

Symptomatische bacteriëmie na parodontale behandeling

J. de Graaff, microbioloog¹
F. Abbas, tandarts²
L. Abraham-Inpijn, internist³
H. Asscheman, internist³
T.J.M. van Steenberg, microbioloog¹
F. Namavar, microbioloog⁴
M.D.A. Petit, tandarts³

¹Uit de vakgroep Orale Microbiologie, ²de vakgroep Algemene Ziekteleer en Inwendige Geneeskunde, ³de vakgroep Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) en ⁴de afdeling Medische Microbiologie, Faculteit der Geneeskunde van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Trefwoorden: Parodontologie - Bacteriëmie

Datum van acceptatie: 21 april 1994.

Adres: Prof. dr J. de Graaff, ACTA, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

Samenvatting. Bacteriëmieën na tandheelkundige ingrepen gaan gewoonlijk symptomeloos voorbij. Daarentegen zijn symptomatische bacteriëmieën na tandheelkundige ingrepen een indicatie voor preventieve antibioticumbehandeling. In deze casus wordt een ogenschijnlijk gezonde patiënte beschreven, die na parodontale behandeling klinische symptomen van een bacteriëmie ontwikkelde. Ook na orale toediening van amoxicilline (Chlamoxyl®) bleven bij deze patiënte de bloedkweken positief. Intramusculair toedienen van penicilline (Bicilline®) kon de klinische symptomen en de bacteriëmie voorkomen.

DE GRAAFF J, ABBAS F, ABRAHAM-INPIJN L, ASSCHEMAN H, VAN STEENBERGEN TJM, NAMAVAR F, PETIT MDA. Symptomatische bacteriëmie na parodontale behandeling. Ned Tijdschr Tandheelkd 1994; 101: 436-8.

1 Inleiding

Bacteriëmieën komen frequent voor in aansluiting op bloedige tandheelkundige ingrepen zoals extracties, parodontale chirurgie en initiële parodontale behandeling,¹ maar ook na tandenpoetsen.² Het gevonden percentage positieve bloedkweken varieert tussen 7 en 88% van de patiënten.^{3,4} Het komt slechts zelden voor dat bacteriëmieën bij gezonde individuen tot andere symptomen leiden dan een tijdelijke subfebriële temperatuurreactie die alleen bij bewust vervolgen van het individu (elektronische continue registratie) wordt herkend. In risicopatiënten, in het bijzonder patiënten met hartklepafwijkingen, kunnen bacteriëmieën tot ernstige pathologische condities, zoals endocarditis lenta, leiden. De Nederlandse Hartstichting heeft voor endocarditisprofylaxe een aantal duidelijke richtlijnen gesteld.^{5,6} In de volgende casus wordt een langdurige bacteriëmie met klinische symptomen beschreven na parodontale behandeling onder profylaxe conform de bovengenoemde richtlijnen. Deze casus illustreert dat orale antibioticumprofylaxe niet altijd effectief is en dat parenterale antibioticumprofylaxe soms de voorkeur kan hebben.

2 Casus

2.1 De voorgeschiedenis

Een 42-jarige vrouw wordt doorverwezen naar de vakgroep Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) voor diagnostiek en behandeling van parodontitis. Twee maanden tevoren was patiënte door een mondhygiënist behandeld. In aansluiting op deze behandeling traden algehele malaise en spierpijn op. De lichaamstemperatuur werd niet gemeten. Na een tweede bezoek toonde zij identieke klachten, ditmaal gepaard gaande met een koude rilling die langer dan 20 minuten duurde. Tijdens beide bezoeken werd de lichaamstemperatuur niet gemeten. Vanwege de ernst van de parodontale klachten en op grond van de algemene symptomen werd zij nu doorverwezen.

Er werd een gegeneraliseerde parodontitis geconstateerd

met pockets van 5-10 mm, bloedend en deels pussend na sonderen. Bacteriologisch onderzoek van de subgingivale flora toonde de aanwezigheid van onder andere *Porphyromonas gingivalis* (vroeger *Bacteroides gingivalis*), *Prevotella intermedia* (vroeger *Bacteroides intermedius*) en *Peptostreptococcus micros*.

