

# ANTIBIOTICOPROFILAXIA ÎN STOMATOLOGIE LA PACIENȚII CU RISC SPORIT DE ENDOCARDITĂ INFECȚIOASĂ

Oleg Zănoagă<sup>1</sup>  
Doina Frăsineanu<sup>2</sup>  
Adrian Zgircea<sup>3</sup>  
Andrei Mostovei<sup>4</sup>  
Ghenadie Hachi<sup>5</sup>

1,2,3,4 Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

## Rezumat

Scopul studiului a fost de a efectua o analiză a datelor din literatura de specialitate privind antibioticoprofilaxia endocarditei infecțioase la pacienții supuși tratamentului stomatologic. În baza rezultatelor obținute au fost elaborate recomandări privind conduita antibacteriană de tratament la pacienții cu risc sporit de endocardită infecțioasă (pacienții cu proteze valvulare, cu antecedente de endocardită, cu cardiopatii congenitale cianogene). Schemele moderne de antibioticoprofilaxie urmăresc administrarea unui singur antibiotic bactericid cu spectru larg, administrat cu 30-60 de minute înainte de intervenția stomatologică.

**Cuvinte cheie:** antibioticoprofilaxia, endocardita infecțioasă, tratament stomatologic.

## Introducere

Antibioticoprofilaxia reprezintă totalitatea mijloacelor de prevenire a diseminării bacteriene prin torrentul sangvin, determinate de traumatismul sau manoperele stomatologice/chirurgicale de la nivelul țesuturilor oro-maxilo-faciale. La un organism sănătos, această bacteriemie este de obicei tranzitorie, fără urmări clinice, deoarece ea este destul de repede combătută de ofensiva biologică normală a organismului. Însă la un pacient cu leziuni valvulare cicatriciale dobândite sau cu malformații congenitale, există riscul ca bacteriemia să fie cauza unei endocardite infecțioase (EI) [3].

EI este o boală infecțioasă gravă în care grefele septice localizate pe endoteliul valvular sau pe alte structuri cardiace normale sau patologice produc leziuni vegetante sau ulcero-vegetante care determină deteriorări structurale și funcționale locale și embolii sistemice [1,2,3]. În pofida tuturor progreselor înregistrate în domeniul patologiilor cardiovasculare și bolilor infecțioase, EI rămâne o formă severă de afectare valvulară asociată cu un pronostic prost și o mortalitate înaltă [1]. EI este o afecțiune rară cu o incidență de 3-10 episoade/100 de mii de persoane

# ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN DENTISTRY IN PATIENTS WITH AN INCREASED RISK OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS DEVELOPMENT

Oleg Zănoagă<sup>1</sup>  
Doina Frăsineanu<sup>2</sup>  
Adrian Zgircea<sup>3</sup>  
Andrei Mostovei<sup>4</sup>  
Ghenadie Hachi<sup>5</sup>

1,2,3,4 Department of oral and maxillofacial surgery and oral implantology „Arsenie Guțan” SUMPh „Nicolae Testemițanu”

## Summary

The aim of the study was to analyze the literature data on antibiotic prophylaxis of infectious endocarditis in patients undergoing dental treatment. The obtained information was used to work out recommendations on antibacterial care in this category of patients (artificial valves, endocarditis history, cyanotic congenital heart disease). The modern schemes of antibiotic prophylaxis entail only one large spectrum bactericidal drug, administered 30-60 minutes prior to dental treatment.

**Key words:** antibiotic prophylaxis, infectious endocarditis, dental treatment.

## Introduction

Antibiotic prophylaxis is a complex of preventive means to impede bacterial dissemination through bloodstream caused by trauma or dental/surgical maneuvers upon the oral and maxillofacial tissues. In a healthy body, this bacteremia is usually transient, with no clinical consequences, because it is quickly repressed by the normal biological offense of the body. However, in a patient with acquired scarred valvular lesions or congenital malformations, there is a risk that bacteremia may be the cause of an infectious endocarditis (IE) [3].

