

Patienten mit Gelenkprothesen: Antibiotikaprophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen

PD Dr. med. Parham Sendi^{a,b}, PD Dr. med. Ilker Uçkay^{c,d}, PD Dr. med. Domizio Suvà^d, Prof. Dr. med. Markus Vogt^e, Prof. Dr. med. Olivier Borens^f, Dr. med. Martin Clauss^g, für die Expertengruppe Infektionen von Swiss Orthopaedics*

^a Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Bern; ^b Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern; ^c Service des Maladies infectieuses, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève; ^d Service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de l'appareil moteur, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève; ^e Medizinische Klinik, Zuger Kantonsspital, Baar; ^f Service d'orthopédie et de traumatologie de l'appareil locomoteur, Département de l'appareil locomoteur, Université de Lausanne et Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne; ^g Orthopädie und Traumatologie, Kantonsspital Baselland, Liestal.

* Mitglieder der Expertengruppe Infektionen von Swiss Orthopaedics sind (in alphabetischer Reihenfolge): Paul Bodler, St. Gallen, Olivier Borens, Lausanne, Ivan Broger, Chur, Martin Clauss, Liestal, Gerhard Eich, Zürich, Hubert Nötzli, Bern, Peter Ochsner, Frenkendorf, Parham Sendi, Bern, Domizio Suvà, Genf, Ilker Uçkay, Genf, Markus Vogt, Baar.

In diesem Konsensus-Dokument werden pathogenetische und epidemiologische Überlegungen sowie Empfehlungen der Expertengruppe Infektionen der Swiss Orthopaedics wiedergegeben. Die Artikel in der Rubrik «Richtlinien» geben nicht unbedingt die Ansicht der SMF-Redaktion wieder. Die Inhalte unterstehen der redaktionellen Verantwortung der unterzeichnenden Fachgesellschaft bzw. Arbeitsgruppe.

Einleitung

Im klinischen Alltag wird von Zahnärzten und Hausärzten oft die Frage gestellt, ob bei Patienten mit Kunstgelenken bei zahnmedizinischen Eingriffen (inklusive Dentalhygiene) eine prophylaktische Antibiotikagabe notwendig ist. Die Evidenz für die Beantwortung dieser Frage wurde 2008 von Uçkay et al. zusammengestellt [1]. Gleichzeitig existieren auch Empfehlungen in anderen Ländern, die von verschiedenen Fachgesellschaften publiziert wurden (siehe Tab. S1 im Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch).

Dennoch zeigen Beobachtungen im klinischen Alltag wie auch Befragungen von Fachpersonen [2], dass eine Divergenz zwischen Empfehlung und Praxis besteht [3, 4]. Zum einen folgt auf ein Statement einer Arbeitsgruppe [5] oft ein Gegenstatement einer anderen Interessensgruppe [6], was zu Verwirrungen führt [7]. Des Weiteren ist der Wortlaut von Empfehlungen einzelner ausländischer Fachgesellschaften zwar juristisch korrekt, aber im klinischen Alltag nicht hilfreich (siehe Tab. S1 im Anhang des Online-Artikels). Zum anderen wächst die Anzahl polymorbider Patienten in unserer Gesellschaft und somit auch die Population mit potentiell erhöhtem Anästhesie- und Operationskomplikationsrisiko. Entsprechend möchten involvierte Ärzte und Zahnärzte gerade bei diesen Patienten eine Gelenkprotheseninfektion vermeiden.

In der vorliegenden Arbeit werden pathogenetische und epidemiologische Überlegungen sowie Empfehlungen zur Indikation einer antibiotischen Prophylaxe wiedergegeben.

Zahnärztliche Untersuchung vor der Implantation einer Gelenkprothese

Die Expertengruppe empfiehlt vor der Implantation einer Gelenkprothese eine zahnärztliche Begutachtung. Das Ausmass und die Details dieser zahnärztlichen Begutachtung können nicht allgemeingültig definiert werden, da sie unter anderem stark vom individuellen Zahnstatus und von Hygienefaktoren abhängen. Das Rational dieser Empfehlung beruht darauf, dass potentielle Infektiofoci frühzeitig entdeckt und vor Einbringung des Fremdmaterials behandelt werden. Zudem kann der zahnmedizinische Status beurteilt und auf regelmässige Mundhygiene hingewiesen werden (Tab. 1).

Die Empfehlung sollte differenziert umgesetzt werden. Es ist nicht klar, wie viel ein Patient mit gutem Zahnstatus und regelmässigen zahnmedizinischen Besuchen (inklusive Dentalhygiene) von einer zusätzlichen Untersuchung unmittelbar vor Implantation profitiert. Auch bestehen keine Kosten-Nutzen-Analysen und keine «Number needed to investigate»-Studien, die aufzeigen können, wie viele Gelenkprotheseninfektionen durch eine zahnmedizinische Untersuchung verhindert werden könnten. In gewissen Fällen kann aus zahnärztlicher Sicht nicht eindeutig zwischen einem (radiologischen) Herd und einem nicht infektiösen Geschehen differenziert werden.

Dennoch erachtet es die Expertengruppe bei Patienten mit schlechtem Zahnstatus und suboptimaler Mundhygiene als sinnvoll, eine zahnmedizinische Untersu-

chung und allenfalls eine Fokussanierung durchzuführen.

Antibiotische Therapie einer apikalen Parodontitis oder eines Abszesses

Es ist wichtig zu unterscheiden, ob der zahnmedizinische Eingriff wegen einer Infektion (zum Beispiel einer apikalen Parodontitis oder eines etablierten Abszesses) oder einer zahnmedizinischen Krankheit ohne Infektion stattfindet. Bei einer Infektion stellt sich die Frage nach einer antibiotischen Therapie. Bei einem zahnmedizinischen Eingriff ohne etablierte Infektion stellt sich die Frage nach einer Prophylaxe.

Bei Patienten *ohne* Gelenkprothese ist die Notwendigkeit einer systemischen antibiotischen Therapie aufgrund einer apikalen Parodontitis oder eines klar begrenzten, submukösen Abszesses in der Regel nicht gegeben. Insbesondere, wenn eine zahnärztliche Intervention für die Behandlung der Infektion angewendet wird, ist die Evidenz für den Nutzen einer zusätzlichen systemischen Antibiose eher fraglich [8].

Die Expertengruppe empfiehlt, zwischen Patienten *mit* und *ohne* Kunstgelenken zu unterscheiden. Bei Patienten *mit* Kunstgelenken empfiehlt die Expertengruppe, die orale Infektion – neben der eigentlichen zahnärztlichen Therapie – systemisch antibiotisch zu behandeln (Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 1 g pro Tag *oder* bei Penicillinallergie Clindamycin 3 × 600 mg pro Tag für 3 bis 5 Tage; danach klinische Reevaluation bezüglich Fortführung oder Sistierung der Therapie). Die Therapie kann 60 Minuten vor dem zahnmedizinischen Eingriff begonnen werden.

