

Αντιμικροβιακή Χημειοπροφύλαξη στην Οδοντιατρική για την πρόληψη της Λοιμώδους Ενδοκαρδίτιδας

Θ. Ζουριδάκη*, Φ. Ζερβού-Βάλβη**

Η αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη στην Οδοντιατρική χορηγείται κυρίως για την πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (ΛΕ). Η ΛΕ αποτελεί μια σπάνια αλλά σοβαρή νόσο, που συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και υψηλή θνησιμότητα. Τα παθογόνα μικρόβια που κυρίως ενοχοποιούνται για την πρόκλησή της ανήκουν στις ομάδες των στρεπτοκόκκων και των σταφυλοκόκκων. Επειδή σε αρκετές οδοντιατρικές επεμβάσεις προκαλείται μικροβιαμία, σε ασθενείς με συγκεκριμένες καρδιακές παθήσεις απαιτείται χημειοπροφύλαξη. Εκτός όμως από τις οδοντιατρικές επεμβάσεις, παροδική μικροβιαμία παρατηρείται και κατά την διάρκεια των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων.

Την τελευταία πενταετία έχει υπάρξει σημαντική αλλαγή όσον αφορά την χορήγηση αντιβιοτικών για την πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Στις πρόσφατες αναθεωρημένες οδηγίες της American Heart Association (AHA) (1977), οι οποίες είναι παρόμοιες με τις οδηγίες της European Society of Cardiology (ESC) (2009), έχει περιορισθεί ο αριθμός των καρδιακών νόσων στις οποίες ενδείκνυται η χορήγηση χημειοπροφύλαξης σε σχέση με τις προηγούμενες οδηγίες. Οι οδηγίες αναφέρουν ποιες κατηγορίες ασθενών έχουν ανάγκη χημειοπροφύλαξης, το είδος των επεμβάσεων καθώς επίσης και τα δοσολογικά σχήματα που πρέπει να εφαρμοσθούν. Αντίθετα, οι οδηγίες του National Institute For Health and Clinical Excellence (NICE) (2008), τις οποίες υιοθέτησε λίγο αργότερα και η British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) (2008), δεν συνιστούν χημειοπροφύλαξη για οδοντιατρικές επεμβάσεις ακόμα και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Σκοπός της εργασίας είναι η αναφορά των βιβλιογραφικών δεδομένων για την πιθανότητα πρόκλησης ΛΕ από μικροβιαμία ως απότοκο της οδοντιατρικής παρέμβασης καθώς και η παρουσίαση των νεότερων οδηγιών που αφορούν στην χορήγηση χημειοπροφύλαξης (ομάδες ασθενών, είδος επέμβασης, δοσολογικά σχήματα) πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 3: 13-20, 2010

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη στην Οδοντιατρική χορηγείται κυρίως για την πρόληψη των πιθανών λοιμώξεων που είναι δυνατόν να προκληθούν μετά από μια οδοντιατρική επέμβαση (συνήθως χειρουργική) λόγω αύξησης της μικροβιαμίας. Ενδείκνυται στους ασθενείς με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό, όμως ο κύριος στόχος της είναι η πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (ΛΕ). Η ΛΕ είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή νόσος, που συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και υψηλή θνησιμότητα^{1,2}. Ενώ οι εξελίξεις στην καρδιολογία όσον αφορά την απεικόνιση, την θεραπεία και τις χειρουργικές τεχνικές έχουν οδηγήσει στη βελτίωση της υγείας των ασθενών, τα πο-

Λέξεις κλειδιά: αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη, λοιμώδης ενδοκαρδίτις, οδοντιατρικές επεμβάσεις.

* Οδοντίατρος, Διευθυντής ΕΣΥ

** Οδοντίατρος, Συντονίστρια Διευθύντρια ΕΣΥ, Δρ Οδοντιατρικής, MPhil Med

Ίδρυμα προέλευσης

Οδοντιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου και Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ενηλίκων ΑμεΑ Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας»

Ανασκόπηση

σοστά προσβολής από ΛΕ παραμένουν σχεδόν σταθερά από το 1950 μέχρι το 2000². Στον γενικό πληθυσμό, όταν δεν υπάρχουν μεγάλα ποσοστά χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών, η συχνότητα προσβολής, η οποία δεν έχει μεταβληθεί σημαντικά με την πάροδο των ετών, κυμαίνεται από 4 έως 7 περιστατικά κάθε 100.000 άτομα τον χρόνο^{2,3}. Τα παθογόνα μικρόβια που κυρίως ενοχοποιούνται για την πρόκλησή της ανήκουν στις ομάδες των στρεπτόκοκκων (κυρίως *viridans*), των σταφυλόκοκκων και των εντερόκοκκων⁴.

Για την πρόληψη της ΛΕ δημοσιεύθηκαν οδηγίες για πρώτη φορά από την ΑΗΑ (American Heart Association) το 1955, που αφορούσαν σε συγκεκριμένες καρδιακές καταστάσεις και από τότε μέχρι τον Απρίλιο του 2007 που δημοσιεύθηκαν οι τελευταίες, οι οποίες φαίνεται ότι έχουν γίνει ευρέως αποδεκτές (26), έχουν τροποποιηθεί 10 φορές⁶.