IE is a serious infectious disease in which septic grafts located on valvular endothelium or other normal or pathological cardiac structures produce vegetative or ulcerative-vegetative lesions that cause local structural and functional deterioration and systemic emboli [1,2,3]. Despite all advances in the field of cardiovascular diseases and infectious diseases, IE remains a severe form of valvular involvement associated with poor prognosis and high mortality [1]. IE is a rare condition, with an incidence of 3-10 episodes /100,000 persons per year [1,4,6,8]. If initially it was considered a condition of the young adult with a pre-existing valvular disease (more frequently post-

pe an [1,4,6,8]. Dacă inițial ea a fost considerată o afecțiune a adultului tânăr cu boală valvulară preexistentă (mai frecvent postreumatismală), acum este întâlnită și la pacienții vârstnici. EI netratată este o afecțiune fatală. În cazul în care diagnosticul se stabilește cu întârziere sau măsurile terapeutice necesare sunt temporizate, indicele mortalității se menține la un nivel înalt: 16-20% pentru EI comunitare și 24-50% pentru EI nozocomiale [1].

Apariția și dezvoltarea EI se face ca urmare a unor bacteriemii de diferite origini (faringo-amigdaliană, sinuzite, otite, infecții ale aparatului genital, urinar, digestiv etc.). Riscul de inducere a bacteriemiei depinde de 2 factori importanți [3]:

- gradul de traumatizare a țesuturilor, determinat de manoperele dentare brutale, sângerânde;
- gradul inflamației gingivo-parodontale preexistente.

Cea mai frecventă bacteremie se consideră cea de origine odontogenă cu o incidență ce variază între 20-74% [3]. Streptococii orali sunt în mod normal saprofiti ai cavității orale, dar în timpul unor intervenții chirurgicale orale (cel mai frecvent postextracțional) determină bacteriemii. Odată ajunși la nivelul endocardului cu leziuni preexistente, ei aderă, proliferază și colonizează, producând EI. Poarta de intrare orală nu se referă însă numai la extracții dentare, ci și la orice proceduri asociate cu sângerări din țesuturile moi sau dure orale, inclusiv detartraj, implantare dentară, intervenții chirurgicale parodontale, tratamente endodontice care depășesc apexul dentar, la pacienții care folosesc diferite dispozitive pentru irigații orale sau chiar după periajul dinților [3].

Speciile bacteriene orale izolate prin hemoculturi de la pacienții cu endocardită infecțioasă [3] sunt redate în Tabelul 1.

**Tab. 1.** Speciile bacteriene orale izolate prin hemoculturi de la pacienții cu endocardită infecțioasă

<b>Specii bacteriene</b>	<b>%</b>
<b>Streptococi negrupabili</b>	40-48
S. mutans	8
S. sanguis	21
S. mitis	19
S. salivarius	4
<b>Streptococi din grupul D</b>	
Enterococi	20
Streptococi din grupele A, B, C, G	6-25
<b>Stafilococi</b>	
aureus	10-25
epidermidis	1-3
<b>Bacili gram-negativi microaerofili</b>	1-13

Așadar, costurile mari de diagnostic și tratament, prognosticul nefavorabil și mortalitatea ridicată, justifică cunoașterea și aprofundarea cunoștințelor în ceea ce privește antibioticoprofilaxia EI la pacienții cu risc sporit de endocardită.

rheumatic disease), it is now also found in elderly patients. If left untreated, IE is a fatal illness. Delayed diagnosis and therapeutic measures result in a high mortality rate: 16-20% of community IE and 24-50% of nosocomial IE [1].

The occurrence and development of IE is due to bacteremia of different origins (tonsillar-pharyngeal, sinusitis, otitis, genital, urinary and digestive infections, etc.). The risk of inducing bacteremia depends on two important factors [3]:

- the degree of tissue traumatization, determined by brutal dental maneuvers causing bleeding;
- the degree of pre-existing gingival-periodontal inflammation.

Odontogenic bacteremia is the most common type, with an incidence varying between 20-74% [3]. Oral streptococci are normally oral saprophytes, but during oral surgery (most frequently post-extraction) cause bacteremia. Once they reach the endocardium with pre-existing lesions, they adhere, proliferate and colonize it, producing IE. The oral entry does not only refer to dental extractions, but also to any procedures associated with bleeding of soft or hard tissues, including scaling, dental implantation, periodontal surgery, endodontic treatment beyond the dental apex, in patients using different appliances for oral irrigation or even after tooth brushing [3].

Oral bacterial species isolated from hemocultures of the patients with infectious endocarditis [3] are shown in Table 1.

**Tab. 1.** Oral bacterial species isolated from hemocultures of patients with infectious endocarditis

<b>Bacterial species</b>	<b>%</b>
<b>Non-clustered streptococci</b>	40-48
S. mutans	8
S. sanguis	21
S. mitis	19
S. salivarius	4
<b>Group D streptococci</b>	
Enterococci	20
Streptococci of groups A, B, C, G	6-25
<b>Staphylococci</b>	
aureus	10-25
epidermidis	1-3
<b>Gram-negative microaerophil bacilli</b>	1-13

Therefore, high diagnosis and treatment costs, poor prognosis and high mortality justify the importance of improving knowledge of antibiotic prophylaxis of IE in the patients at increased risk of endocarditis.