Die Empfehlung beruht nicht auf klinischer Evidenz, sondern auf pathogenetischen Überlegungen. Bei Vorliegen eines apikalen Prozesses oder eines Abszesses wird postuliert, dass die Keimzahl hoch ist. Es wird vermutet, dass diese – allenfalls verstärkt getriggert durch den zahnchirurgischen Eingriff – auch während der Bakteriämie höher sein wird, als dies bei einem zahnmedizinischen Routineeingriff der Fall wäre. Dadurch wäre das Risiko einer septischen Streuung auf ein Kunstgelenk erhöht.

In einem Tiermodell konnte mit einer Keimdichte von 100–1000 Kolonie-bildenden Einheiten (CFU) *Staphylococcus aureus* pro Milliliter Blut eine hämatogene Infektion eines extravaskulären Implantates simuliert werden [9]. Diese Keimdichte wird in der Regel bei einem Routineeingriff nicht erwartet. Aber es ist vorstellbar, dass die Keimdichte höher ist, wenn ein Abszess vorliegt.

Theoretischer Zusammenhang zwischen Zahneingriff und Protheseninfektion

Kurz nach einer Zahnwurzelbehandlung kann es zu einer asymptomatischen Bakteriämie kommen (31–54% in [10]). Somit besteht das Potential einer hämatogenen Streuung, unter anderem auch auf ein Kunstgelenk. Deshalb ist es möglich, dass der identische bakterielle Klon sowohl aus der Probe der Gelenkflüssigkeit wie auch aus jener der Zahnplaque nachgewiesen werden kann [11].

Basierend auf dieser Pathogenese wird in Fallberichten über Gelenkprotheseninfektionen nach zahnmedizinischen Eingriffen berichtet. In diesen Fällen gehört

Tabelle 1. Empfehlungen vor und nach Implantation einer Gelenkprothese.

Zahnmedizinische Massnahmen vor Implantation einer Gelenkprothese	Systemische antibiotische Prophylaxe
Zahnärztliche Untersuchung (inkl. Panoramaschichtaufnahme). Zahnmedizinische Pathologien sollten vor Implantation therapiert werden. Regelmässige zahnmedizinische Kontrollen vereinbaren.	Nein
Zahnmedizinische Massnahmen nach Implantation einer Gelenkprothese ohne Infektionsfokus	Systemische antibiotische Prophylaxe
Regelmässige Mundhygiene, regelmässige zahnmedizinische Kontrollen.	Nein
Alle zahnmedizinischen Eingriffe (inkl. Zahnextraktion und Zahnwurzelbehandlung) bei gleichzeitigem Fehlen von mehreren Risikofaktoren: vorgängige Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin.	Nein
Zahnmedizinische Massnahmen nach Implantation einer Gelenkprothese und identifizierter Infektionsfokus (apikale Parodontitis oder etablierter Abszess) im zahnmedizinischen Bereich	Systemische antibiotische Therapie
Rasche zahnärztlich-chirurgische Therapie.	Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 1 g pro Tag <i>oder</i> Clindamycin 3 × 600 mg pro Tag für 3–5 Tage*

* Danach klinische Reevaluation und Fortführung beziehungsweise Sistierung der Therapie.

der Erreger, der aus den periprothetischen Proben isoliert wurde, typischerweise zur Mundflora [1, 12–16]. Dadurch wird zwar mit überwiegender Wahrscheinlichkeit der Ausgangspunkt der septischen Streuung nachgewiesen, nicht aber zu welchem Zeitpunkt die «verantwortliche» Bakteriämie stattfand. So kann es auch ohne zahnmedizinische Intervention zur septischen Streuung auf das Gelenk kommen [16].

Solche transiente asymptomatische Bakteriämien können nach dem Zähneputzen, Kaugummikauen, beim Benutzen von Zahnseide oder spontan auftreten [17–19]. Zudem kommen viele orale Bakterien auch im Gastrointestinaltrakt vor, was die Zuordnung einer etwaigen oralen Herkunft erschwert. In Fallberichten wird oft eine zeitliche Assoziation zwischen zahnmedizinischem Eingriff und Auftreten der Symptome einer Gelenkprotheseninfektion als Argument eines kausalen Zusammenhanges erwähnt. Dieses Argument ist zwar bei virulenten Erregern überzeugend [20], viele Bakterien der Mundflora gelten aber als niedrig-virulent und würden allenfalls chronische, sogenannte «low-grade»-Infektionen verursachen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Bakterien der oralen Flora auf ein Kunstgelenk streuen können, aber der direkte kausale Zusammenhang mit einem einzelnen zahnmedizinischen Eingriff nicht möglich ist. Die zeitliche Assoziation ist in seltenen Fällen ein überzeugendes Argument, aber kein Beweis, da die ursächliche Bakteriämie auch unmittelbar vorher oder nachher auftreten kann. Eine gute Mundhygiene ist mit einem tieferen Risiko für Gelenkprotheseninfektionen assoziiert [21].

Entsprechend wird Patienten mit Gelenkprothesen gute und regelmässige Mundhygiene mittels zahnärztlicher Nachsorgekontrollen empfohlen (Tab. 1).

Epidemiologische Überlegungen

Im Bemühen, eine ungelöste Frage zu beantworten, wird oft die Durchführung von prospektiven randomisierten Studien vorgeschlagen. Im vorliegenden Fall ist eine solche Studie unrealistisch. Die Untersuchung würde mehrere hunderttausend Personen mit künstlichen Gelenken benötigen, die zahnmedizinischen Eingriffe müssten in etwa vergleichbar sein und Follow-up-Untersuchungen von mindestens zwei Jahren wären notwendig [22]. Deshalb basieren die Empfehlungen auf retrospektiven Analysen (zusammengefasst in [1] sowie in Tab. S1 im Anhang des Online-Artikels) und Fall-Kontroll-Studien [21, 23, 24].

Gelenkprotheseninfektionen nach zahnmedizinischen Eingriffen sind in Anbetracht der Anzahl Personen mit künstlichem Gelenk sehr selten und können nicht genau

quantifiziert werden. Im Folgenden soll dies in zwei verschiedenen Berechnungsmodellen veranschaulicht werden.