Οι οδηγίες αυτές προέκυψαν από μελέτες πολλών ετών και η λογική τους βασίζεται στα ακόλουθα^{5,6}.

- Η βακτηριαμία αποτελεί αιτία για πρόκληση ΛΕ.
- Οι στρεπτόκοκκοι της ομάδας *viridans* που ενοχοποιούνται για την πρόκληση της ΛΕ είναι συνήθως ευαίσθητοι στα αντιβιοτικά που συστήνονται για την πρόληψη της.
- Η αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη αποτρέπει την από στρεπτόκοκκους *viridans* πειραματική πρόκληση ΛΕ σε πειραματόζωα.
- Σε μεγάλο αριθμό περιστατικών, ανεπαρκώς όμως τεκμηριωμένων, έχουν ενοχοποιηθεί οδοντιατρικές επεμβάσεις, ως αιτία πρόκλησης ΛΕ.
- Σε μερικές περιπτώσεις υπήρξε μια χρονική συσχέτιση μεταξύ μιας οδοντιατρικής επέμβασης και της εκδήλωσης των συμπτωμάτων της ΛΕ.
- Μικροβιαμία με μικροοργανισμούς που προκαλούν ΛΕ εμφανίζεται συχνά σε σχέση με οδοντιατρικές επεμβάσεις.
- Ο κίνδυνος σημαντικών δυσμενών αντιδράσεων σε ένα μεμονωμένο ασθενή από ένα αντιβιοτικό είναι χαμηλός ενώ η νοσηρότητα και η θνησιμότητα λόγω ΛΕ γενικά είναι υψηλός.

Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν αρκετά δημοσιευμένα δεδομένα που να υποστηρίζουν το όφελος από την χημειοπροφύλαξη στην πρόληψη της ΛΕ¹. Για τον λόγο αυτό στις τελευταίες οδηγίες έχουν περιοριστεί πάρα πολύ οι κατηγορίες των ασθενών στους οποίους συνιστάται αντιβιοτική προφύλαξη πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αναφορά των βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με την πιθανότητα πρόκλησης ΛΕ από μικροβιαμία ως απότοκο της οδοντιατρικής παρέμβασης καθώς και η παρουσίαση των νεότερων οδηγιών που αφορούν στην χορήγηση χημειοπροφύλαξης (ομάδες ασθενών, είδος επέμβασης, δοσολογικά σχήματα) πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση.

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΜΙΚΡΟΒΙΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ

Είναι γνωστό ότι η στοματική κοιλότητα είναι αποικισμέ-

νη με περισσότερα από 700 είδη αερόβιων και αναερόβιων Gram (+) και Gram (-) μικροοργανισμών, ιδιαίτερα στην περιοχή της ουλοδοντικής σχισμής, από τους οποίους το 30% περίπου είναι στρεπτόκοκκοι *viridans*, που αποτελεί και το επικρατέστερο είδος μικροοργανισμών που έχουν ενοχοποιηθεί ως αίτιο πρόκλησης ΛΕ (τουλάχιστον 50% των περιπτώσεων)^{4, 6-10}. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να προκαλείται μικροβιαμία παροδική στις περισσότερες οδοντιατρικές εργασίες.

Στα πλαίσια των συστάσεων χορήγησης χημειοπροφύλαξης για πρόληψη ΛΕ πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση, η ΑΗΑ εξέτασε τους ακόλουθους παράγοντες: Την συχνότητα, τη φύση και το βαθμό της μικροβιαμίας που προκύπτει από μια οδοντιατρική επέμβαση, το επίπεδο στοματικής υγιεινής καθώς και την έκθεση σε μικροβιαμία από τις καθημερινές δραστηριότητες των ατόμων⁶.

Μικροβιαμία παροδική παρατηρείται συχνά σε επεμβάσεις που αφορούν οδοντικούς ή περιοδοντικούς ιστούς. Σύμφωνα με μελέτες η συχνότητα εμφάνισης μικροβιαμίας σε εξαγωγή δοντιού φθάνει από 10% έως 100%, στη χειρουργική του περιοδοντίου από 36% έως 88%, στην αποτρύγωση και τη ριζική απόξεση, από 8% έως 80% στην τοποθέτηση αρπάγης, απομονωτήρα ή σφηνών από 9% έως 32% και στην ενδοδοντική θεραπεία μέχρι 20%. Εκτός όμως από τις οδοντιατρικές επεμβάσεις παροδική μικροβιαμία παρατηρείται και κατά την διάρκεια των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων². Έτσι η συχνότητα εμφάνισης μικροβιαμίας στο βούρτσισμα των δοντιών φθάνει από 20% έως 68%, στην χρήση οδοντογλυφίδων 20% έως 40%, στην χρήση καταιονισμού ύδατος 7% έως 50% και στη μάσηση των τροφών 7% έως 51%^{4, 6, 11-13}.