**Purpose of the study** – to analyze the literature data on antibiotic prophylaxis of infectious endocarditis in patients undergoing dental interventions.

**Scopul studiului** – de a efectua o analiză a datelor din literatura de specialitate privind antibioticoprofilaxia endocarditei infecțioase la pacienții supuși intervențiilor stomatologice.

### Material și metode

Au fost studiate datele din literatura de specialitate autohtonă și internațională privind antibioticoprofilaxia endocarditei infecțioase, inclusiv protocoalele clinice naționale și de peste hotare.

### Rezultate și discuții

În timpul analizei surselor disponibile din literatura de specialitate, au apărut unele întrebări: Care sunt pacienții cu risc crescut de endocardită infecțioasă? Este oare necesar de efectuat antibioticoprofilaxia la pacienții cu risc sporit de endocardită supuși diferitor proceduri stomatologice? Care sunt regimurile de profilaxie antibacteriană? Care sunt procedurile dentare care necesită profilaxia EI? Care sunt procedurile dentare în care nu se recomandă profilaxia EI? Care sunt comorbiditățile și factorii de risc suplimentari pentru dezvoltarea EI care necesită profilaxie opțională?

Antibioticoprofilaxia trebuie luată în considerare doar pentru pacienții cu risc crescut de endocardită infecțioasă [1]:

1. Pacienții cu proteze valvulare.
2. Pacienții cu antecedente de EI.
3. Pacienții cu cardiopatii congenitale cianogene.

Antibioticoprofilaxia nu mai este recomandată în alte forme de valvulopatii sau boli cardiace congenitale.

Pentru a se împiedica fixarea agenților patogeni pe valvulele cardiace lezate, logic este ca orice procedură sângerândă să fie precedată de o profilaxie antibiotică, astfel încât în momentul în care microbii au pătruns în sânge, ei să fie întâmpinați de un antibiotic circulant, înainte de a se fixa pe endocard. În acest scop schemele moderne de antibioticoprofilaxie urmăresc administrarea unui singur antibiotic bactericid cu spectru larg, administrat cu 30-60 de minute înainte de procedură [1,2,3,4,5,6,7,9] (tabelul 2).

**Tab. 2.** Regimurile de profilaxie antibacteriană

		Doză unică cu 30-60 de minute înainte de procedură	
Situația	Medicament	Adulți	Copii
Fără alergii la Penicilină sau Ampicilină	Amoxicilină sau Ampicilină	2.0 g p/o sau i/v	50 mg/kg p/o sau i/v
Alergie la Penicilină sau Ampicilină	Clindamicină	600 mg p/o sau i/v	20 mg/kg p/o sau i/v

**Notă:** Alternativă – Cefalexin 2.0 g i/v sau 50 mg/kg i/v la copii. Cefazolin sau Ceftriaxonă 1.0 g i/v la adulți sau 50 mg/kg i/v la copii. Cefalosporinele nu trebuie utilizate la pacienții cu anafilaxie, angioedem sau urticarie, apărute după administrarea de Penicilină sau Ampicilină [1,2].

Procedurile dentare care necesită profilaxia EI sunt [3]:

### Material and methods

Data from the national and international literature on antibiotic prophylaxis of infectious endocarditis, including national and international clinical protocols, have been studied.

### Results and discussions

The analysis of the available literature resulted in some questions: What are the patients at high risk of infectious endocarditis? Is antibiotic prophylaxis required in patients at high risk of endocarditis undergoing various dental procedures? What are antibacterial prophylaxis regimens? What are the dental procedures requiring IE prophylaxis? What are the dental procedures which do not require IE prophylaxis? What are the comorbidities and additional risk factors for IE development that require optional prophylaxis?

Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at increased risk of infectious endocarditis [1]:

1. Patients with valvular prostheses.
2. Patients with IE history.
3. Patients with cyanotic congenital heart disease.

Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvulopathy or congenital heart disease.

To prevent pathogen attachment to the injured heart valves, any procedure associated with bleeding has to be preceded by antibiotic prophylaxis, so that when the microbes have entered the blood, they are faced with a circulating antibiotic before they attach to the endocardium. For this reason, the modern antibiotic prophylaxis regimens aim at the administration of a single wide-spectrum bactericidal antibiotic administered 30-60 minutes prior to the procedure [1,2,3,4,5,6,7,9] (Table 2).

