.pt. (519987)

671 76 randomized controlled trial/ (519987)

672 77 randomi?ed controlled trial?.tw. (189189)

673 78 randomi?ed controlled trial?.kf. (12407)

674 79 random-allocation.tw,kf. (1771)

675 80 double-blind-method.tw,kf. (502)

676 81 single-blind-method.tw,kf. (90)

677 82 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (46802)

678 83 random*.tw,kf. (1191499)

679 84 or/74-83 (1402182)

680 85 **58 and 72 (121)=vraag 1 SR= talen + setting mondzorg + antibiotica prophylaxe of peri-**

681 **operatief + SR filter**

682 86 **(58 and 84) not 72 (245)=vraag 1 rct**

683 87 Aggregatibacter actinomycetemcomitans/ (2853)

684 88 aggregatibacter*.tw,kw. (1897)

685 89 87 or 88 (3805)

686 90 27 or 28 or 33 (22655)

687 91 metromidazol*.tw,kw. (4)

688 92 90 or 91 (22657)

689 93 exp Periodontitis/ (31067)

690 94 exp Periodontal Diseases/ (88399)

691 95 (Necroti* adj2 ulcerati* adj2 (gingivitis or parodontitis)).tw,kw. (279)

692 96 ((Necrotizing adj2 gingivitis) or periodontitis or periodontitis or stomatitis).tw,kw. (43146)

693 97 (deep adj2 neck adj2 space adj2 infect*).tw,kw. (156)

694 98 (infect* adj2 hematoma).tw,kw. (1374)

695 99 ((Necrotizing adj2 gingivitis) or periodontitis or periodontitis).tw,kw. (28241)

696 100 93 or 94 or 95 or 97 or 98 or 99 (98029)

697 101 gingivitis/ or gingival pocket/ or gingivitis, necrotizing ulcerative/ (11479)

698 102 100 or 101 (98029)

699 103 92 and 102 (938)

700 104 89 and 103 (121)

701 105 55 and 104 (121)

702 106 105 (121)

703 107 limit 106 to yr="2000 -Current" (75)