Die kumulative Inzidenz einer Hüft- oder Kniegelenkprotheseninfektion beträgt je nach Beobachtungsperiode, Studie und Land (unabhängig von der Pathogenese) ca. 0,7% [25] – 1,4% [26]. Der mögliche Anteil an Infektionen, die durch einen Erreger der oralen Flora verursacht werden, beträgt in der Regel weniger als 4%, einzelne Studien berichten von maximal 8% (d.h. absolut <0,028% respektive <0,1%) [27–29]. Rechnerisch bedeutet dies, dass ca. 3–10 von 10 000 Personen mit einem Kunstgelenk eine Infektion mit einem Keim der oralen Flora haben. Diese Zahlen sind vergleichbar mit jenen von retrospektiven Studien (0,04% in [30], 0,05% in [31]) [1]. Es bleibt aber unbekannt, bei wie vielen dieser Patienten die Infektion unabhängig von einem zahnmedizinischen Eingriff stattfindet. Entsprechend würde eine antibiotische Prophylaxe nur bei einem Teil der Patienten wirksam sein, da eine hämatogene Streuung sowohl vor wie auch nach dem zahnmedizinischen Eingriff stattfinden kann. Selbst wenn 80% [32] dieser 3–10 Infektionen durch eine antibiotische Prophylaxe verhindert werden könnten, müssten (rechnerisch) 1250–4167 Personen mit Gelenkprothesen behandelt werden, um eine einzige Infektion zu verhindern.

In einer anderen Betrachtungsweise kann man versuchen, das Risiko einer Gelenkprotheseninfektion nach Bakteriämie abzuschätzen, da man gerade diese Pathogenese beim zahnmedizinischen Eingriff fürchtet. Bei *Staphylococcus aureus* (gehört typischerweise nicht zur Mundflora) ist dieses hoch (30–40%) [33], bei anderen Bakterien insgesamt tief (ca. 0,1%) [34]. Das Streupotential und die Infektiosität von gewissen Bakterien der Mundflora (zum Beispiel Peptostreptokokken und andere Anaerobier) werden als sehr tief eingeschätzt. Dies ist insofern relevant, da eine Studie über die Verteilung von Erregern bei infiziertem Wurzelkanal in 70% der 224 Isolate entweder ein strikt anaerobes oder mikrophiies Bakterium fand [35]. Ainscow und Denham verfolgten prospektiv 1000 Patienten nach Gelenkprothesenersatz während einer mittleren Beobachtungsdauer von sechs Jahren [36]; 128 dieser Patienten unterzogen sich in der Beobachtungsphase mindestens einem zahnmedizinischen Eingriff, wobei kein einziger Patient eine Infektion entwickelte.

Basierend auf diesen Argumenten sowie der Häufigkeit von asymptomatischen Bakteriämien bei alltäglicher Mundhygiene und dem daraus resultierenden kumulativen Risiko [17, 32] (siehe unten «Evidenzlage bei sogenannten Risikogruppen» / «Art des zahnmedizinischen Eingriffs» und «Dauer des zahnmedizinischen Eingriffs»)

wird postuliert, dass das Risiko einer Gelenkprotheseninfektion nach Bakteriämie aufgrund eines zahnmedizinischen Eingriffes deutlich $<0,1\%$ liegt. Es ist gut möglich, dass die berichteten Inzidenzen – basierend auf retrospektiven Studien – von $0,1\%$ [37] und $0,2\%$ [38] das Risiko überschätzt darstellen. Aber auch bei diesen Zahlen müssten, in Analogie zur obigen Rechnung, 1250 oder 625 Personen antibiotisch behandelt werden, um eine Infektion zu verhindern [22].

Potentielle unerwünschte Nebenwirkungen

Im vorherigen Abschnitt wurden Argumente hervorgebracht, die zeigen, wie viele Patienten behandelt werden müssten, um eine Infektion zu verhindern. Dieser Argumentation folgend sollten auch alle Konsequenzen, inklusive Nebenwirkungen einer antibiotischen Therapie, berücksichtigt werden.

Jede antibiotische Therapie ist mit einem bakteriellen Kollateralschaden und Resistenzentwicklungen im Mikrobiom assoziiert. Deshalb hat auch der Einsatz einer antibiotischen Prophylaxe einen Einfluss auf die Penicillinempfindlichkeit der oralen Streptokokken [5, 39–41]. Die Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen (Allergien unterschiedlichen Ausmasses, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall etc.) übersteigt klar jene verhinderter Gelenkprotheseninfekte pro 1000 Prophylaxeverschreibungen. Diese Nebenwirkungen treten gehäuft bei der älteren Population auf [42], also bei denjenigen Personen, die typischerweise auch eine Gelenkprothese brauchen. Gleiches gilt für die Inzidenz von *Clostridium difficile*-Infektionen. Diese treten bei einer einzelnen antibiotischen Prophylaxe selten auf, aber das Risiko ist bei mehreren zahnmedizinischen Eingriffen über eine kurze Zeit erhöht [5, 43].

Letztendlich ist es nachvollziehbar, dass die antibiotische Prophylaxe nicht kosteneffizient ist, wie eine Studie mit einem mathematischen Modell («Markov decision modelling») aufzeigte [44]. Eine US-Einschätzung beziffert die jährlichen Kosten für eine antibiotische Prophylaxe vor zahnmedizinischen Eingriffen bei Patienten mit Gelenkprothesen auf über 50 Millionen US-Dollar [5, 45].

Grundsätzliches Fazit

Aufgrund der Seltenheit von Gelenkprotheseninfektionen und der Tatsache, dass diese nur in einem kleinen Prozentsatz durch Bakterien der oralen Flora verursacht werden, sowie dem tiefen Risiko einer hämatogenen Streuung aufgrund der oft niedrigen Virulenz dieser Bakterien kann empfohlen werden:

Gelenkprotheseninfektionen nach einem zahnmedizinischen Eingriff sind äusserst selten und rechtfertigen deshalb keine antibiotische Prophylaxe. Um eine Infektion zu verhindern, würde die Anzahl antibiotisch zu behandelnder Patienten im Bereich von mehreren Tausend liegen. Bei diesem Verhältnis übersteigt das Risiko von unerwünschten Wirkungen den Nutzen der antibiotischen Prophylaxe bei Weitem.

Evidenzlage bei sogenannten «Risikogruppen»

Vier Parameter werden häufig erwähnt, um das Risiko einer hämatogenen Infektion nach zahnmedizinischem Eingriff als erhöht zu beurteilen:

1. Zeitintervall zwischen Gelenkimplantation und zahnmedizinischem Eingriff;
2. Immunsuppression / Komorbidität des Patienten;
3. Art des zahnmedizinischen Eingriffes;
4. Dauer des zahnmedizinischen Eingriffes.

Es liegen keine oder ungenügende Daten vor, um das Risiko bei dieser Population beurteilen zu können. Meist dienen Analogien, pathogenetische Überlegungen oder Angst vor einer Infektion als Argumente für den Einsatz einer antibiotischen Prophylaxe.