2.2 Het lichamelijke onderzoek

Patiënte werd in consult gezien door de Vakgroep Algemene Ziekteleer & Inwendige Geneeskunde. Anamnestic bleken er klachten te bestaan die wijzen op allergie (type I en IV Coombs en Gell). Aanwijzingen voor een chronisch recidiverende bacteriële of virale infectie van huid, slijmvliezen, dan wel gegeneraliseerd, ontbraken. Bij lichamelijke onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Laboratoriumonderzoek toonde een normaal bloedbeeld; leverenzymen en nierfunctie waren ook normaal. De diagnostiek naar specifieke en specifieke afweervermindering toonde, voor zover voor bacteriële infecties van belang, bij eerste screening geen afwijkingen. Vooral het aantal leucocyten was normaal ($7,3 \times 10^9/l$), evenals de verdeling. De IgA-, IgM-, IgG- en IgE-concentraties waren binnen normale grenzen zonder pathologische fracties. Er bestond geen klinische diabetes mellitus. Een belastingscurve werd niet verricht zodat een gestoorde glucosetolerantie niet kan worden uitgesloten.

2.3 Objectivering van de klachten

In overleg met patiënte volgde objectivering van de klachten na initiële parodontale behandeling. Daartoe werden tijdens en ieder half uur na het sonderen van pockets, ten behoeve van een parodontiumstatus, veneuze bloedkweken afgenomen tot zes uur na sonderen. Twee buizen met 90 ml cooked meat medium werden geïncubeerd, elk met 10 ml bloed en aëroob dan wel anaëroob geïncubeerd (85% N₂, 10% H₂ plus 5% CO₂). De buizen werden gedurende veertien dagen geïncubeerd, waarbij om de dag een monster werd uitgestreken op

bloedagarplaten. De gegroeide koloniën werden voor identificatie afgeënt en reingestroken.

Uit de anaërobe bloedkweken werden *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus oralis*, *P. gingivalis*, *Propionibacterium acnes* en enkele niet nader geïdentificeerde species gekweekt, tot vier uur na het sonderen. De kweken tot zes uur waren positief en bevatten *P. acnes* en twee niet nader geïdentificeerde Gram-negatieve anaërobe staven. Deze uit het bloed geïsoleerde species werden ook gekweekt in samples uit de pockets, van de tong en van het wangslimvlies van de patiënte.

In aansluiting op het parodontale onderzoek voelde patiënte zich ziek. Zonder specifieke klachten of rillingen steeg de lichaamstemperatuur enige uren tot 38,1°C. De volgende morgen waren algemene conditie en temperatuur weer normaal. De aangetoonde bacteriëmie van vier tot zes uur rechtvaardigde aanvullende diagnostiek op specifiek afweerniveau. De polymorfonucleaire granulocyten (PMN's) functie werd vlak vóór en vier uur ná behandeling getest op chemotaxis, op vermogen tot fagocytose en killing, en op metabole activiteit na stimulatie door middel van chemiluminescentie. Alle geteste functies kwamen overeen met de resultaten bij gezonde controlepersonen.

2.4 Antibioticumprofylaxe

Het ontbreken van afwijkingen op het gebied van de specifieke en de aspecifieke bacteriële afweer bij klinische klachten deed de behandelaar in overleg met patiënte besluiten tot antibioticumprofylaxe tijdens de eerstvolgende behandeling (richtlijnen van de Nederlandse Hartstichting ter preventie van bacteriële endocarditis; 3 gr. amoxicilline oraal 1 uur voor bloedige interventie). In aansluiting op de behandeling ontstond desondanks een koude rilling met een temperatuurstijging tot 40,2°C. Gedurende een aantal dagen hielden de klachten van algehele malaise en temperatuurverhoging aan. Bloedkweken afgenomen 1/2, 1 1/2 en 2 1/2 uur na de behandeling waren positief (aan deze bloedkweken was 1.000.000 E penicillinase toegevoegd om remming door het eventueel in het bloed nog aanwezige amoxicilline te voorkomen). Geïsoleerd werden *Aerococcus viridans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* en een niet nader geïdentificeerde Gram-negatieve anaërobe staaf. Alle vier gekweekte species bleken *in vitro* gevoelig te zijn voor amoxicilline.