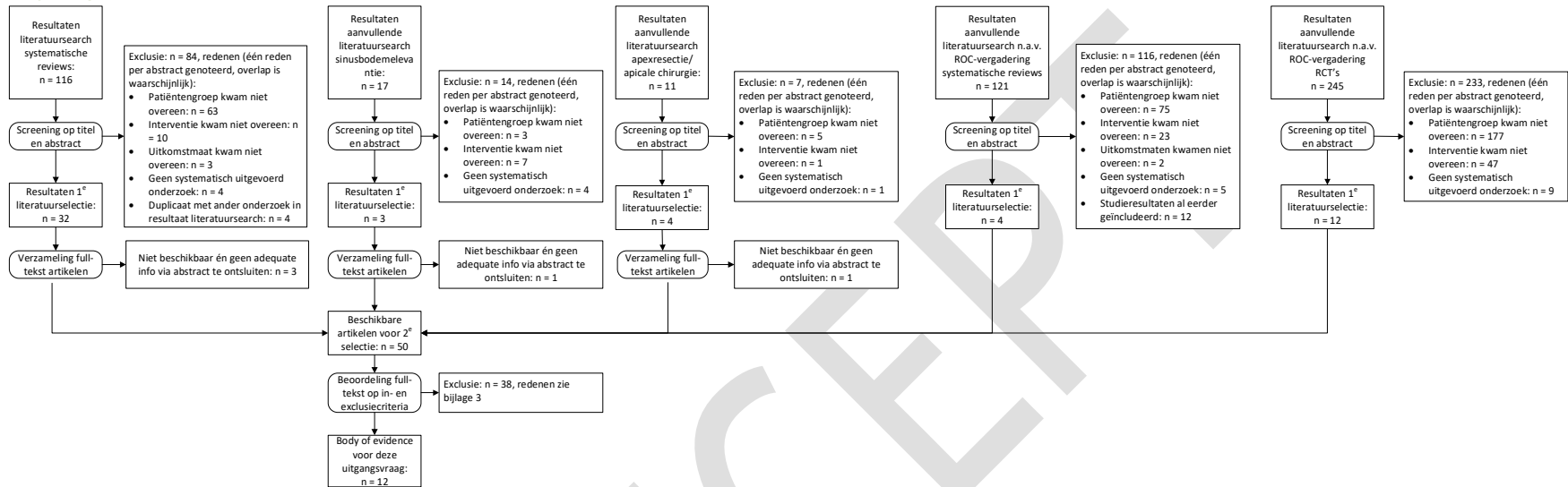
704 108 107 and (84 or 72) (28)=vraag 2=talen + aggregatibacter + specifieke antibiotica + P
705 vraag 2 (=set 102)
706 109 from 108 keep 1-28 (28)
707 110 96 or 101 (52222)
708 111 (Necroti* adj2 ulcerati* adj2 (gingivitis or parodontitis)).tw,kw. (279)
709 112 110 or 111 (52230)
710 113 gingivitis, necrotizing ulcerative/ (1129)
711 114 99 or 111 or 113 (29091)
712 115 gingivitis, necrotizing ulcerative/mi (113)
713 116 mi.fs. (776823)
714 117 114 and 116 (6085)
715 118 115 or 117 (6085)
716 119 Peri-Implantitis.tw,kw. (2483)
717 120 periapical abscess/ or periodontal abscess/ (2367)
718 121 Abscess/ (27736)
719 122 abscess*.tw,kw. (77384)
720 123 102 or 119 or 120 or 121 or 122 (182123)
721 124 microbiological techniques/ or bacteriological techniques/ or exp bacterial typing tech-
722 niques/ or exp microbial sensitivity tests/ (227459)
723 125 bacterial load/ (6205)
724 126 Microbiota/ (19286)
725 127 ((microb* or bacter*) adj2 test*).tw,kw. (15737)
726 128 ((microb* or bact*) adj2 profil*).tw,kw. (7027)
727 129 ((bacter* adj2 load) or microbiota).tw,kw. (54768)
728 130 molecular diagnostic techniques/ or specimen handling/ (39892)
729 131 exp Culture Media/ (162017)
730 132 nucleic acid amplification techniques/ or exp polymerase chain reaction/ (459997)
731 133 polymerase chain reaction?.tw,kw. (252158)
732 134 Cell Culture Techniques/ (49074)
733 135 (checkerboard adj3 hybridization).tw,kw. (376)
734 136 nucleic acid probes/ or dna probes/ or exp dna, complementary/ (95209)
735 137 ((microb* or bacter*) adj2 techniq*).tw,kw. (3378)
736 138 (bacter* adj2 load).tw,kw. (5016)
737 139 (microbiota or (culture adj2 media)).tw,kw. (70458)
738 140 pcr.tw,kw. (526084)
739 141 (nucleic adj2 acid adj2 probe?).tw,kw. (1429)
740 142 or/124-141 (1414997)
741 143 116 or 142 (1967444)
742 144 102 or 111 or 113 or 123 (182123)
743 145 143 and 144 (33504)
744 146 2 and 145 (1)
745 147 84 and 145 (1706)
746 148 55 and 147 (1627)
747 149 148 (1627)
748 150 limit 149 to yr="2000 -Current" (1207)
749 151 mi.fs. (776823)
750 152 150 and 151 (918)
751 153 152 (918)
752 154 limit 153 to (abstracts and humans) (836)
753 155 limit 154 to dentistry journals (564)
754 156 *"Anti-Bacterial Agents"/ (216564)
755 157 155 and 156 (102)
756 158 *Bacterial Infections/dt (12727)
757 159 23 or 24 or 25 or 158 (978612)=antibiotica

|

758 160 155 and 159 (206)
759 161 148 and 159 and 151 (601)=talen + microbiologisch onderzoek + microbiology + rct + P
760 **thk met ingrepen of gingivitis**
761 162 161 (601)
762 163 limit 162 to yr="1990 -Current" (528)
763 164 163 (528)
764 165 limit 164 to (abstracts and humans) (483)
765 **166 limit 165 to dentistry journals (303)= vraag 3**
766
767