Zeitintervall von Gelenkimplantation und zahnmedizinischem Eingriff

Pathogenetisch stellt man sich vor, dass nach Implantation einer Gelenkprothese und dem durch die Operation entstandenen Gewebeschaden die anatomische Barriere noch nicht vollständig hergestellt ist. Dadurch wäre die Migration der Erreger in das Gelenk bei einer Bakteriämie eher möglich. Parallel dazu geht man davon aus, dass nicht nur exogene, sondern auch hämatogene Infektionen im ersten Jahr nach Implantation häufiger sind als in der späteren postoperativen Phase [46]. Entsprechend wurde in früheren Empfehlungen die Zeitperiode bis 12 [1, 47] oder 24 Monate [48] nach Implantation als erhöhtes Risiko kategorisiert.

Als Gegenargument kann hervorgebracht werden, dass grosse Kohortenstudien gezeigt haben, dass die Inzidenz von Gelenkprotheseninfektionen im ersten Jahr auch $<1\%$ ist [26], und dass bei hämatogenen Infektionen der Anteil von Anaerobiern oder vergrünenden Streptokokken nur ca. 4% von diesen $<1\%$ beträgt [49]. Oft wird fälschlicherweise die Zeit zur Gewebeheilung auch mit der Zeit zur Wiedererlangung der gewünschten Gelenksfunktion gleichgesetzt. Letztere wird auf ca. 1 Jahr geschätzt. Es ist aber anzunehmen, dass bei guter Wundheilung die anatomischen Barrieren bereits wieder viel früher hergestellt sind (wahrscheinlich nach 4 bis 6 Wochen).

Tabelle 2: Postulierte Risikofaktoren für hämatogene Streuung auf Kunstgelenk nach zahnmedizinischer Intervention. Empfehlungen bei nicht infektiösem zahnmedizinischem Eingriff. Eine systemische Antibiotikaprophylaxe wird nicht empfohlen (Ausnahme siehe Tab. 3).

		Konstellation / Empfehlung	Subkonstellation	Empfehlung vor zahnmedizinischem Eingriff
Zeitintervall von Gelenkimplantation und zahnmedizinischem Eingriff	≤3 Monate nach Implantation.	Intervention (sofern möglich) verschieben bis >3 Monate nach Implantation.		
		Intervention nicht verschiebbar.	Zeitintervall ist einziger Risikofaktor.	Vorgängige Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin.
		Intervention nicht verschiebbar.	Mehrere Risikofaktoren.	Tabelle 3.
Immunsuppression / Komorbidität des Patienten	Abhängig vom Schweregrad der Krankheit.	Kontaktaufnahme mit dem Arzt, der den Patienten bezüglich der Krankheit/Immunsuppression betreut, um den Schweregrad der Immunkompromittierung abzuschätzen.	Viele Komorbiditäten (zum Beispiel Diabetes mellitus, low-dose Steroidbehandlung) werden als nicht schwere Immunkompromittierung betrachtet.	Vorgängige Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin.
			Schwere Immunsuppression (zum Beispiel Medikation aufgrund Organtransplantation oder Neoplasie).	Tabelle 3.
Art und Dauer des zahnmedizinischen Eingriffs	Komplexe und langdauernde zahnmedizinische Eingriffe. Keine evidenzbasierte definierte Zeitdauer. Konsensus: Eingriffe, die >60 Minuten dauern, gelten als langdauernder Eingriff.	Art und Dauer ist einziger Risikofaktor.		Vorgängige Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin.
		Mehrere Risikofaktoren.		Tabelle 3.

Da keine substantielle fachliche Grundlage für die Dauer vorliegt, können – in Anlehnung an die australischen Guidelines (siehe Tab. S1 im Anhang des Online-Artikels, [50]) – die ersten drei postoperativen Monate als Risikophase betrachtet werden (Tab. 2). Es ist gut möglich, dass diese Zeitperiode in zukünftigen Empfehlungen und bei Vorliegen neuer Erkenntnisse weiter reduziert wird.

Immunsuppression / Komorbidität des Patienten

Patienten mit immunsuppressiven Medikamenten, Diabetes mellitus, rheumatoider Arthritis, fortgeschrittener Leberzirrhose, Hämophilie oder anderen immunkompromittierenden Krankheiten haben per se (und unabhängig vom zahnmedizinischen Eingriff) ein erhöhtes Infektionsrisiko. Naturgemäss sind aber mehr Fälle (absolute Zahl) von Gelenkprotheseninfektionen nach zahnmedizinischen Eingriffen bei nicht immunkompromittierten Patienten beschrieben als bei jenen mit einer Immunkompromittierung [1]. Die Anzahl von Fallbeschreibungen lässt keine Risikoanalyse zu. Des Weiteren sind die Krankheitsbilder sehr heterogen und haben zusätzliche Faktoren, die das Ri-

Tabelle 3. Vorgehen bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren.

Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren (Tab. 2) sollte zusätzlich zu einer Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin eine systemische antibiotische Prophylaxe erwogen werden.
Die Konstellation mehrerer Risikofaktoren (inkl. nicht verschiebbarer Eingriff) wird als sehr selten eingeschätzt. Aufgrund der Rarität erscheint eine generelle Empfehlung für eine systemische Antibiotikaprophylaxe nicht sinnvoll.
Multidisziplinäre Kontaktaufnahme (Arzt zuständig für Immunsuppression oder Behandlung der Krankheit, Orthopädie sowie Infektiologie).
In Betracht ziehen, den zahnmedizinischen Eingriff an einem Zentrum durchführen zu lassen.

siko einer Infektion beeinflussen (zum Beispiel Dosis und Art der Immunsuppression, Blutzuckereinstellung, Dauer der Erkrankung etc.). Entsprechend kann keine generelle Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe abgegeben werden. Bei vielen Krankheiten wird keine antibiotische Prophylaxe benötigt [51]. Die Expertengruppe empfiehlt vor dem zahnmedizinischen Eingriff eine Rückfrage zum Schweregrad der Krankheit und zum Infektionsrisiko bei der Ärztin bzw. dem Arzt, welche(r) die Krankheit diagnostiziert oder die Immunsuppression verordnet hat. In der

Schweiz ist dies typischerweise ein Spezialist (zum Beispiel Onkologe, Rheumatologe), manchmal auch der Hausarzt. Das Rational dieser Empfehlung beruht auf dem zu erfragenden Fachwissen, ob die Immunabwehr des Patienten derart schwer eingeschränkt ist, dass sie eine kurzzeitigen Bakteriämie ohne antibiotische Therapie nicht eliminieren kann. Bei schwerer Immunkompromittierung (zum Beispiel Aplasie aufgrund hämatologischer Grunderkrankung) sollte Kontakt mit einem Zentrum aufgenommen werden (Tab. 3).