Όσον αφορά στο βαθμό της μικροβιαμίας, δεν υπάρχει ικανός αριθμός δημοσιευμένων μελετών που να τον προσδιορίζει σε σχέση με τις καθημερινές δραστηριότητες ή τις οδοντιατρικές επεμβάσεις. Φαίνεται όμως ότι εξαρτάται από το είδος της επέμβασης. Γενικά ο βαθμός της βακτηριαμίας ως αποτέλεσμα μιας οδοντιατρικής εργασίας θεωρείται σχετικά χαμηλός και δεν διαφέρει από αυτόν των καθημερινών δραστηριοτήτων. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει καμία τεκμηριωμένη μελέτη που να αποδεικνύει ότι μεγαλύτερος βαθμός μικροβιαμίας μπορεί να προκαλέσει ΛΕ. Η συσχέτιση ανάμεσα στη διάρκεια της μικροβιαμίας και την ανάπτυξη ΛΕ, ότι δηλ. όσο περισσότερη διάρκεια έχει η μικροβιαμία, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος για ανάπτυξη ΛΕ ενώ φαίνεται λογική, δεν έχει αποδειχθεί βιβλιογραφικά. Παλαιότερες μελέτες ανέφεραν ότι διαδοχικές αιμοκαλλιέργειες ήταν θετικές μέχρι και 10 min μετά από εξαγωγή δοντιού και ότι ο αριθμός των θετικών αιμοκαλλιεργειών μειώθηκε αισθητά μετά από 10-30 min^{8, 17}. Πιο πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τα παραπάνω στοιχεία, αλλά συμπληρώνουν ότι ένα μικρό ποσοστό των αιμοκαλλιεργειών παραμένει θετικό 30-60 min μετά την εξαγωγή του δοντιού^{6, 18}.

Η κακή στοματική υγιεινή, η έκταση των νόσων των οδοντικών και των περιοδοντικών ιστών και η βαρύτητα των οδοντιατρικών επεμβάσεων θεωρείται λογικό να συσχετίζονται με την συχνότητα, το είδος, τον βαθμό και τη

διάρκεια της μικροβιαμίας. Ο βαθμός της μικροβιαμίας που προκαλείται από τις καθημερινές δραστηριότητες δεν έχει το ίδιο μέγεθος με μια αιματηρή οδοντιατρική επέμβαση σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Η συνολική όμως έκθεση στη μικροβιαμία από τις καθημερινές δραστηριότητες για ένα έτος μπορεί να είναι αρκετά υψηλή (5,6X10⁶ φορές μεγαλύτερη από ότι προκαλεί μια απλή εξαγωγή)^{2, 19}. Υπάρχουν μελέτες που αμφισβητούν την θεωρούμενη συσχέτιση μεταξύ κακής στοματικής υγιεινής και μικροβιαμίας. Υπάρχει, όμως, σήμερα μια διεθνής συναίνεση που αντικατοπτρίζεται σε όλες τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες, ότι η διατήρηση καλής στοματικής υγιεινής σε ευπαθή άτομα, είναι υψίστης σημασίας για την πρόληψη της ΛΕ^{14, 20-22}.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ

Είναι γεγονός ότι το ποσοστό της ΛΕ που μπορεί να οφείλεται σε προηγηθείσα οδοντιατρική επέμβαση είναι δύσκολο να προσδιορισθεί. Γενικά ο κίνδυνος προσβολής ΛΕ του ασθενή μετά από μια οδοντιατρική επέμβαση είναι πολύ χαμηλός: 1 περίπτωση/14 εκατομμύρια οδοντιατρικές επεμβάσεις⁴. Πιο αναλυτικά, τα ποσοστά κινδύνου εμφάνισης ΛΕ είναι: σε ασθενείς με πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας 1/1,1 εκατομμύριο οδοντιατρικές επεμβάσεις, σε ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια 1/475.000 οδοντιατρικές επεμβάσεις, σε ασθενείς με ιστορικό ρευματικής καρδιοπάθειας 1/142.000, σε ασθενείς με προσθετική βαλβίδα 1/114.000 και σε ασθενείς με ιστορικό προηγηθείσας ΛΕ 1/95.000 οδοντιατρικές επεμβάσεις^{6, 23}.

Η αποτελεσματικότητα των αντιμικροβιακών παραγόντων που χορηγούνται με μορφή διαλύματος για στοματικές πλύσεις στις οδοντιατρικές επεμβάσεις μάλλον δεν θεωρείται ικανοποιητική, σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα⁶. Μία μόνο μελέτη αναφέρει ότι στοματοδιάλυμα με χλωρεξιδίνη και ιωδιούχο ποβιδόνη ήταν αποτελεσματικό²⁴ ενώ σε άλλες δεν αναφέρεται κανένα στατιστικά σημαντικό όφελος^{6, 25}. Παρόλα αυτά δεν αποκλείονται γιατί θεωρητικά βοηθούν στην μείωση του μικροβιακού φορτίου της στοματικής κοιλότητας την δεδομένη στιγμή. Επίσης, ενώ θεωρητικά η χρήση της κατάλληλης χημειοπροφύλαξης μειώνει την μικροβιαμία που προκαλούν οι διάφορες οδοντιατρικές εργασίες, άρα και τον κίνδυνο για πρόκληση ΛΕ, αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί στις ανάλογες μελέτες. Υπάρχει σύγκλιση απόψεων ότι ένα πολύ μικρό ποσοστό περιπτώσεων ΛΕ που προκαλούνται από οδοντιατρικές επεμβάσεις μπορεί να αποφευχθεί, ακόμα και αν το χορηγούμενο αντιβιοτικό είναι το ενδεικνυόμενο. Αντίθετα η εφαρμογή των κανόνων ασχηφίας-αντισηφίας βοηθά σημαντικά στη μείωση της μικροβιαμίας σε μια χειρουργική οδοντιατρική επέμβαση^{2, 5, 26, 27}.

