

# **Addendum 1) til referenceprogrammet: ”Total hoftealloplastik, et referenceprogram” samt ”Knæ nær osteotomi og primær knæalloplastik”**

## **Antibiotikaprofylakse ved tandbehandling hos patienter med hofte- og knæalloplastik**

Overlæge Peter Holmberg Jørgensen<sup>1</sup>, overlæge Kurt Fuursted<sup>2</sup>, professor Palle Holmstrup<sup>3</sup>  
overlæge Henrik Husted<sup>4</sup>, overlæge Torben Sandberg<sup>5</sup>

### **Indledning**

Proteseinfektioner er omkostningstunge og forbundet med stor morbiditet, hvorfor det er vigtigt at være opmærksom på mulige profylaktiske.

### **Bakteriæmi ved tygning og tandbehandlinger**

Der er i mundhulen identificeret mere end 700 bakteriespecies med mere end 10 gange så mange anaerobe som aerobe bakterier (1 IV) og en række arbejder har ved konventionel dyrkning og PCR-analyser kunnet påvise forbigående bakteriæmi ved tand- og parodontalbehandlinger/procedurer (2, IV, 3 I). Heimdahl et al. (4 IIIb) undersøgte 100 patienter der fik foretaget diverse procedurer før, under og 10 minutter efter behandling. Han fandt bakteriæmi hos alle patienter, der fik foretaget tandekstraktion, hos 55% efter kirurgi på den samme molar, 70% der fik foretaget tandrensning, og hos 20% efter rodbehandling. En nyere dansk undersøgelse har vist bakteriæmi efter tandrensning hos 10-75%, idet forekomsten var højst hos parodontitispatienter og mindst hos de parodontalt sunde (3). I samme undersøgelse forekom bakteriæmi efter tygning hos 20% af parodontitispatienterne. Efter tandbørstning er der fundet (5 IIa) bakteriæmi hos 10-39% af patienter med parodontitis, medens Durack (6 IV) fandt bakteriæmi hos 66% efter tandekstraktion. De fleste bakteriæmier som følge af tandbehandlinger er relativt kortvarige, men der er beskrevet bakteriæmi i op til 180 minutter. Middelvarigheden er opgjort af Roberts et al (7 Ib) til 11 minutter, og Heimdahl et al (4) fandt et fald i CFU på 25-66% 10 minutter efter tandbehandling (tandekstraktion, subgingival tandrensning, rodbehandling og tonsillektomi). Endelig er der oftest tale om en ret beskedet bakteriæmi på 2-10 CFU/ml (3,4,8III).

Hyppigt forekommende bakterier er Streptococcus viridans, diverse anaerobe streptokokker (saprophyticus, peptostreptokokker), actinomyces, lactobacillus, , m.fl.(1,2,4,5,7,8), som alle er karakteriserede ved en ringe evne til adhæring til metalliske og polymere overflader.

### **Bakteriologi ved proteseinfektioner**

De bakterier, der kan påvises i blodet i forbindelse med diverse tandbehandlinger, ses meget sjældent ved proteseinfektioner, hvor specielt *Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokker dominerer (9 IV;10 Ia). I en opgørelse af 578 proteseinfektioner fra Mayo-klinikken, Rochester, fandt Steckelberg og Osmon (11 IV), at 53 % skyldtes koagulasenegative stafylokker, 9% Gruppe A streptokokker, 6% gramnegative organismer og 4 % anaerobe bakterier, d.v.s. overvejende ikke-mundhule bakterier.

### **Risikoen for at udvikle proteseinfektion ved tandbehandlinger**

Risikoen for at udvikle proteseinfektion ved tandbehandlinger er diskuteret i flere oversigtsartikler (8,12 IV,13 III,14 III). Uckay et al (10) har i en nyligt publiceret oversigtsartikel foretaget en litteraturgennemgang baseret på 144 artikler heraf 23 prospektive undersøgelser, der vurderer graden af bakteræmi ved tandbehandlinger. Der findes i litteraturen ingen randomiserede undersøgelser, der vurderer risikoen for udvikling af proteseinfektion efter tandbehandlinger, men overvejende kasuistiske meddelelser og retrospektive opgørelser, der prøver at klarlægge en sammenhæng. Eksempelvis fandt Waldman et al. (15 III) i en opgørelse af 3490 patienter der havde fået foretaget total knæalloplastik, at der blandt 62 inficerede alloplastikker var en mulig sammenhæng mellem infektion og forudgående tandbehandling (varighed 75-205 minutter) hos 7 patienter, idet bakteriefloraen var forenelig med den flora, der typisk forekommer i munden. Nogen sammenligning med patienternes mundflora blev dog ikke foretaget.