Art des zahnmedizinischen Eingriffs

Wie bereits erwähnt finden nach zahnmedizinischen Eingriffen häufig Bakteriämien statt [10]. Auch neuere Arbeiten zeigen eine kumulative Bakteriämieinzidenz nach Zahnextraktion von ca. 60% (33% mit antibiotischer Prophylaxe). Die Bakteriämie dauert ca. 15 bis 20 Minuten (bei wenigen Patienten bis zu 60 Minuten) [32, 52, 53]. Die Inzidenz der Bakteriämie nach einmaligem Zähneputzen lag in dieser Studie bei 23% [32, 53]. Diese Arbeiten lassen folgende Schlussfolgerungen zu: Eine antibiotische Prophylaxe kann zwar einen Anteil der Bakteriämien reduzieren, aber nicht vollends verhindern. In der Regel kann die Immunabwehr des Körpers (auch bei Vorliegen von Komorbiditäten wie zum Beispiel Diabetes mellitus) diese kurzzeitigen Bakteriämien ohne antibiotische Therapie eliminieren. Das tägliche mehrfache Zähneputzen hat eine höhere kumulative Bakteriämieinzidenz als eine einzelne Zahnextraktion.

Diese Argumente hinterfragen den Nutzen einer systemischen antibiotischen Prophylaxe. Auch wenn es vorstellbar ist, dass ein «komplexer» Eingriff ein erhöhtes Risiko einer septischen Streuung mit sich trägt, rechtfertigt diese theoretische Überlegung eine antibiotische Prophylaxe in der Regel nicht.

Durch das präinterventionelle Anwenden einer 0,2% Chlorhexidin-Mundspülung kann die Bakteriämieinzidenz nach Zahnextraktion (nach ca. 15 bis 20 Minuten) im Vergleich zu Placebo deutlich gesenkt werden (23% versus 4%, $p = 0,005$ in [52]; 64% versus 30%, $p < 0,001$ in [54]). Diese Reduktionszahlen sind vergleichbar mit jenen einer systemischen antibiotischen Prophylaxe [1, 32].

Aus Sicht der Expertengruppe wird deshalb eine präinterventionelle Mundspülung mit 0,2% Chlorhexidin empfohlen (Tab. 2).

Dauer des zahnmedizinischen Eingriffs

In Analogie zu anderen chirurgischen Eingriffen geht man davon aus, dass bei länger dauernden Eingriffen das Infektionsrisiko zunehmend steigt.

Für den Begriff «langdauernder zahnmedizinischer Eingriff» gibt es keine Definition. In einer Arbeit, bei der drei Patienten mit Gelenkprotheseninfektionen nach zahnmedizinischem Eingriff beschrieben werden, dauerte die Intervention ≥ 45 Minuten [37]. In einer weiteren Arbeit wurden die Krankengeschichten von neun Patienten analysiert. Die zahnmedizinischen Eingriffe dauerten 75 bis 205 Minuten [38]. Aufgrund dieser kleinen Fallserien wurde in früheren Empfehlungen ein zahnmedizinischer Eingriff, der länger als 45 Minuten dauert, als erhöhtes Risiko bezeichnet. Eine statistische Assoziation ist jedoch bei diesen Fallzahlen nicht möglich. Gegen eine fixe Zeitgrenze spricht auch, dass bei einem kleinen Prozentsatz von Probanden ($\leq 5\%$) auch noch 60 Minuten nach dem Zähneputzen oder einer Zahnextraktion eine Bakteriämie nachgewiesen werden konnte [32].

Arbiträr wird der Begriff «langdauernder zahnmedizinischer Eingriff» im Sinne eines Konsensus als > 60 Minuten definiert. Hierfür gibt es keine wissenschaftliche Grundlage. Aus Erfahrungswerten kann gesagt werden, dass ein zahnmedizinischer Routineeingriff selten länger als 60 Minuten dauert.

Fazit bei sogenannten «Risikogruppen»

Keiner dieser erwähnten Parameter rechtfertigt als einzelner Risikofaktor die Anwendung einer antibiotischen Prophylaxe. In sehr seltenen Fällen kann es zu einer Kumulation von mehreren Risikofaktoren kommen (zum Beispiel: Patient mit mehreren immu-

Das Wichtigste für die Praxis

- Eine zahnärztliche Untersuchung vor Implantation einer Gelenkprothese ist empfohlen. Dadurch könnten potentielle Infektfoci frühzeitig entdeckt und vor Einbringung des Fremdmaterials behandelt werden.
- Nach Implantation einer Gelenkprothese sollte der zahnmedizinische Status regelmässig beurteilt und auf entsprechende Dental- und Mundhygiene hingewiesen werden.
- Es ist wichtig, zwischen Interventionen wegen einer Infektion und Eingriffen aufgrund einer zahnmedizinischen Krankheit ohne etablierte Infektion zu unterscheiden.
- Bei Gelenkprothesenträgern mit einer etablierten Infektion (zum Beispiel Abszess) wird eine antibiotische Therapie nach zahnmedizinischem/-chirurgischem Eingriff empfohlen.
- Eine antibiotische Prophylaxe bei einem zahnmedizinischen Eingriff ohne etablierte Infektion wird nicht empfohlen.
- In Ausnahmefällen (Patienten mit multiplen hypothetischen Risikofaktoren für eine septische Streuung mit konsekutiver Gelenkprotheseninfektion) kann eine antibiotische Prophylaxe erwogen werden. Diese Ausnahmefälle sollten mit Fachspezialisten besprochen und eher an einem Zentrum behandelt werden.

suppressiven Medikamenten aufgrund einer Lungentransplantation plus Hüft-Totalprothesen-Implantation vor 3 Monaten plus komplexer und langer zahnärztlicher Eingriff geplant).

Die Expertengruppe erachtet es nicht als sinnvoll, für diese Einzelfälle eine generelle Empfehlung bezüglich einer antibiotischen Prophylaxe abzugeben. Eher sollten diese Fälle sowohl zahnmedizinisch wie auch infektiologisch mit Fachspezialisten besprochen und eher an einem Zentrum behandelt werden (Tab. 3).