Για την πρόληψη της ΛΕ το αντιβιοτικό εκλογής μέχρι το 1990 ήταν η πενικιλίνη. Από το 1990 και μετά αντικαταστάθηκε από μια ημισυνθετική πενικιλίνη, την αμοξικιλίνη, η οποία επιτυγχάνει υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ορό και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα²⁸. Στις τελευταίες οδηγίες της ΑΗΑ συνιστάται μία εφ'άπαξ δό-

ση 2gr αμοξικιλίνης, 1 ώρα πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση από το στόμα, αρκεί οι ασθενείς να μην έχουν ιστορικό αντίδρασης υπερευαισθησίας τύπου 1 όπως αναφυλαξία, κνίδωση ή αγγειοοίδημα⁶. Επαναληπτική δόση χορηγείται μόνο σε μεγάλης διάρκειας επέμβαση. Χορήγηση αντιβιοτικών για χρονικό διάστημα > 12-24 ωρών δεν θεωρείται προφύλαξη αλλά θεραπεία.

Οι δυσμενείς επιπτώσεις από την χορήγηση μιας δόσης χημειοπροφύλαξης είναι σπάνιες και χαμηλού κινδύνου. Δεν υπάρχει τεκμηριωμένη αναφορά θανάτου από αναφυλακτική αντίδραση που να οφείλεται σε χορήγηση χημειοπροφύλαξης για πρόληψη ΛΕ⁶. Εντούτοις, η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών εκδηλώνεται με γαστρεντερικές διαταραχές, εξανθήματα ή αναφυλακτικές αντιδράσεις (που είναι και οι σοβαρότερες γιατί μπορεί να αποβούν μοιραίες για τη ζωή του ασθενή). Θανατηφόρα αναφυλακτική αντίδραση σε πενικιλίνη εκτιμάται ότι συμβαίνει σε 15-25 περιστατικά/1.000.000 ασθενείς, στις κεφαλοσπορίνες 1 περιστατικό/1.000.000 ασθενείς ενώ στις μακρολίδες και στην κλινδαμυκίνη είναι πολύ σπάνιο⁶. Σε ποσοστό 36% οι ασθενείς με μοιραία αναφυλακτική αντίδραση από πενικιλίνη ή αμοξικιλίνη είχαν γνωστή αλλεργία, ενώ σε ποσοστό 64% δεν υπήρχε γνωστό ιστορικό στην πενικιλίνη. Μια επίσης σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης των αντιβιοτικών, είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών των μικροβίων. Τις δύο τελευταίες δεκαετίες έχουν αυξηθεί τα ανθεκτικά στελέχη των στρεπτόκοκκων, μειώνοντας έτσι την δραστηριότητα ικανού αριθμού αντιβιοτικών που εθεωρούντο αποτελεσματικά στην πρόληψη της ΛΕ^{6, 29}. Σε μελέτη δοκιμασίας ευαισθησίας του στρεπτόκοκκου viridans σε ασθενείς που έπασχαν από ΛΕ το χρονικό διάστημα 1971-1986 με στελέχη στρεπτόκοκκου viridans και σε ασθενείς με ΛΕ την περίοδο 1994-2002 διαπιστώθηκε ότι η ανθεκτικότητα στα μακρολίδια αυξήθηκε από 11% σε 26% και στην κλινδαμυκίνη από 0% σε 4%⁵.

Στις προηγούμενες οδηγίες της ΑΗΑ οι καρδιολογικοί ασθενείς που έπρεπε να πάρουν χημειοπροφύλαξη είχαν ταξινομηθεί σε υψηλού, μετρίου και χαμηλού κινδύνου. Απαραίτητη εθεωρείτο η αντιβιοτική προφύλαξη για την πρόληψη της ΛΕ πριν από οδοντιατρική επέμβαση στους ασθενείς υψηλού και μετρίου κινδύνου. Μετά από μεγάλο αριθμό μελετών, στις περισσότερες από τις οποίες η αποτελεσματικότητα της χημειοπροφύλαξης αμφισβητείται, η ΑΗΑ (2007) αναθεώρησε τις προηγούμενες οδηγίες και υιοθέτησε νέες.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΗΑ (AMERICAN HEART ASSOCIATION) 2007

Οι αναθεωρημένες οδηγίες της ΑΗΑ (2007)⁶ αφορούν στον περιορισμό των ομάδων των ασθενών στους οποίους απαιτείται χημειοπροφύλαξη, αλλαγή της οδού χορήγησης από ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια σε από του στόματος και μείωση του διαστήματος χορήγησης των αντιμικροβιακών.

Οι αναθεωρήσεις^{1, 6} που οδήγησαν στις νεότερες οδηγίες οφείλονται στο ότι:

- Θεωρείται πως ένας πολύ μικρός αριθμός περιπτώσε-

Ανασκόπηση

ων ΛΕ μπορεί να αποτραπεί από την χορήγηση αντιβιοτικών για οδοντιατρικές επεμβάσεις, ακόμα και αν αυτή η προφυλακτική θεραπεία είναι η ενδεδειγμένη.