Bij het opnieuw beoordelen drie maanden na initiële behandeling werd nog een aantal pathologische pockets aangetroffen waarvoor parodontale chirurgie was geïndiceerd. Om mogelijke resorptieproblemen van het antibioticum te vermijden en een langdurige hoge bloedspiegel te waarborgen, werd ditmaal gekozen voor intramusculaire antibioticumprofylaxe met Bicilline® 1,2 miljoen E (300.000 E Na-penicilline plus 900.000 E procaine penicilline) een half uur voor de chirurgische behandeling. Na deze behandeling had patiënte geen klachten en de afgenomen bloedkweken na 1/2, 1 1/2 en 2 1/2 uur waren negatief.

3 Discussie

Bacteriëmieën komen zeer frequent voor na bloedige tandheelkundige ingrepen. Bij veel patiënten ontbreken klachten terwijl de bloedkweken wel positief zijn.^{1,4} De klachten zoals beschreven in deze casus zijn typische klinische manifestaties van bacteriële invasie van de bloedbaan. De bacteriëmie werd tweemaal aangetoond door positieve kweken, tot zes uur na de behandeling. Positieve bloedkweken na zes uur worden in de literatuur ook vermeld.⁷ De derde maal, na intramusculaire

profylaxe, waren de kweken negatief en ontbraken de klachten. Deze klachten kunnen zijn veroorzaakt door het grote aantal bacteriën ('load') en de lange duur van de bacteriëmie. Een mogelijke andere verklaring zou kunnen zijn dat de afweer van de patiënte tegen bacteriën gestoord was. Nader onderzoek toonde echter geen afwijkingen aan in de polymorfkernige granulocyten, noch in gehalten aan complement of immuunglobuline. Bovendien zou men verwachten dat een persoon met een afweerstornis in het verleden meer infecties zou hebben doorgemaakt. De voorgeschiedenis van de patiënte toonde geen recidiverende infecties. Andere afweerstornissen, zoals een verminderde miltfunctie, zijn echter niet uitgesloten.

Na het aantonen van de bacteriëmie werd bij de eerstvolgende behandeling als profylaxe gekozen voor amoxicilline 3 gr. per os, 1 uur voor de ingreep. Deze keus was gebaseerd op de richtlijnen ter preventie van bacteriële endocarditis van de Nederlandse Hartstichting.^{5,6} In theorie zou dit antibioticum, waarvoor de in de bloedkweek aangetroffen orale bacteriën gevoelig bleken, de bacteriën moeten doden. Er bleken echter nog steeds voor dit antibioticum gevoelige bacteriën te groeien in de bloedkweken. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de bloedspiegel van het amoxicilline te laag is geweest als gevolg van inadequate inname van het product of van insufficiënte resorptie. Het is bekend dat het gebruik van amoxicilline bruistabletten bij onvoldoende naspoelen met water leidt tot kleven aan de oesophaguswand. Dit vermindert de beschikbare hoeveelheid en leidt tot verlies van resorptiecapaciteit. Na inname wordt daarom naspoelen met een glas water aanbevolen. Een andere oorzaak voor het optreden van de bacteriëmie en de koortsreactie na parodontale behandeling onder orale amoxicillineprofylaxe kan berusten op het voorkomen van resistente micro-organismen. Zo werd de incidentie van resistente streptokokken tegen amoxicilline en erytromycine bij patiënten met en zonder indicatie voor endocarditisprofylaxe vastgesteld op 9 tot 22%.⁸ Deze resistentie neemt bij orale streptokokken toe onder invloed van herhaalde penicillineprofylaxe.⁹

Ook indien er bij patiënten voldoende hoge bloedspiegels bereikt worden en de gevoeligheid van de betrokken bacteriën *in vitro* en *in vivo* positief is, zijn er bij gezonde personen persisterende bacteriëmieën beschreven van 24 uur.⁷ In een experimenteel onderzoek werd gevonden dat antibioticumprofylaxe geen invloed had op het ontstaan van een bacteriëmie noch op de levensvatbaarheid of hechtingstendens van bacteriën.¹⁰