Danksagung

Wir danken dem directive committee der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für die Durchsicht und Unterstützung dieser Empfehlungen. Der Inhalt dieses Artikels wurde am interdisziplinären Seminar der zahnmedizinischen Klinik der Universität Bern und

des Departments für Infektiologie, Inselspital Bern, vorgestellt. Wir danken Prof. M. Bornstein (Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern) für wertvolle Anregungen. Auch danken wir Dr. med. med. dent. Christoph Villiger, Basel, und Dr. med. Raphael Tièche, MHA, Grenchen, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Anregungen.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste inkl. Tabelle S1 finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Eine englische Version dieser Empfehlungen wurde im *Journal of Bone and Joint Infection* publiziert: Sendi P, Uçkay I, Suvà D, Vogt M, Borens O, Clauss M. Antibiotic Prophylaxis During Dental Procedures in Patients with Prosthetic Joints. *J Bone Joint Infect.* 2016;1:42–49. doi:10.7150/jbji.16318. Available from <http://www.jbji.net/v01p0042.htm>

Korrespondenz:
PD Dr. P. Sendi
Universitätsklinik für
Infektionskrankheiten,
Inselspital Bern, und
Institut für Infektionskrank-
heiten, Universität Bern
CH-3010 Bern
[Parham.Sendi\[at\]ifik.unibe.ch](mailto:Parham.Sendi[at]ifik.unibe.ch)

Tabelle S1. Bestehende Empfehlungen zur antibiotischen Prophylaxe vor zahnmedizinischem Eingriff im Originaltext.

Year	Ref	Society / Country	Recommendations and selected text sections.	Type of Recommendation
		USA		
1997	[55]	American Dental Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons.	<p>Antibiotic prophylaxis is not indicated for dental patients with pins, plates and screws, nor is it routinely indicated for most dental patients with total joint replacements. However, it is advisable to consider premedication in a small number of patients.</p> <p>Prophylaxis should be considered for patients with total joint replacement that meet the following criteria:</p> <p><i>Patients at potential increased risk of haematogenous infection:</i></p> <p>Immunocompromised/immunosuppressed patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflammatory arthropathies: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus. • Disease, drug or radiation-induced immunosuppression <p>Other Patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulin-dependent (Type 1) diabetes. • First two years following joint placement. • Previous prosthetic joint infections. • Malnourishment. • Haemophilia. <p>plus at least one of the following criteria</p> <p><i>Higher incidence of bacteraemia during/after dental procedures</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dental extractions. • Periodontal procedures including surgery, subgingival placement of antibiotic fibers/strips, scaling and root planning, probing, recall maintenance. 	Advisory Statement

			<ul style="list-style-type: none"> • Dental implant placement and reimplantation of avulsed teeth. • Endodontic (root canal) instrumentation or surgery only beyond the apex. • Initial placement of orthodontic bands but not brackets. • Intraligamentary local anesthetic injections. • Prophylactic cleaning of teeth or implants where bleeding is anticipated. 	
2003	[56]	American Dental Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons.	<p>The 2003 statement includes some modifications of the classification of patients at potential risk and of the incidence stratification of bacteraemic dental procedures, but no changes in terms of suggested antibiotics and antibiotic regimens.</p> <p><i>Patients at potential increased risk of haematogenous infection:</i> The 1997 patient comorbidity list was extended with</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malignancy • HIV infection <p>A footnote to the term “patients with comorbidities” was added: Conditions shown for patients in this category are examples only; there may be additional conditions that place such patients at risk of experiencing haematogenous total joint infection.”</p>	Advisory Statement
2009	[57]	American Academy of Orthopaedic Surgeons.	<p>Clinicians consider antibiotic prophylaxis for all total joint replacement patients prior to any invasive procedure that may cause bacteraemia.</p>	Patient Safety Committee Opinion
2012	[58]	American Dental Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons.	<p>Recommendation 1: The practitioner might consider discontinuing the practice of routinely prescribing prophylactic antibiotics for patients with hip and knee prosthetic joint implants undergoing dental procedures. (Grade of recommendation: limited)</p> <p>Recommendation 2: We are unable to recommend for or against the use of topical oral antimicrobials in patients with</p>	Evidence-Based Guidelines and Evidence Report.

			<p>prosthetic joint implants or other orthopaedic implants undergoing dental procedures. (Grade of recommendation: inconclusive)</p> <p>Recommendation 3: In the absence of reliable evidence linking poor oral health to prosthetic joint infection, it is the opinion of the work group that patients with prosthetic joint implants or other orthopaedic implants maintain appropriate oral hygiene. (Grade of recommendation: consensus)</p>	
2015	[59]	American Dental Association	<p>In general, for patients with prosthetic joint implants, prophylactic antibiotics are <i>not</i> recommended prior to dental procedures to prevent prosthetic joint infection. For patients with a history of complications associated with their joint replacement surgery who are undergoing dental procedures that include gingival manipulation or mucosal incision, prophylactic antibiotics should be only considered after consultation with the patient and orthopaedic surgeon. To assess a patient's medical status, a complete health history is always recommended when making final decisions regarding the need for antibiotic prophylaxis.</p>	Update on Evidence-Based Guidelines and Evidence Report from 2012 [58] on the basis of 4 case-control studies.
		UK (and Canada in [60])		
2003	[61]	British Orthopaedic Association, British Dental Association	<p>Routine antibiotic prophylaxis should not be offered to all patients undergoing dental treatment.</p> <p>Antibiotic prophylaxis is advised in patients with systemic immuno-suppressive disease eg</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes (type I and II) • Rheumatoid arthritis • Haemophilia • Malignancy (either from the immuno-suppressive effects of the malignancy or those of treatment). <p>Prophylaxis is clearly indicated where there is overt oral sepsis, eg any kind of pre-existing oral infection which could</p>	National Guidelines and Opinion

			<p>lead to metastatic spread.</p> <p>Prophylaxis should be considered where dental treatment is invasive, complex and of long duration (≥45 minutes).</p> <p>If there is concern about a dental induced bacteraemia, then chlorhexidine mouthwash 1–2 minutes before the procedure is likely to be more effective than antibiotic prophylaxis.</p>	
2015	[60]	Review Article	<p>The use of antibiotic prophylaxis without risk stratification is expensive and may contribute to antibiotic resistance and adverse drug reactions.</p> <p>Most authors support the use of antibiotic prophylaxis in high-risk patients. There is need for consensus regarding antibiotic prophylaxis before dental procedures in patients with in situ lower limb prostheses.</p>	Conclusion of review.
		Australia and New Zealand		
2003	[62]	New Zealand Dental Association	<p>All patients scheduled for prosthetic joint replacement should have a dental examination, and treatment as required, to reduce and remove sources of oral bacteraemia.</p> <p>Patients with a prosthetic joint replacement should have a regular dental examination, and treatment as required, to remove sources of oral bacteraemia.</p> <p>Routine use of antibiotic prophylaxis for all patients with a prosthetic joint replacement is not justified.</p> <p>Antibiotic prophylaxis could be considered for dental procedures producing a significant bacteraemia in patients at increased risk of prosthetic joint replacement infection.</p> <p>Patients at increased risk of prosthetic joint infection:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflammatory arthropathies eg rheumatoid arthritis, SLE • Immunocompromised and immunosuppressed • Diabetes mellitus 	Code of practice