- Η χημειοπροφύλαξη για ΛΕ κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις θεωρείται λογική μόνο για ασθενείς με καρδιακή νόσο που συνδέεται με υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση ΛΕ.
- Στους παραπάνω ασθενείς χημειοπροφύλαξη δικαιολογούν οι επεμβάσεις που αφορούν στους περιοδοντικούς ιστούς, στην περιακρορρική περιοχή ή προκαλούν διάτρηση του στοματικού βλεννογόνου.

Η λογική για αυτές τις αναθεωρήσεις είναι βασισμένη στα εξής:

- Η μικροβιαμία που προκαλείται από τις καθημερινές δραστηριότητες έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να προκαλέσει ΛΕ από τη μικροβιαμία που προκαλείται από μια οδοντιατρική επέμβαση.
- Η χημειοπροφύλαξη μπορεί να αποτρέψει ένα εξαιρετικά μικρό αριθμό περιπτώσεων ΛΕ σε άτομα που υποβάλλονται σε οδοντιατρικές επεμβάσεις.
- Ο κίνδυνος από τις δυσμενείς αντιδράσεις που οφείλονται στα αντιβιοτικά υπερβαίνει ενδεχομένως το όφελος από την προφύλαξη για ΛΕ.
- Η εφαρμογή σωστής στοματικής υγιεινής μπορεί να μειώσει την επίπτωση της βακτηριαμίας από τις καθημερινές δραστηριότητες και θεωρείται σημαντικότερη από την χημειοπροφύλαξη για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΛΕ μετά από μια οδοντιατρική επέμβαση.

Σήμερα, σύμφωνα με τις οδηγίες της ΑΗΑ, χημειοπροφύλαξη χορηγείται πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, όχι με βάση τον αυξημένο κίνδυνο για ΛΕ αλλά εκεί όπου αναμένεται δυσμενής έκβαση σε περίπτωση προσβολής από ΛΕ^{5,6,26}. Οι οδηγίες αναφέρουν ποιες κατηγορίες ασθενών έχουν ανάγκη χημειοπροφύλαξης, το είδος των επεμβάσεων καθώς επίσης και τα δοσολογικά σχήματα που πρέπει να εφαρμοστούν^{1,6}. Παρόμοιες με τις οδηγίες της ΑΗΑ εξέδωσε και η ESC (European Society of Cardiology) το 2009^{30,31}.

Αντίθετα, η NICE (National Institute For Health and Clinical Excellence) το 2008³² εξέδωσε οδηγίες, στις οποίες δεν συνιστά αντιβίωση για την πρόληψη της ΛΕ στις οδοντιατρικές επεμβάσεις, σε καμιά κατηγορία ασθενών, ακόμα και σε αυτούς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου. Τις οδηγίες αυτές στην συνέχεια υιοθέτησε και η BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy)²². Αυτές οι συστάσεις της NICE και της BSAC δεν είναι απόλυτα αποδεκτές από την καρδιολογική κοινότητα, η οποία θεωρεί ότι, παράλο που ένα μικρό ποσοστό ασθενών κινδυνεύει από ΛΕ λόγω στρεπτόκοκκων και έχει ανάγκη χημειοπροφύλαξης, μία δόση αντιβίωσης πριν από μια επεμβατική οδοντιατρική εργασία, είναι εξαιρετικά απίθανο να προκαλέσει οποιαδήποτε σοβαρή βλάβη στον ασθενή²².

Οι καρδιακές παθήσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο δυσμενούς έκβασης ΛΕ για τις οποίες συνιστάται χημειοπροφύλαξη κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της ΑΗΑ⁶, αναφέρονται στον πίν. 1. Όπως βλέπουμε, έχει περιορισθεί ο αριθμός

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Καρδιακές καταστάσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο δυσμενούς έκβασης ΛΕ, στις οποίες συνιστάται αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη για οδοντιατρικές επεμβάσεις (ΑΗΑ)⁶.

Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες

Ιστορικό προηγούμενης ΛΕ

Συγγενείς καρδιοπάθειες

Μη διορθωμένες ή ατελώς διορθωμένες που προκαλούν κυάνωση. Συμπεριλαμβάνονται και τα ανακουφιστικά αγγειακά μοσχεύματα (shunts και conduits)

Πλήρως διορθωμένες, με προσθετικό υλικό ή συσκευή, που τοποθετήθηκαν με χειρουργική επέμβαση ή καθετήρα, τους πρώτους 6 μήνες μετά την επέμβαση

Συγγενείς καρδιοπάθειες που έχουν διορθωθεί χειρουργικά αλλά η διόρθωση είναι ατελής στην περιοχή του μοσχεύματος ή σε παρακείμενη περιοχή
Καρδιακό μόσχευμα το οποίο προκαλεί πρόβλημα στη λειτουργία των βαλβίδων

των καρδιακών νόσων που έχουν ένδειξη για χημειοπροφύλαξη. Έτσι δεν συνιστάται πλέον η χορήγηση αντιβιοτικών προληπτικά στους ασθενείς με πρόπτωση της μιτροειδούς, σε ρευματική καρδιοπάθεια, σε μεσοκοιλιακή ή μεσοκοιλιακή επικοινωνία. Για τους ασθενείς με πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας ή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια υπάρχει προβληματισμός αν θα έπρεπε να συμπεριληφθούν εκ νέου στις ομάδες υψηλού κινδύνου^{33,34}. Βέβαια ο οδοντίατρος, εκτός από τον πραγματικό κίνδυνο για ανάπτυξη ΛΕ θα πρέπει να συνεκτιμήσει και άλλους παράγοντες, όπως οι συνυπάρχουσες παθήσεις καθώς και η αντίδραση του ασθενή, που είχε συνηθίσει να του χορηγείται αντιβίωση σε προηγούμενες οδοντιατρικές επεμβάσεις.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Οδοντιατρικές επεμβάσεις στις οποίες συνιστάται χημειοπροφύλαξη (ΑΗΑ)⁶.