CONCEPT

Bijlage 2. Literatuurselectie



Bijlage 3. Lijst met geëxcludeerde studies

Eerste auteur, jaartal	Reden van exclusie (één reden genoemd, meerdere redenen zijn mogelijk)
Abd-Elwahab-Radi, 2019(53)	Artikel betreft commentaar op een andere (geïnccludeerde) studie
Aminosariae, 2016(12)	Gaat niet over profylaxe
Anitua, 2009(57)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Arruda, 2018(47)	Gaat niet over systemisch antibioticumgebruik
Bafail, 2014(14)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Blatt, 2019(15)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Caiazza, 2011(58)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Choukroun, 2008(44)	Gaat niet over systemisch antibioticumgebruik
Esposito, 2008(19)	Update van dit artikel zit in selectie
Esposito, 2008(60)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Esposito, 2010(59)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Faggion, 2010(54)	Patiëntengroep kwam niet overeen met PICO
Givens, 2015(61)	< 20 patiënten per behandelgroep
Greenstein, 2020(21)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Hedström, 2007(23)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Henry, 2001(51)	Geen rapportage van gekozen patiëntrelevante uitkomstmaten
Hosseini, 2015(62)	< 20 patiënten per behandelgroep
Jain, 2020(55)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Keenan, 2015(24)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Khouly, 2020(26)	< 20 patiënten per onderzoeksarm voor de vergelijking die relevant is voor deze evidence review
Klinge, 2020(27)	Geen vergelijking met géén antibioticumgebruik
Lang, 2011(56)	Het effect van profylaxe is niet onderzocht in deze studie
Laskin, 2000(64)	Uitkomstmaat kwam niet overeen met PICO
Li, 2019(28)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Lindeboom, 2003(65)	< 20 patiënten per behandelgroep
Marchionni, 2017(31)	Patiëntengroep kwam niet overeen met PICO
Mohammadi, 2009(34)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Menon, 2019(33)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Moreno-Drada, 2016(35)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Nolan, 2014(66)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Park, 2018(36)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Pickenpaugh, 2001(52)	Geen rapportage van gekozen patiëntrelevante uitkomstmaten
Ramos, 2016(37)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Ren, 2007(38)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Schwartz, 2007(41)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Singh Gill, 2018(42)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Tan, 2014(68)	Dubbeling van geïnccludeerde studies
Tuominen, 1991(50)	Geen adequate RCT, oude studie
Veitz-Keenan, 2015(43)	Geen systematisch uitgevoerd onderzoek
Zinser, 2013(46)	Geen systematische review of RCT

Bijlage 4. Tabellen met studiekarakteristieken

Implantologie

Systematische reviews

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)								Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuursearch	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review	
Ata-Ali(13)	2014	4 RCT's met 2063 implantaten (1077 met antibiotica, 986 in controle-groep) bij 1002 personen (463 man, gem. lft. 49)	Amoxicilline in wisselende doseringen (2g 1 uur pre-operatief, 1 g 1 uur pre-operatief + 2g/dag 2 dagen voor ingreep, 2 g 1 uur voor ingreep en 2g/dag 7 dagen na ingreep, 2 g /dag 7 dagen na ingreep)	Wisselend: geen antibioticum of placebo	- Implantatiefalen - Postoperatieve infectie	Antibiotica vs controle: - Implantatiefalen: OR: 0,331 (95%BI: 0,16-0,70); NNT: 48 (95%BI: 31-109) - Postoperatieve infectie: OR: 1,091 (95%BI: 0,63-1,89)	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Matig	Breed betrouwbaarheidsintervallen bij beide uitkomstmaten: imprecisie Weinig info over geïncludeerde studies (mogelijk indirectheid door populatiekenmerken) Alle geïncludeerde studies zijn ook opgenomen in de review van Rodriguez-Sánchez et al, die uitgebreider is en van hogere kwaliteit → deze review van Ata-Ali wordt daarom verder niet meegenomen
Chrca-novic(18)	2014	8 RCT's, 4 CCT's en 2 retrospectieve studies met in totaal >3642 patiënten (van 2 studies is het	Antibiotica (verschillende middelen, zowel pre-operatief als post-operatief), bijv. amoxicilline, in een aantal studies	Wisselend: geen antibioticum of placebo	- Implantatiefalen - Postoperatieve infectie	- Implantatiefalen: Antibiotica: 304/8603; controle: 396/6269; RR: 0,55 (95%BI: 0,41-0,75); NNT: 36	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Redelijk	Enige risk of bias vanwege beperkingen opzet in RCT's én inclusie van niet gerandomiseerd onderzoek Alle geïncludeerde studies zijn ook