Falen van antibioticumprofylaxe komt niet alleen voor na orale inname maar kan ook optreden na intramusculaire penicillineprofylaxe.¹¹ De kans op falen van orale toediening is door de onvoorspelbare resorptie van antibiotica groter dan de kans op falen van parenteraal toegediende antibiotica. In dit geval bleek parenterale behandeling wel effectief. Behoudens parenterale toediening van antibiotica waren er nog meer verschillen bij de laatste behandeling. Tevoren was reeds initiële behandeling uitgevoerd, waardoor de bacteriële load werd verlaagd, en er was ditmaal sprake van een chirurgische ingreep. Ook hierbij treedt echter bacteriële invasie van de bloedbaan op.^{12,13} Derhalve bestaat de indruk dat de parenterale toediening van antibiotica heeft bijgedragen tot het ongecompliceerde beloop van de parodontale chirurgie bij deze casus.

4 Conclusie

Symptomatische bacteriëmie na tandheelkundige ingrepen bij een ogenschijnlijk gezonde patiënt is een indicatie voor pre-

ventieve antibioticumbehandeling. Bij de hier beschreven patiënte bleven bloedkweken positief na orale toediening van amoxicilline (Clamoxyl®). Intramusculair toedienen van penicilline (Bicilline®) kon de klinische symptomen en de bacteriëmie voorkomen.

Literatuur

- 1 PALLASCH TJ, SLOTS J. Antibiotic prophylaxis for medical-risk patients. *J Periodontol* 1991; 3: 227-31.
- 2 GUNTHEROTH WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1984; 54: 797-801.
- 3 BALTCH AL, SCHAFFER C, HAMMER MC et al. Bacteremia following dental cleaning in patients with and without penicillin prophylaxis. *Am Heart J* 1982; 104: 1335-9.
- 4 BALTCH AL, PRESSMAN HL, SCHAFFER C et al. Bacteremia in patients undergoing oral procedures. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1084-8.
- 5 ENDOCARDITIS PROFYLAXE COMMISSIE VAN DE NEDERLANDSE HARTSTICHTING. Preventie van bacteriële endocarditis. Herzene richtlijnen endocarditisprofylaxe 1992. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1993; 100: 185-7.
- 6 THOMPSON J. Herzene richtlijnen endocarditisprofylaxe. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1993; 100: 188-9.
- 7 CANNELL H, KERAWALA C, SEFTON AM, MASKELL JP, SEYMOUR A, SUN ZM, WILLIAMS JD. Failure of two macrolide antibiotics to prevent post-extraction bacteraemia. *Br Dent J* 1991; 171: 170-3.
- 8 LONGMAN LP, PEARCE PK, MCGOWAN P, HARDY P, MARWIN MV. Antibiotic-resistant oral streptococci in dental patients susceptible to infective endocarditis. *J Med Microbiol* 1991; 34: 33-7.
- 9 FLEMING P, FEIGAL RJ, KAPLAN EL, LILJEMARK WF, LITTLE JW. The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 440-4.
- 10 VAN DER MEER JTM. Endocarditis propylaxis; fact or fiction? Leiden: rijksuniversiteit 1992. Academisch proefschrift.
- 11 DUNNING AJ. Voorkoming van bacteriële endocarditis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 65-8.
- 12 ABRAHAM-INPIJN L, MACKAY A. Endocarditis lenta. De taak van de tandheelkunde bij de preventie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1983; 90: 221-6.
- 13 JOKINEN MA. Prevention of postextraction bacteremia by local prophylaxis. *Int J Oral Surg* 1970; 7: 450-2.

Summary

SYMPTOMATIC BACTEREMIA AFTER PERIODONTAL TREATMENT

Key words: Periodontics – Bacteremia

Symptomatic bacteremia after dental treatment in an apparently healthy patient is an indication for preventive antibiotic treatment. This article describes the case of a patient with clinical symptoms of bacteremia after periodontal treatment, in whom the bloodcultures remained positive after oral administration of amoxicillin (Clamoxyl®). Intramuscular administration of penicillin (Bicilline®) was able to prevent the clinical symptoms as well as the bacteremia.