Όσες απαιτούν χειρισμούς στους περιοδοντικούς ιστούς, την περιακρορρική περιοχή ή πρόκειται να προκαλέσουν διάτρηση του βλεννογόνου του στόματος

- Εξαγωγές δοντιών
- Αποτρίγωση δοντιών όταν αναμένεται αιμορραγία
- Ανοικτή χειρουργική απόξεση στο περιοδόντιο
- Ακρορριζεκτομή
- Οδοντικά εμφυτεύματα
- Λήψη ιστοτεμαχίου για βιοψία
- Αφαίρεση ραμμάτων
- Αρχική τοποθέτηση ορθοδοντικών δακτυλίων
- Ενδοσυνδεσμική ένεση τοπικού αναισθητικού

ΠΙΝΑΚΑΣ 3**Οδοντιατρικές επεμβάσεις στις οποίες δεν συνιστάται χημειοπροφύλαξη (AHA)^{1,6}.**

- Ενέσεις τοπικού αναισθητικού σε ιστούς που δεν φλεγμαίνονται
- Ενδοστοματικές ακτινογραφίες
- Τοποθέτηση προσαρμογή ή αφαίρεση προσθετικών ή ορθοδοντικών συσκευών
- Τοποθέτηση ορθοδοντικών «brackets»
- Απόπτωση νεογιλών δοντιών
- Αιμορραγία από τραύμα στα χείλη ή στον βλεννογόνο του στόματος

Οι οδοντιατρικές εργασίες που απαιτούν χημειοπροφύλαξη για την πρόληψη της ΛΕ σύμφωνα με την ΑΗΑ⁶ παρατίθενται στον πίν. 2 ενώ οι οδοντιατρικές εργασίες που δεν απαιτούν χημειοπροφύλαξη παρατίθενται στον πίν. 3.

Τα προτεινόμενα σχήματα αντιβιοτικών, η δοσολογία τους και η οδός χορήγησης σύμφωνα με την ΑΗΑ (2007)⁶, ESC (2009)³¹, NICE (2008)²² και BSAC (2008)²² καταγράφονται στους πίν. 4 και 5. Οι νεότερες οδηγίες της ΑΗΑ⁶, με τις οποίες συναινεί και η ESC, συστήνουν εφάπαξ δόση του αντιβιοτικού 1 ώρα πριν την επέμβαση αν η λήψη γίνει από το στόμα ή 30 λεπτά εάν χορηγηθεί ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

Η αμοξικιλίνη θεωρείται το αντιβιοτικό πρώτης επιλογής γιατί έχει πολύ καλή απορρόφηση από τον γαστρεντερικό σωλήνα με αποτέλεσμα να επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον ορό του αίματος. Επίσης είναι αρκετά δραστικό εναντίον των στρεπτόκοκκων. Πρέπει να επισημανθεί, όμως, ότι σε ασθενείς με ιστορικό αναφυλαξίας, κνίδωσης ή αγγειοοιδήματος μετά από λήψη αμοξικιλίνης ή αμπικιλίνης, δεν πρέπει να χορηγούνται εναλλακτικά κεφαλοσπορίνες γιατί υπάρχει ο κίνδυνος της διασταυρούμενης αλλεργίας.

Συνιστάται να αποφεύγεται η ενδομυϊκή χορήγηση των αντιβιοτικών στους ασθενείς που παίρνουν αντιπηκτικά (κίνδυνος αιματώματος) αλλά να προτιμάται η λήψη τους από το στόμα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4**Δοσολογικά σχήματα αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης πριν από οδοντιατρικές επεμβάσεις (AHA)⁶.**

Οδός χορήγησης	Φάρμακο	Εφ άπαξ δόση 30-60 λεπτά πριν την επέμβαση	
		Ενήλικες	Παιδιά
Από το στόμα	Αμοξικιλίνη	2 g	50 mg/kg
Αδυναμία λήψης από το στόμα	Αμπικιλίνη ή Κεφαζολίνη ή Κεφτριαξόνη	2 g IM ή IV	50 mg/kg IM ή IV
		1 g IM ή IV	50 mg/kg IM ή IV
Αλλεργία στην πενικιλίνη ή αμπικιλίνη Από το στόμα	Κεφαλεξίνη ή Κλινδαμυκίνη ή Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη	2 g	50 mg/kg
		600 mg	20 mg/kg
		500 mg	15 mg/kg
Αλλεργία στην πενικιλίνη ή αμπικιλίνη και αδυναμία λήψης από το στόμα	Κεφαζολίνη ή Κεφτριαξόνη ή Κλινδαμυκίνη	1 g IM ή IV	50 mg/kg IM ή IV
		600 mg IM ή IV	20 mg/kg IM ή IV