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)									Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuurssearch	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review		
		aantal patiënten niet vermeld), zeer gevarieerde leeftijden, geslacht niet vermeld	niet gespecificeerd			- Postoperatieve infectie: Antibiotica: 25/1000; controle: 27/770; RR: 0,84 (95%BI: 0,49-1,44); niet significant									opgenomen in de review van Rodriguez-Sánchez et al, die uitgebreider is en van hogere kwaliteit; deze review van Chrcanovic wordt daarom verder niet meegenomen	
Esposito(20)	2013	7 RCT's met in totaal 1162 patiënten	Amoxicilline in verschillende regimes	Geen antibiotica of placebo	- Implantaatfalen - Postoperatieve infecties	Amoxicilline vs controle: - Implantaatfalen: 9/604 vs 32/558; RR: 0,33 (95%BI: 0,16-0,67); NNT: 25 (95%BI: 14-100) - Postoperatieve infecties: 14/604 vs 22/558; RR: 0,69 (95%BI: 0,36-1,35); niet significant	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Groot	Check door auteurs gedaan in 2019; geen update nodig Breed betrouwbaarheidsintervallen bij beide uitkomstmaten: imprecisie Alle geïncludeerde studies zijn ook opgenomen in de review van Rodriguez-Sánchez et al, die uitgebreider is → deze review van Esposito wordt daarom verder niet meegenomen	
Khoully(25)	2019	10 RCT's met in totaal 3868 patiënten, gem. lft. ca. 48	Amoxicilline in verschillende regimes	Geen antibiotica of placebo	Postoperatieve infecties (incl. subgroepanalyses)	Amoxicilline vs controle: Postoperatieve infecties: 27/863 vs 27/648; RR: 0,94 (95%BI: 0,54-1,62); niet significant	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Groot	Breed betrouwbaarheidsinterval: imprecisie Relevant onderzoek voor uitkomstmaat infecties	

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)									Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuursearch	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review		
						(subgroep analyses eveneens niet significant)									Alle geïnccludeerde studies zijn ook opgenomen in de review van Rodriguez-Sánchez et al, die uitgebreider is → deze review wordt daarom verder niet meegenomen	
Lund (30)	2015	Voor de relevante uitkomstmaat: 3 RCT's met in totaal 1256 patiënten	Amoxicilline in verschillende regimes	Placebo	Verlies implantaat	Amoxicilline vs placebo: Verlies implantaat: 9/711 vs 23/545; RR: 0,39 (95%BI: 0,18-0,84); NNT: 34	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Redelijk	Breed betrouwbaarheidsinterval: imprecisie Alle geïnccludeerde primaire studies in deze review zijn ook opgenomen in de uitgebreidere review van Rodriguez Sánchez et al → deze review van Lund wordt daarom verder niet meegenomen	
Rodriguez Sánchez (39)	2018	9 artikelen met in totaal 15 RCT's met in totaal 1931 patiënten	Amoxicilline in verschillende regimes	Andere dosering, geen antibiotica of placebo	- Aantal patiënten met implantaatfalen - Aantal implantaten falen - Postoperatieve infecties	* Zie GRADE Evidence profile onderaan deze tabel (uit artikel gekopieerd)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Groot		