Ainscow og Denham (16 IIa) fandt under 6 års prospektiv follow-up undersøgelse af 1112 alloplastikker hos 1000 patienter ingen infektioner blandt 224 patienter som efter indsættelse af alloplastik havde fået foretaget tandbehandling. Omvendt er der også eksempler på patienter, der på trods af antibiotikaprofylakse har udviklet proteseinfektioner (17 III).

Ved en samlet vurdering er der ikke sikre holdepunkter for, at den bakteræmi, der opstår som led i diverse tandbehandlinger, herunder også daglige procedurer som tygning og tandbørstning hos i øvrigt normale patienter, udgør en væsentlig risiko for udvikling af proteseinfektioner (10,14,18 III,19 III).

Effekten af antibiotikabehandling på bakteræmien, der opstår ved tandbehandling har været undersøgt i flere studier, som finder et fald i incidensen på 30-50% (10,20 Ib) . Tilsvarende fandt

Tomas et al. (21 Ib) et fald ved skylning med 0.2% klorhexidin i 30 sekunder før tandekstraktion. Der kunne ikke påvises et tilsvarende fald i incidensen af proteseinfektioner.

En vurdering af risikoen for at pådrage sig en proteseinfektion ved tandbehandling kan kun bero på et estimat på basis af ikke-kontrollerede studier og vurderes til under 0.03%, og antibiotikaproylakse vil formentlig kun kunne forebygge en meget lille del af disse. Den eventuelle gevinst ved profylaktisk antibiotikabehandling til disse patienter vil ikke stå mål med risikoen for udvikling af antibiotikarelaterede komplikationer incl, anafylaktisk shock og dødsfald som følge heraf (13,14). Antibiotikaproylakse ville i givet fald også indebære profylakse i forbindelse med daglige procedurer som tygning og tandbørstning hos parodontitispatienter.

### **Risikopatienter**

Deacon et al. (8) konkluderede på basis af en litteraturgennemgang og egne opgørelse, at patienter med RA og hæmofili udgjorde selvstændige risikofaktorer for udvikling af proteseinfektion. Desuden vurderede de, at betydeligt immunsupprimerede (specielt neutropene) er særligt udsatte for at udvikle hæmatogen proteseinfektion, om end der ikke findes sikker evidens for dette. Ligeledes fandtes der ikke evidens for, at kortikosteroid behandling eller flere forudgående proteseoperationer udgjorde nogen risiko for proteseinfektion i forbindelse med tandbehandling.

Af de 7 patienter, der omtales i Waldmans opgørelse (15), havde 5 diabetes mellitus og 2 rheumatoid arthrit.

Peersman et al. (22 Iib) har i en retrospektiv opgørelse identificeret immunsupprimerende behandling, diabetes mellitus, rheumatoid arthrit, cancer, fedme, generelt dårlig almentilstand og rygning som risikofaktorer for udvikling af proteseinfektioner, men uden evidens for at tandbehandling øger risikoen.

Også det amerikanske ortopædiske selskab og den amerikanske tandlægeforening beskriver i deres anbefaling til profylakse ved tandbehandling disse tilstande suppleret med HIV-infektion og underernæring (ikke defineret) som potentielt risikable for udvikling af proteseinfektion (23 III). Reelt foreligger der dog ingen artikler, der systematisk har undersøgt, om disse patienter med generelt øget forekomst af proteseinfektioner også har en øget risiko for at pådrage sig en infektion ved tandbehandlinger.

Det har desuden været diskuteret, hvorvidt der skal gives profylakse til patienter med regulære intraorale abscesser, og heller ikke på dette område er der sikker evidens for, at en intraoral absces

øger risikoen for at udvikle proteseinfektion, da der også for de fleste abscessers vedkommende er tale om mundhulebakterier. I den sammenhæng har Gunderoth (24 IV) estimeret, at såfremt man går med en mindre apikal absces i en måned, vil den kumulerede forekomst af bakteræmi være ca. 5000 minutter, hvoraf kun 6 kan relateres til selve tandekstraktionen.

Hvis risikopatienter skulle behandles med antibiotika, foreligger der i litteraturen heller ingen opgørelse over, hvilke indgreb der i givet fald skulle indikere en sådan behandling.