IM: Ενδομυϊκά
IV: Ενδοφλέβια
Δεν πρέπει να χορηγούνται κεφαλοσπορίνες σε ασθενείς με ιστορικό αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος ή κνίδωσης στην πενικιλίνη ή την αμπικιλίνη

Ανασκόπηση

ΠΙΝΑΚΑΣ 5				
Δοσολογικά σχήματα αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης πριν από οδοντιατρικές επεμβάσεις (ESC³¹, NICE²², BSAC²²)				
	Οδός χορήγησης	Φάρμακο	Εφ'άπαξ δόση 30-60 λεπτά πριν την επέμβαση	
			Ενήλικες	Παιδιά
	Από το στόμα	Αμοξικιλίνη	2 g	50 mg/kg
	Αδυναμία λήψης από το στόμα	Αμπικιλίνη Κεφαζολίνη ή Κεφτριαξόνη 1 g IV	2 g IM ή IV 50 mg/kg IV	50 mg/kg IM ή IV
ESC	Αλλεργία στην πενικιλίνη ή αμπικιλίνη Από το στόμα	Κλινδαμυκίνη	600 mg	20 mg/kg
	Αλλεργία στην πενικιλίνη ή αμπικιλίνη και αδυναμία λήψης από το στόμα	Κλινδαμυκίνη	600 mg IV	20 mg/kg IV
NICE		Κανέναν	-	-
BSAC		Κανέναν	-	-

IV: Ενδοφλέβια
Δεν πρέπει να χορηγούνται κεφαλοσπορίνες σε ασθενείς με ιστορικό αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος ή κνίδωσης στην πενικιλίνη ή την αμπικιλίνη

Εάν ένας ασθενής λαμβάνει μακροχρόνια θεραπεία με ένα αντιβιοτικό, είναι προτιμότερο πριν από μια οδοντιατρική επέμβαση να επιλέξει ένα αντιβιοτικό από διαφορετική κατηγορία, παρά να αυξήσει τη δόση του αντιβιοτικού που ήδη λαμβάνει⁵. Επίσης, μεσοδιάστημα τουλάχιστον 10 ημερών πρέπει να παρεμβάλλεται προκειμένου το ίδιο αντιβιοτικό να μπορεί να χορηγηθεί ως χημειοπροφύλαξη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η πιθανότητα πρόκλησης ΛΕ από μικροβιαμία μετά από οδοντιατρική παρέμβαση είναι εξαιρετικά μικρή
- Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη της ΛΕ περιορίζουν την συνεχώς αυξανόμενη χρήση, ίσως και την κατάχρηση των αντιβιοτικών κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις, ο ρόλος των οποίων πιθανόν είχε υπερεκτιμηθεί. Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών τους (αύξηση ανθεκτικών στελεχών, εκδήλωση αλλεργικών αντιδράσεων).
- Ουσιαστική σημασία για την αποφυγή της ΛΕ έχει η προληπτική χορήγηση χημειοπροφύλαξης μόνο σε ασθενείς με σοβαρές καρδιακές παθήσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο δυσμενούς έκβασης εάν εκδηλώσουν ΛΕ και μόνο σε εκείνες τις οδοντιατρικές επεμβάσεις στις οποίες αναμένεται αυξημένη μικροβιαμία.
- Η αντιβίωση χορηγείται σε εφάπαξ δόση λίγο πριν την επέμβαση. Επαναληπτική δόση χορηγείται μόνο σε μεγάλης διάρκειας επέμβαση. Χορήγηση αντιβιοτικών για χρονικό διάστημα > 12-24 ωρών δεν θεωρείται προφύλαξη αλλά θεραπεία.
- Στις χειρουργικές επεμβάσεις απαιτείται από τους ο-

δοντιάρχους η τήρηση των κανόνων ασηψίας-αντισηψίας. Η έλλειψη ασηψίας δεν υποκαθίσταται από τα αντιβιοτικά.

- Πρέπει να δοθεί μεγαλύτερη έμφαση στην τήρηση των κανόνων στοματικής υγιεινής ιδιαίτερα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.
- Οι οδοντίατροι καλούνται να ενημερωθούν και συγχρόνως να ενημερώσουν και να ευαισθητοποιήσουν τους ασθενείς τους στην υιοθέτηση των νέων οδηγιών.

SUMMARY

Antimicrobial chemoprophylaxis for prevention of infective endocarditis in Dentistry

T. Zouridaki, F. Zervou-Valvi

hellenic hospital dentistry 3: 13-20, 2010

In Dentistry, antimicrobial chemoprophylaxis is widely used for prevention of infective endocarditis (IE). IE is a rare but serious and often life-threatening disease, which mainly results from the combination of bacteraemia (sometimes provoked) and a predisposing cardiac condition.

Invasive dental procedures involving bone and/or soft tissues such as extractions or periodontal therapy may provoke transient bacteremia. Transient bacteremia may also be noticed during routine daily activities such as toothbrushing and chewing food.

There is still a lack of convincing clinical evidence supporting the efficacy of providing chemoprophylaxis for prevention of IE. So, during the last years a considerable change is developing in the relevant attitude.