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud					Studiekwaliteit (kritische elementen AMSTAR-2)									Opmerkingen
		Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Studieprotocol gebruikt	Adequate literatuursuche	Exclusie studies verantwoord	Risk of bias per individuele studie bepaald	Meta-analyse adequaat	Risk of bias geïnterpreteerd	Publicatiebias beoordeeld	Algeheel vertrouwen in resultaten review		
Romandini(40)	2019	9 RCT's met in totaal 1693 patiënten	Amoxicilline in verschillende regimes	Andere dosering, geen antibiotica of placebo	Implantaatfalen	Amoxicilline vs controle: Implantaatfalen: OR: 0,28 (95%BI: 0,14-0,55)	Ja	Ja	Ja	Ja	N.v.t.	Nee	N.v.t.	Matig	Alle geïncludeerde studies zijn ook opgenomen in de review van Rodriguez-Sánchez et al, die uitgebreider is en van hogere kwaliteit; deze review van Romandini wordt daarom verder niet meegenomen	

* GRADE Evidence Profile uit Rodriguez-Sánchez et al.

Quality assessment							Summary of findings					
No. of participants (studies)	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects		
							Control Group (without AMX)	Treatment Group (with AMX)		Risk without antibiotics	Risk difference with antibiotics	
Implant failure by patients (follow up: median 4 months)												
2982 (15 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	56/1469 (3.8%)	31/1513 (2.0%)	Overall RR 0.53 (0.34–0.82)	38 per 1,000	18 fewer per 1,000 (25 fewer to 7 fewer)	
Implant failure by dental implants (follow up: median 4 months)												
3870 (14 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	54/1873 (2.9%)	33/1997 (1.7%)	Overall RR 0.54 (0.35–0.85)	29 per 1,000	13 fewer per 1,000 (19 fewer to 4 fewer)	
Postoperative infection (follow up: median 4 months)												
2500 (15 RCTs)	not serious	not serious	not serious	very serious ^{c,d,e}	none	⊕⊕○○ LOW	36/1172 (3.1%)	29/1328 (2.2%)	Overall RR 0.76 (0.47–1.22)	31 per 1,000	7 fewer per 1,000 (16 fewer to 7 more)	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; RCT: Randomize controlled Clinical Trial; AMX: Amoxicillin.

Explanations.

^a Less than 300–400 events (patients who had an implant failure).

^b Less than 300–400 events (implant failures).

^c The 95% CIs include null effect but they also include benefit.

^d The lower 95% CI (0.47) < 0.75.

^e Less than 300–400 events (patients who suffered a postoperative infection).

RCT's

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studie-design	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Kashani (63)	2019	RCT	Implantologie kliniek, Zweden	447 patiënten die implantaat kregen, verder gezond, geen gebruik van bepaalde medicatie (bijv. immunosuppressiva), 46% man, gem. lft 53 jr, in totaal 963 implantaten	2 mg amoxicilline (of 600 mg clindamycine in geval van allergie) 1 uur pre-operatief	Geen antibiotica	Implantaatfalen (gedefinieerd als verwijdering van implantaat) in de periode tussen plaatsen implantaat en plaatsen abutment/prothese	Implantaatfalen: Bij gebruik antibiotica: 12/535 (implantaten): 2,2% Geen antibiotica: 32/428 (implantaten): 7,5% OR: 0,30 (95%BI: 0,14-0,62); NNT: 19 (95%BI: 13-39)	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	High risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	-	Groot betrouwbaarheidsinterval, weinig events
Payer(67)	2020	Dubbelblinde placebogecontroleerde RCT	7 universitaire klinieken, wereldwijd	236 patiënten die guided bone regeneration met plaatsing implantaat kregen, verder gezond	Amoxicilline 2 g 1 uur pre-operatief, 500 mg 8 uur na ingreep, 500 mg 3dd op dag 1-3 na ingreep	Placebo volgens zelfde schema	Pus na 1 week Pus na 2 weken Stabiliteit implantaat na 1 week Stabiliteit implantaat na 2 weken	Pus: Na 1 week: o Amoxicilline: 1,8% o Placebo: 3,6% o P=0,442 Na 2 weken: o Amoxicilline: 0,9% o Placebo: 1,8% o P=0,618 Stabiliteit implantaat Na 1 week: o Amoxicilline: 100%	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	-	Weinig events