			<ul style="list-style-type: none"> • Steroid replacement therapy • Malnourishment • Haemophilia • Previously infected prosthetic joints • Prosthetic joint replacement surgery within the past 2 years <p>Dental procedures producing a significant bacteraemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In general, any procedure that causes bleeding from the gingiva, mucosa or bone • Periodontal procedures including probing, scaling, root planing and surgery • Endodontic instrumentation or surgery beyond the apex • Application of matrix bands below the gingival margin • Subgingival placement of gingival retraction cords/strips • Placement of orthodontic bands, but not brackets • Intraligamentary local anaesthetic injections • Reimplantation of avulsed teeth and repositioning of teeth after trauma • Oral surgical procedures including biopsy procedures and raising of mucosal flaps • Surgical drainage of dental abscesses • Extraction of teeth 	
2005	[50]	Arthroplasty Group, Australian Orthopaedic Association. Review Article	<p>Prior to placement of the first artificial joint</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referral to a dental practitioner for comprehensive dental examinations including radiographs. • Appropriate treatments as indicated to make the patient orally fit. • Dentist if requested give a written opinion that the patient is orally fit with no evidence of oral infection. • Arrangements made for regular dental review. <p>Dental problem in the first 3 months following artificial joint placement</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Infection with abscess formation</i>: Urgent and aggressive treatment of the abscess. Remove the cause (exodontic or 	Expert recommendation, conclusion of review.

			<p>endodontic) under antibiotic prophylaxis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pain</i>: Provide emergency dental treatment for pain. Antibiotics are indicated if a high- or medium-risk dental procedure performed. • <i>Noninfective dental problem without pain</i>: Defer non-emergency dental treatment until 3 to 6 months after prosthesis replacement. <p>Dental treatment ≥ 3 months in a patient with a normally functioning artificial joint</p> <ul style="list-style-type: none"> • Routine dental treatment including extraction: No antibiotic prophylaxis required. • Regular dental review desirable. <p>Dental treatment for patients with significant risk factors for artificial joint infection</p> <p><i>Immunocompromised patients include:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • those with insulin-dependent diabetes • those taking immunosuppressive treatment for organ transplants or malignancy • those with systemic rheumatoid arthritis • those taking systemic steroids (e.g., patients with severe asthma, dermatological problems) <p>Consultation with the patient's treating physician is recommended.</p> <p><i>Failing, particularly chronically inflamed, artificial joints:</i> Consultation with the patient's treating orthopaedic surgeon is recommended. Defer non-essential dental treatment until orthopaedic problem has resolved.</p> <p><i>Previous history of infected artificial joints:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Routine non-surgical dental treatment – no prophylaxis indicated. • Antibiotic prophylaxis recommended for: all extractions, 	
--	--	--	---	--

			<p>deep periodontal scaling</p> <ul style="list-style-type: none"> Regular dental reviews mandatory. <p>Established infection by oral organisms on an artificial joint</p> <ul style="list-style-type: none"> Urgent referral to dentist to determine and eliminate any oral cause. Aggressive treatment by removal of the cause, extraction or endodontic under antibiotic prophylaxis. 	
		France		
2011/2012	[51]	<p>French Health authorities (AFSSAPS/ANSM) Review Article</p> <p>Experts on osteo-articular prosthetic infection (OAPI)</p>	<p>No antibiotic prophylaxis in oro-dental procedures in joint implant bearers, whatever the age of the implant, the patient's health status or the type of procedure, putting the accent rather on the quality of oro-dental hygiene.</p> <p>The members of the latest consensus conference on the management of OAPI came to no decision, but did advise treating any infection site before joint replacement, particularly in the case of possible dental infection sites (decay, parodontopathy and especially dental abscess, etc.)</p> <p>In the absence of proven efficacy of antibiotic prophylaxis covering oro-dental surgery in joint implant bearers, regardless of immune status, and in the absence of any harmful effect of abstention, French experts have recommended ceasing such protocols in favour of guidelines for optimizing oro-dental hygiene.</p>	<p>Advisory statement</p> <p>Expert opinion recommendation</p>
		Italy		
2009	[63]	Review Article	<p>No evidence supports the prescription antibiotic prophylaxis in healthy individuals</p> <p>GDPs, family physicians and patients should be knowledgeable about the potential role of this transient bacteraemia in the development of distant complications as well as the importance of the maintenance of oral health through adequate preventive measures (mechanical and</p>	Conclusion of review.

			<p>chemical control of bacterial plaque, diet, prompt treatment of dental/periodontal lesions).</p> <p>In the presence of further systemic diseases, administration of AP should be considered based on a careful evaluation of risks and benefits, after a multi-specialist consultation (i.e. general practitioner, cardiologist, nephrologist, diabetologist, immunologist, orthopaedist, and neurologist).</p>	
		Switzerland		
2005	[64]	Swiss Society for Infectious Diseases Review	<p>No antibiotic prophylaxis recommended.</p> <p>Consider risk groups on a single-patient-based evaluation Patient risk group:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Age of joint prosthesis ≤ 12 months • Rheumatoid arthritis with immunosuppressive therapy. • Rheumatoid arthritis with with additional risks (eg diabetes mellitus, revision prosthesis). • Haemophilia <p>Intervention associated risks</p> <ul style="list-style-type: none"> • Long duration of dental treatment (≥ 45 minutes). • Dental procedure in case of poor condition of gingiva. 	Expert opinion, conclusion of review.
2010	[65]	CME-Article, Review	<p>Routine antibiotic prophylaxis is not recommended, and should be clearly distinguished from the antibiotic treatment required in case of established oral cavity infection.</p> <p>A constant optimal oral and dental hygiene is more important in terms of prevention and should be routinely recommended to every patient carrying a joint arthroplasty.</p>	Expert opinion, conclusion of review.

This List is not exhaustive.