The last guidelines of AHA developed in 2007, which seem to be widely accepted, recommend prophylaxis only for patients having an adverse outcome if IE occurs. This category includes patients with a prosthetic cardiac valve, prosthetic material used for cardiac valve repair, a past history of IE or cardiac valvulopathy following cardiac transplantation.

This study aims to review a) the literature data referring the risk of developing IE due to dental procedures, and b) the current tendencies of antimicrobial chemoprophylaxis for prevention of IE related to dental procedures.

Key words: antimicrobial chemoprophylaxis, infective endocarditis, dental procedures

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT et al: ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of

Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 676-685.

2. Gopalakrishnan PP, Shukla SK, Tak T: Infective Endocarditis: Rationale for Revised Guidelines for Antibiotic Prophylaxis. *Clin Med Res* 2009; 7(3): 63-68.
3. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS et al: Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 2005; 293(24): 3022-3028.
4. Βρεττός Α, Πεπελάση Ε: Νεότερα δεδομένα σχετικά με την πρόληψη της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας στον οδοντιατρικό ασθενή. *Ελλ Στομ Χρον* 2009; 53: 59-69.
5. Mazokopakis EE, Karefilakis CM, Starakis IK: Prevention of Bacterial Endocarditis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2009; 9(4): 236-239
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736-1754.
7. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA et al: Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001; 183: 3770-3783.
8. Lockhart PB, Durack DT: Oral microflora as a cause of endocarditis and other distant site infections. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 833-850.
9. Socransky SS, Haffajee AD, Smith GL, Dzink JL: Difficulties encountered in the search for the etiology agents of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 588-593.
10. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE: Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 5725732.
11. Lockhart PB: The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol* 2000 2000; 23: 127-135.
12. Pallasch TJ, Slots J: Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000 1996; 10: 107-138.
13. Roberts GJ, Holzel HS, Sury MR, Simmons NA, Gardner P, Longhurst P: Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 24-27.
14. 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.
15. Sconyers JR, Crawford JJ, Moriarty JD: Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1973; 87: 616-622.
16. Schlein RA, Kudlick EM, Reindorf GA, Gregory J, Royal GC: Tooth-brushing and transient bacteremia in patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 99: 466-472.
17. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Soder PQ, Tuner K, Nord CE: Detection and quantitation by lysis-fibrillation of bacteremia after different oral surgical procedures. *J clin Microbiol* 1990; 28: 2205-2209.
18. Roberts GJ, Jaffray EC, Spratt DA, Petrie A, Greville C, Wilson M, et al: Duration, prevalence and intensity of bacteremia after dental extractions in children. *Heart* 2006; 92: 1274-1277.
19. Roberts GJ: Dentists are innocent! Everyday bacteremia is

Ανασκόπηση

- the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 317-325.
20. *Embil JM, Chan KL*: The American Heart Association 2007 endocarditis prophylaxis guidelines: A compromise between science and common sense. *Can J Cardiol* 2008; 24(9):673-675.
 21. *Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Bahrani-Mougeot FK, Sasser HC*: Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009; 140 (10): 1238-1244
 22. *Shanson D*: New guidelines and the development of an international consensus on recommendations for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *International Health* 2010; 2: 231-238.
 23. *Pallasch TJ, Wahl MJ*: Focal infection: new age or ancient history? *Endodontic Topics* 2003; 4: 32-45.
 24. *Marfariane TW, Ferguson MM, Mulgrew CJ*: Post-extraction bacteremia: role of antiseptics and antibiotics. *Br Dent J* 1984; 156: 179-181.
 25. *Oliver R, Roberts GJ, Hooper L*: Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003813.
 26. *Πατρικίου Α, Μελακόπουλος Ι*: Πενήντα χρόνια αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη για την πρόληψη της Λοιμώδους Ενδοκαρδίτιδας. Τι έχει αλλάξει από το 1997. *Στοματολογία* 2008; 65: 83-88.
 27. *Tsolka P, Katritsis D*: Infective Endocarditis Prophylaxis for Dental Procedures in 2009: What Has Changed. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50: 493-397.
 28. *Σακελλάρη Δ*: Νέες οδηγίες για αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη σε ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα στην Οδοντιατρική. *Ελλ Στομ Χρον* 2008; 52: 103-107.
 29. *Prabhu RM, Piper KE, Baddour LM, Steckelberg JM, Wilson WR, Patel R*: Antimicrobial susceptibility patterns among viridans group streptococcal isolates from infective endocarditis patients 1971 to 1986 and 1994 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 (11): 4463-4465.
 30. *Harrison JL, Prendergast BD, Habib G*: The European Society of Cardiology 2009 guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119(12): 773-776.
 31. *Habib G, Hoer B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al*: Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *European Heart J* 2009; 30: 2369-2413.
 32. *Rickey R, Wray D, Stokes T*: Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336: 770-771.
 33. *Dhoble A, Vedre A, Abdelmoneim SS, Sudini SR, Ghose A, Abela GS et al*: Prophylaxis to prevent infective endocarditis: to use or not to use? *Clin Cardiol* 2009; 32(8): 429-33.
 34. *Maron BJ, Lever H*: In Defense of Antimicrobial Prophylaxis for Prevention of Infective Endocarditis in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2339-2340.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

Θ. Ζουριδάκη
 Λ. Ιωνίας 128, 713 05 Ηράκλειο
 Τηλ: 2810 210282
 e-mail: tzouridaki@gmail.com