## **Konklusion**

Bakteræmi er et dagligt forekommende fænomen ved tygning og tandbørstning hos patienter med parodontitis og ses desuden ved diverse tandbehandlinger, og ved behandling af tænder med forudgående infektion har der i tiden op til operation allerede være en længerevarende pågående bakteræmi. Bakteriæmien udgøres af mundhulebakterier, som kun sjældent har kunnet påvises som årsag til proteseinfektion uanset varigheden af tandbehandlingen og dermed varigheden af bakteræmien.

Risikoen for proteseinfektion ved tandbehandlinger må derfor betragtes som meget lille (under 0.03%), og forebyggende antibiotikabehandling hos alle patienter vil ikke stå mål med risikoen for bivirkninger. Flere udenlandske analyser finder, at omkostningerne ved antibiotikaproylakse inkl. behandlingsudgifter til bivirkninger forbundet med antibiotikabehandlingen, er højere end udgiften til behandling af evt. proteseinfektioner(8,13) Dertil kommer et forventet større antal dødsfald i antibiotikagruppen som følge af anafylaktisk chok, såfremt der anvendes penicilliner.

Heller ikke hos risikopatienter foreligger der større eller randomiserede opgørelser, der kan påvise en sikker gevinst ved antibiotikabehandling, men der er i litteraturen en tendens til, at man ved større indgreb, anbefaler profylakse til patienter med reumatoid arthritis, hæmofili og immunsuppression med udtalt neutropeni.

## **Anbefalinger**

- Forud for større indgreb i mundhulen, anbefales antibiotika-profylakse\* som engangsdosis til patienter med reumatoid arthritis, hæmofili samt ved immunsuppression med udtalt neutropeni (*D*)

\* Tbl. Amoxicillin: Voksne 2 g . Børn 50 mg/kg ca. én time før behandling og ved penicillinallergi: Tbl. Roxithromycin: Voksne: 300 mg. Børn: 150 mg.

## Litteratur

1. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000*. 2006;42:80-7.
2. Olsen I. Update on bacteraemia related to dental procedures. *Transfusion Apher Sci* 2008, 39:173-78.
3. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33:401-407.
4. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Söder P-Ö, Tunér K, Nord CE. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol*. 1990; 28: 2205-9.
5. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, Mackenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 708-13.
6. Roberts GJ, Holzel HS, Sury MR, Simmons NA, Gardner P, Longhurst P. Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol* 1997; 18:24-7
7. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Eng J Med* 1995; 332:38-44
8. Deacon JM, Pagliaro A, Zelicof SB, Horowitz H, Current concepts review – prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *J Bone Joint Surg(Am)* 1996; 78:1755-70
9. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint-infections. *N Eng J Med* 2004;351:1645-54
10. Uckay I, Pittet D, Bernard L, Lew D, Perrier A, Peter R. Antibiotic prophylaxis before invasive dental procedures in patients with arthroplasties of the hip and knee. *J Bone Joint Surg(Br)* 2008; 833-838.
11. Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infections. In: BisnoAL, Waldvogel FA eds. *Infections associated with indwelling medical devices*. 3.ed. Washington DC: American Society of Microbiology Press, 2000; 173-209
12. Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment and antibiotics. *J Arthroplast*. 2002; 17:111-113
13. Seymour RA, Whitworth JM, Martin M. Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses –still a dilemma for dental practitioners. *Br Dent J* 2003;194:649-653
14. Scott JF, Morgan D, Avent M, Graves S, Goss AN. Patients with artificial joints: do they need antibiotic cover for dental treatment. *Aust Dent J* 2005;50: Suppl2:S45-S53

15. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Rel Res* 1997; 343:164-172
16. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection on total joint replacement. *J Bone Joint Surg(Br)* 1984; 66:580-582
17. Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. *Clin Orthop Rel Res.* 1988; 229:131-42
18. Fernandes M, Jensen SS, Lauritzen JB, Jørgensen HL. Fokussanering forud for indsættelse af knæ- og hofteproteser. *Tandlægebladet* 2008; 6:540-545
19. Lockhardt PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2007; 138:458-474
20. Brennan MT, Kent ML, Fox PC, Norton J, Lockhardt PB. The impact of oral disease and non-surgical treatment on bacteremia in children. *J Am Dent Assoc* 2007; 138:80-85
21. Tomas I, Alvarez M. Effect of chlorhexidine mouthwash on the risk of postextraction bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:577-582
22. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement. A retrospective view of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop rel Res* 2001; 392:15-23
23. American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc* 2003; 134:895-899
24. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984; 54:797-801