**Tab. 2.** Antibacterial prophylaxis regimens

		Single dose 30-60 minutes prior to the procedure	
Situation	Drug	Adults	Children
without Penicillin or Ampicillin allergy	Amoxicillin or Ampicillin	2.0 g p/o or i/v	50 mg/kg p/o or i/v
Penicillin or Ampicillin allergy	Clindamycin	600 mg p/o or i/v	20 mg/kg p/o or i/v

**Note:** Alternative - Cefalexin 2.0 g i/v or 50 mg/kg i/v in children. Cefazolin or Ceftriaxone 1.0 g i/v in adults or 50 mg/kg i/v in children. Cephalosporins should not be administered in patients with anaphylaxis, angioedema or urticaria, occurring after the administration of Penicillin or Ampicillin [1,2].

IE prophylaxis is required in the following dental procedures [3]:

- Dental extraction;
- Periodontal surgery, including scaling and

- Extracția dentară;
- Chirurgia parodontală, inclusiv detartrajul și surfasajul radicular, sondajul parodontal și tratamentul de menținere;
- Implantarea dentară;
- Reimplantarea dinților extrași;
- Tratamentele endodontice ce depășesc apexul dentar;
- Plasarea subgingivală de fibre sau benzi cu antibiotice;
- Plasarea inelelor ortodontice;
- Injecțiile pentru anestezia intraligamentară;
- Igienizarea dinților sau implantelor când se anticipează o sângerare.

Procedurile dentare în care nu se recomandă profilaxia EI sunt [3]:

- Stomatologia restaurativă (operativă și protectică) cu sau fără fir retractor;
- Anestezia locală prin injecție, dar nu intraligamentară;
- Tratamente endodontice fără suprainstrumentare;
- Îndepărtarea firelor de sutură postoperatorie;
- Plasarea de aparate ortodontice sau protetice mobile;
- Amprentare;
- Fluorizare;
- Radiografii orale.

Comorbiditățile și factorii de risc suplimentari pentru dezvoltarea EI care necesită profilaxie opțională [1] sunt redate în tabelul 3.

**Tab. 3.** Comorbidități, factori de risc suplimentari pentru dezvoltarea endocarditei infecțioase care necesită profilaxie opțională

Nr	Factori de risc	Comorbidități
1.	Vârsta înaintată	
2.	Vegetații trombotice abacteriene	
3.	Afecțiuni imunocompromise cu hipercoagulabilitate	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leucemia</li> <li>– Ciroza hepatică</li> <li>– Carcinom hepatic</li> <li>– Afecțiuni intestinale inflamatorii</li> <li>– Lupus eritematos sistemic</li> <li>– Medicație steroidă</li> </ul>
4.	Patologia sistemului imun	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Defecte umorale</li> <li>– Defecte celulare</li> </ul>
5.	Compromiterea mecanismelor locale de apărare	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leziuni ale membranelor mucoase cu creșterea permeabilității (inflamații intestinale cronice)</li> <li>– Clearance-ul capilar redus (fistule arterio-venoase)</li> <li>– Hemodializa cronică</li> </ul>
6.	Afecțiuni cronice bacteriemice	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Afecțiuni cutanate în diabet zaharat</li> <li>– Combustii</li> <li>– Politraumatisme</li> <li>– Afecțiuni dentare</li> <li>– Administrarea de droguri intravenos</li> </ul>

- root planing, periodontal probing and maintenance therapy;
- Dental implantation;
- Reimplantation of extracted teeth;
- Endodontic treatment that beyond the dental apex;
- Subgingival placement of antibiotic fibers or strips;
- Placement of orthodontic bands;
- Intraligamentary anesthesia injections;
- Professional hygiene of teeth or implants to anticipate bleeding.

IE prophylaxis is not recommended in the following dental procedures [3]:

- Restorative (operative and prosthetic) dentistry with or without retraction thread;
- Local anesthesia injection, but not intraligamentary;
- Endodontic treatment without over-instrumentation;
- Removing postoperative stitches;
- Placement of mobile orthodontic or prosthetic appliances;
- Impression;
- Fluoridation;
- Oral X-rays.

Comorbidities and additional risk factors for IE development requiring optional prophylaxis [1] are shown in Table 3.