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen		
		Studie-design	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias			
									<ul style="list-style-type: none"> ○ Placebo: 99,1% ○ P=0,493 Na 2 weken: ○ Amoxicilline: 100% ○ Placebo: 99,1% ○ P=0,493 									

Operatieve verwijdering verstandskiezen

Zie [Klinische praktijkrichtlijn derde molaar](#)

Apexresectie/apicale chirurgie/endodontische chirurgie

RCT's

Eerste auteur	Jaartal	Inhoud							Studiekwaliteit (Cochrane risk of bias)							Opmerkingen
		Studie-design	Setting	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaten (relevant voor deze review)	Resultaten	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias	
Lindeboom(49)	2005	Dubbelblind placebogecontroleerde RCT	Afdeling MKA-chirurgie, academisch centrum, Nederland	256 patiënten, 43% man, gem. lft. 44	Apexresectie mét profylactische anitbiotica: 600 mg clindamycine 1 uur preoperatief oraal	Apexresectie met placebo	Postoperatieve infectie na 1, 2 en 4 weken	Clindamycine vs placebo: Postoperatieve infecties: 2/126 (1,6%) vs 4/124 (3,2%); RR: 0,50 (95%BI: 0,09-2,68)	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Unclear risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	-	Groot betrouwbaarheidsinterval, weinig events → imprecisie Behoorlijk hoge risk of bias

Literatuurlijst

1. Rodriguez Sanchez F, Arteagoitia I, Rodriguez Andres C, Bruers J. Antibiotic prophylaxis prescribing habits in oral implant surgery in the Netherlands: a cross-sectional survey. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):281.
2. Williams RGM. Antibiotic prophylaxis during dental implant placement in the UK. *Br Dent J*. 2020;229(12):787-92.
3. Antibioticabeleid SW. *SWAB Guidelines for Antimicrobial Stewardship*. Bergen: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid; 2016.
4. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1182-92.
5. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg*. 2019;154(7):590-8.
6. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000;101(25):2916-21.
7. Oppelaar MC, Zijtveld C, Kuipers S, Ten Oever J, Honings J, Weijs W, et al. Evaluation of Prolonged vs Short Courses of Antibiotic Prophylaxis Following Ear, Nose, Throat, and Oral and Maxillofacial Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145(7):610-6.
8. Khalil D, Hultin M, Rashid MU, Lund B. Oral microflora and selection of resistance after a single dose of amoxicillin. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(11):949 e1- e4.
9. Larsson Wexell C, Ryberg H, Sjoberg Andersson WA, Blomqvist S, Colin P, Van Bocxlaer J, et al. Antimicrobial Effect of a Single Dose of Amoxicillin on the Oral Microbiota. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016;18(4):699-706.
10. Hai JH, Lee C, Kapila YL, Chaffee BW, Armitage GC. Antibiotic prescribing practices in periodontal surgeries with and without bone grafting. *J Periodontol*. 2020;91(4):508-15.
11. Verduijn MM, De Jongh E. *NHG-Behandelrichtlijn Endocarditisprofylaxe*. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 2016.
12. Aminoshariae A, Kulild JC. Evidence-based recommendations for antibiotic usage to treat endodontic infections and pain: A systematic review of randomized controlled trials. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(3):186-91.
13. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Ata-Ali F. Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(1):68-74.
14. Bafail AS, Alamri AM, Spivakovsky S. Effect of antibiotics on implant failure and postoperative infection. *Evid*. 2014;15(2):58.
15. Blatt S, Al-Nawas B. A systematic review of latest evidence for antibiotic prophylaxis and therapy in oral and maxillofacial surgery. *Infection*. 2019;47(4):519-55.
16. Braun RS, Chambrone L, Khouly I. Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2019;150(6):e61-e91.
17. Chen Z, Chen D, Zhang S, Tang L, Li Q. Antibiotic prophylaxis for preventing dental implant failure and postoperative infection: A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Dent*. 2017;30(2):89-95.
18. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2014;41(12):941-56.
19. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV. The efficacy of antibiotic prophylaxis at placement of dental implants: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. *Eur*. 2008;9 Suppl 1(2):95-103.
20. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD004152.