**Tab. 3.** Comorbidities and additional risk factors for the development of IE requiring optional prophylaxis

No	Risk factors	Comorbidities
1.	Old age	
2.	Non-bacterial thrombotic vegetations	
3.	Immunocompromised conditions with hypercoagulability	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leukemia</li> <li>– Hepatic cirrhosis</li> <li>– Hepatic carcinoma</li> <li>– Inflammatory intestinal disorders</li> <li>– Systemic lupus erythematosus</li> <li>– Steroid medication</li> </ul>
4.	Disorders of the immune system	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Humoral deficiency</li> <li>– Cell defects</li> </ul>
5.	Compromised local defense mechanisms	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mucous membrane lesions with increased permeability (chronic intestinal inflammation)</li> <li>– Reduced capillary clearance (arterio-venous fistulae)</li> <li>– Chronic hemodialysis</li> </ul>
6.	Chronic bacterial diseases	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Skin disorders in diabetes</li> <li>– Combustion</li> <li>– Polytrauma</li> <li>– Dental diseases</li> <li>– Intravenous drug administration</li> </ul>

7.	Colonizarea masivă a colonului cu Streptococcus bovis biotip I și tumoare colorectală sau maladie inflamatorie cronică intestinală	
----	--	--

Așadar, medicii stomatologi sunt responsabili medical, medico-legal și moral față de pacienții care au declanșat o EI prin unele proceduri chirurgicale sau de îngrijiri dentare. Pentru a fi siguri că nu vor fi autorii unei asemenea iatrogenii, medicii practicieni trebuie să privească cu toată seriozitatea și cu mare profesionalism orice manoperă dentară care se poate complica cu sângerare gingivală.

### Concluzii

1. Endocardita infecțioasă rămâne o formă severă de afectare valvulară asociată cu un pronostic prost și o mortalitate înaltă.
2. Cea mai frecventă bacteriemie se consideră cea de origine odontogenă cu o incidență ce variază între 20-74%.
3. Antibioticoprofilaxia este absolut necesară la pacienții cu risc crescut de endocardită infecțioasă (pacienții cu proteze valvulare, cu antecedente de endocardită, cu cardiopatii congenitale cianogene).
4. Schemele moderne de antibioticoprofilaxie urmăresc administrarea unui singur antibiotic bactericid cu spectru larg, administrat cu 30-60 de minute înainte de intervenția stomatologică.

### Bibliografie/ References

1. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M., Vatanaman E., Grosu A., Jalbă U. Endocardita infecțioasă la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2017, 43 p.
2. Știrbul A., Mazur M., Mazur-Nicorici L. ș.a. Valvulopatiile la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2015, 63 p.
3. Voroneanu M., Bucur A., Vicol C., Nicolae D.N. Actualități privind riscul urgențelor medicale în cabinetul de medicină dentară. Iași: Editura PIM, 2007. 282 p.
4. Zănoagă O., Topalo V. Hemoragia post-extracțională dentară la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2015, 23 p.
5. Baddour L., Wilson W. et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*, 2015.
6. Ferro J. M., Fonseca A. C. Infective endocarditis. *Handb Clin Neurol*, 2014, vol. 119, p. 75-91.
7. Habib G. Lancellotti P. et al. Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*, 2015.
8. Park L., Chu V. et al. Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis. *Journal of the American Heart Association*. vol.5, 2016.
9. Базикян Э. А. и др. Хирургическое стоматологическое лечение пациентов с приобретенными пороками клапанного аппарата сердца на фоне применения местных коагулирующих средств и антибактериальной терапии. *Стоматология для всех*, 2009, № 2, с. 32-36.

7.	Massive colon colonization with Streptococcus bovis biotype I and colorectal tumor or chronic inflammatory bowel disease	
----	--	--

Thus, dentists are medically, medically-legally and morally responsible for patients who have developed an IE following some surgical or dental care procedures. To avoid any iatrogenicity, dental practitioners should consider seriously and with professionalism any dental work that may complicate with gingival bleeding.

### Conclusions

1. Infectious endocarditis remains a severe form of valvular heart disease associated with poor prognosis and high mortality.
2. Odontogenic bacteremia is the most common type, with an incidence ranging between 20-74%.
3. Antibiotic prophylaxis is absolutely necessary in patients with a high risk of infectious endocarditis (patients with valvular prostheses, endocarditis history, cyanotic congenital heart disease).
4. Modern antibiotic prophylaxis regimens aim to administer a single wide-spectrum bactericidal antibiotic administered 30-60 minutes before dental surgery.