21. Greenstein G, Tarnow D. Effectiveness of Antibiotics to Reduce Early Implant Loss in Systemically Healthy Patients. *Compend Contin Educ Dent*. 2020;41(2):102-10.
22. Guerrero JS. Use of prophylactic antibiotic therapy in oral surgical procedures: a critical review. *J Calif Dent Assoc*. 2008;36(12):943-50.
23. Hedstrom L, Sjogren P. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(1):8-15.
24. Keenan JR, Veitz-Keenan A. Antibiotic prophylaxis for dental implant placement? *Evid*. 2015;16(2):52-3.
25. Khouly I, Braun RS, Chambrone L. Antibiotic prophylaxis may not be indicated for prevention of dental implant infections in healthy patients. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1525-53.
26. Khouly I, Braun RS, Silvestre T, Musa W, Miron RJ, Demyati A. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(2):250-63.
27. Klinge A, Khalil D, Klinge B, Lund B, Naimi-Akbar A, Tranaeus S, et al. Prophylactic antibiotics for staged bone augmentation in implant dentistry. *Acta Odontol Scand*. 2020;78(1):64-73.
28. Li ZB, Li K. Prophylactic Antibiotics Can Prevent Early Implant Failure, but Postoperative Antibiotics May Not Be Beneficial for Dental Implant Placement. *J*. 2019;19(4):101339.
29. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD003811.
30. Lund B, Hultin M, Tranaeus S, Naimi-Akbar A, Klinge B. Complex systematic review - Perioperative antibiotics in conjunction with dental implant placement. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26 Suppl 11:1-14.
31. Marchionni S, Toti P, Barone A, Covani U, Esposito M. The effectiveness of systemic antibiotic prophylaxis in preventing local complications after tooth extraction. A systematic review. *Eur*. 2017;10(2):127-32.
32. Marcussen KB, Laulund AS, Jorgensen HL, Pinholt EM. A Systematic Review on Effect of Single-Dose Preoperative Antibiotics at Surgical Osteotomy Extraction of Lower Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(4):693-703.
33. Menon RK, Gopinath D, Li KY, Leung YY, Botelho MG. Does the use of amoxicillin/amoxicillin-clavulanic acid in third molar surgery reduce the risk of postoperative infection? A systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(2):263-73.
34. Mohammadi Z, Abbott PV. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J*. 2009;42(7):555-67.
35. Moreno-Drada JA, Garcia-Perdomo HA. Effectiveness of Antimicrobial Prophylaxis in Preventing the Spread of Infection as a Result of Oral Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(7):1313-21.
36. Park J, Tennant M, Walsh LJ, Kruger E. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Aust Dent J*. 2018;63(1):25-33.
37. Ramos E, Santamaria J, Santamaria G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(4):403-25.
38. Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(10):1909-21.
39. Rodriguez Sanchez F, Rodriguez Andres C, Arteagoitia I. Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(4):722-36.
40. Romandini M, De Tullio I, Congedi F, Kalemaj Z, D'Ambrosio M, Lafori A, et al. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019;46(3):382-95.

41. Schwartz AB, Larson EL. Antibiotic prophylaxis and postoperative complications after tooth extraction and implant placement: a review of the literature. *J Dent.* 2007;35(12):881-8.
42. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(6):01.
43. Veitz-Keenan A, Keenan JR. Antibiotic use at dental implant placement. *Evid.* 2015;16(2):50-1.
44. Choukroun J, Simonpieri A, Del Corso M, Mazor Z, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Controlling systematic perioperative anaerobic contamination during sinus-lift procedures by using metronidazole: an innovative approach. *Implant Dent.* 2008;17(3):257-70.
45. Khoury F, Javed F, Romanos GE. Sinus Augmentation Failure and Postoperative Infections Associated with Prophylactic Clindamycin Therapy: An Observational Case Series. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(5):1136-9.
46. Zinser MJ, Randelzhofer P, Kuiper L, Zoller JE, De Lange GL. The predictors of implant failure after maxillary sinus floor augmentation and reconstruction: a retrospective study of 1045 consecutive implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(5):571-82.
47. Arruda MEF, Neves MAS, Diogenes A, Mdala I, Guilherme BPS, Siqueira JF, Jr., et al. Infection Control in Teeth with Apical Periodontitis Using a Triple Antibiotic Solution or Calcium Hydroxide with Chlorhexidine: A Randomized Clinical Trial. *J Endod.* 2018;44(10):1474-9.
48. Gherlone EF. [Cephroxadine--a new antibiotic. Clinical experience]. *Dent Cadmos.* 1989;57(9):60-74.
49. Lindeboom JA, Frenken JW, Valkenburg P, van den Akker HP. The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *Int Endod J.* 2005;38(12):877-81.
50. Tuominen RK, Lehtinen R, Peltola J, Wikberg R, Gordin A, Kokkonen P, et al. Penetration of erythromycin into periapical lesions after repeated doses of erythromycin acistrate and erythromycin stearate: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(6):684-8.
51. Henry M, Reader A, Beck M. Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. *J Endod.* 2001;27(2):117-23.
52. Pickenpaugh L, Reader A, Beck M, Meyers WJ, Peterson LJ. Effect of prophylactic amoxicillin on endodontic flare-up in asymptomatic, necrotic teeth. *J Endod.* 2001;27(1):53-6.
53. Abd-Elwahab Radi I, Hassaan A. Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures? *Evid.* 2019;20(4):105-6.
54. Faggion CM, Jr., Schmitter M. Using the best available evidence to support clinical decisions in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25(5):960-9.
55. Jain A, Rai A, Singh A, Taneja S. Efficacy of preoperative antibiotics in prevention of dental implant failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Maxillofac Surg.* 2020;24(4):469-75.
56. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 5:39-66.
57. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Roman P, et al. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *Eur.* 2009;2(4):283-92.
58. Caiazzo A, Casavecchia P, Barone A, Brugnamì F. A pilot study to determine the effectiveness of different amoxicillin regimens in implant surgery. *J Oral Implantol.* 2011;37(6):691-6.
59. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checchi L, Ferri V, Landriani S, et al. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. *Eur.* 2010;3(2):135-43.
60. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Consolo U, Felice P, Ferri V, et al. Efficacy of prophylactic antibiotics for dental implants: a multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. *Eur.* 2008;1(1):23-31.

61. Givens E, Jr., Bencharit S, Byrd WC, Phillips C, Hosseini B, Tyndall D. Immediate Placement and Provisionalization of Implants Into Sites With Periradicular Infection With and Without Antibiotics: An Exploratory Study. *J Oral Implantol.* 2015;41(3):299-305.
62. Hosseini B, Byrd WC, Preisser JS, Khan A, Duggan D, Bencharit S. Effects of Antibiotics on Bone and Soft-Tissue Healing Following Immediate Single-Tooth Implant Placement Into Sites With Apical Pathology. *J Oral Implantol.* 2015;41(5):e202-11.
63. Kashani H, Hilon J, Rasoul MH, Friberg B. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21(2):278-83.
64. Laskin DM, Dent CD, Morris HF, Ochi S, Olson JW. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants at 36 months. *Ann Periodontol.* 2000;5(1):166-74.
65. Lindeboom JA, van den Akker HP. A prospective placebo-controlled double-blind trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96(6):669-72.
66. Nolan R, Kemmoona M, Polyzois I, Claffey N. The influence of prophylactic antibiotic administration on post-operative morbidity in dental implant surgery. A prospective double blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(2):252-9.
67. Payer M, Tan WC, Han J, Ivanovski S, Mattheos N, Pjetursson BE, et al. The effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcome measures of oral implant therapy with simultaneous guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(5):442-51.
68. Tan WC, Ong M, Han J, Mattheos N, Pjetursson BE, Tsai AY, et al. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy - a multicenter randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(2):185-93.
69. Canullo L, Troiano G, Sbricoli L, Guazzo R, Laino L, Caiazzo A, et al. The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;35(3):485-94.
70. Jain A, Rai A, Singh A, Taneja S. Efficacy of preoperative antibiotics in prevention of dental implant failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Maxillofac Surg.* 2020;24(4):469-75.