Literatur

1. 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. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 2008; 90(7): 833-8.
2. Nusime A, Heide CV, Hornecker E, Mausberg RF, Ziebolz D. [Dental care of patients with organ transplants or prosthetic joints--a survey of specialty hospitals]. *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO* 2011; 121(6): 561-72.
3. Sandhu SS, Lowry JC, Reuben SF, Morton ME. Who decides on the need for antibiotic prophylaxis in patients with major arthroplasties requiring dental treatment: is it a joint responsibility? *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79(2): 143-7.
4. Tong D, Theis JC. Antibiotic prophylaxis and invasive dental treatment in prosthetic joint patients. *N Z Med J* 2008; 121(1280): 45-52.
5. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *Journal of the American Dental Association* 2015; 146(1): 11-6 e8.
6. Friedlander AH, Chang TI, Hazboun RC, Aghazadehsanai N. Critique of American Dental Association Council on Scientific Affairs Clinical Practice Guideline: Use of Prophylactic Antibiotics Before Dental Procedures in Patients With Prosthetic Joints. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2015; 73(7): 1242-3.
7. Lockhart PB. Antibiotic prophylaxis guidelines for prosthetic joints: much ado about nothing? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 2013; 116(1): 1-3.
8. Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD010136.
9. Zimmerli W, Zak O, Vosbeck K. Experimental hematogenous infection of subcutaneously implanted foreign bodies. *Scandinavian journal of infectious diseases* 1985; 17(3): 303-10.
10. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 1998; 3(1): 281-7.
11. Temoin S, Chakaki A, Askari A, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases* 2012; 18(3): 117-21.
12. Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *Bmj* 1994; 309(6953): 506-8.
13. Pravda J, Habermann E. *Hemophilus parainfluenzae* complicating total knee arthroplasty. A case report. *Clinical orthopaedics and related research* 1989; (243): 169-71.
14. Bartz H, Nonnenmacher C, Bollmann C, et al. *Micromonas* (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *International journal of medical microbiology : IJMM* 2005; 294(7): 465-70.
15. Mougari F, Jacquier H, Bercot B, et al. Prosthetic knee arthritis due to *Granulicatella adiacens* after dental treatment. *Journal of medical microbiology* 2013; 62(Pt 10): 1624-7.
16. Mahobia N, Chaudhary P, Kamat Y. Rethinking prosthetic knee joint infection: report and mini-review. *New microbes and new infections* 2013; 1(1): 2-5.
17. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *The New England journal of medicine* 1995; 332(1): 38-44.
18. Klein R, Dababneh AS, Palraj BR. *Streptococcus gordonii* prosthetic joint infection in the setting of vigorous dental flossing. *BMJ case reports* 2015; 2015.
19. Sandhu SS, Lowry JC, Morton ME, Reuben SF. Antibiotic prophylaxis, dental treatment and arthroplasty: time to explode a myth. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79(4): 521-2.
20. Al-Himdani S, Woodnutt D. Group C streptococcal septic arthritis of a prosthetic hip joint following dental treatment. *BMJ case reports* 2015; pii: bcr2015211203.
21. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010; 50(1): 8-16.
22. Zimmerli W, Sendi P. Antibiotics for prevention of periprosthetic joint infection following dentistry: time to focus on data. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010; 50(1): 17-9.
23. Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *Journal of the American Dental Association* 2011; 142(12): 1343-51.
24. Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PF. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. *ANZ journal of surgery* 2011; 81(1-2): 40-5.
25. Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis care & research* 2010; 62(4): 473-9.
26. Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; 33(12): 1207-12.
27. Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1996; 78(11): 1755-70.
28. Gomez EO, Osmon DR, Berbari EF. Q: Do patients with prosthetic joints require dental antimicrobial prophylaxis? *Cleveland Clinic journal of medicine* 2011; 78(1): 36-8.
29. Schrama JC, Lutro O, Langvatn H, et al. Bacterial findings in infected hip joint replacements in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a study of 318 revisions for infection reported to the norwegian arthroplasty register. *ISRN orthopedics* 2012; 2012: 437675.
30. Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR. Dental treatment and late prosthetic joint infections. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1986; 61(4): 413-7.
31. Jacobsen PL, Murray W. Prophylactic coverage of dental patients with artificial joints: a retrospective analysis of thirty-three infections in hip prostheses. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1980; 50(2): 130-3.
32. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008; 117(24): 3118-25.
33. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus*

- bacteremia. *The Journal of infection* 2011; 63(1): 17-22.
34. Uckay I, Lubbeke A, Emonet S, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *The Journal of infection* 2009; 59(5): 337-45.
 35. Gomes BP, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral microbiology and immunology* 2004; 19(2): 71-6.
 36. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1984; 66(4): 580-2.
 37. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1999; 81(1): 56-9.
 38. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clinical orthopaedics and related research* 1997; (343): 164-72.
 39. McMurray CL, Hardy KJ, Verlander NQ, Hawkey PM. Antibiotic surgical prophylaxis increases nasal carriage of antibiotic-resistant staphylococci. *Journal of medical microbiology* 2015; 64(12): 1489-95.
 40. Helovuuo H, Hakkarainen K, Paunio K. Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin. *Oral microbiology and immunology* 1993; 8(2): 75-9.
 41. Leviner E, Tzukert AA, Benoliel R, Baram O, Sela MN. Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1987; 64(4): 417-20.
 42. Faulkner CM, Cox HL, Williamson JC. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2005; 40(7): 997-1004.
 43. Oswald TF, Gould FK. Dental treatment and prosthetic joints: antibiotics are not the answer! *The Journal of bone and joint surgery British volume* 2008; 90(7): 825-6.
 44. Skaar DD, Park T, Swiontkowski MF, Kuntz KM. Cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis for dental patients with prosthetic joints: Comparisons of antibiotic regimens for patients with total hip arthroplasty. *Journal of the American Dental Association* 2015; 146(11): 830-9.
 45. Lockhart PB, Blizzard J, Maslow AL, Brennan MT, Sasser H, Carew J. Drug cost implications for antibiotic prophylaxis for dental procedures. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 2013; 115(3): 345-53.
 46. Trampuz A. Der Implantat-assoziierte Biofilm. In: Ochsner P, Borens O. *Infektionen des Bewegungsapparates: Eigenverlag swiss orthopaedics*. Grandvaux., 2013.
 47. Rossi M, Zimmerli W, Furrer H, et al. [Antibiotic prophylaxis for late blood-borne infections of joint prostheses]. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO* 2005; 115(6): 571-9.
 48. Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment, and antibiotics: a review. *J Arthroplasty* 2002; 17(1): 111-3.
 49. Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16(12): 1789-95.
 50. 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(4 Suppl 2): S45-53.
 51. Legout L, Beltrand E, Migaud H, Senneville E. Antibiotic prophylaxis to reduce the risk of joint implant contamination during dental surgery seems unnecessary. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012; 98(8): 910-4.
 52. Barbosa M, Prada-Lopez I, Alvarez M, Amaral B, de los Angeles CD, Tomas I. Post-tooth extraction bacteraemia: a randomized clinical trial on the efficacy of chlorhexidine prophylaxis. *PLoS One* 2015; 10(5): e0124249.
 53. Mougout FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119(4): 430-5.
 54. Tomas I, Alvarez M, Limeres J, et al. Effect of a chlorhexidine mouthwash on the risk of postextraction bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(5): 577-82.
 55. Advisory statement. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. American Dental Association; American Academy of Orthopaedic Surgeons. *J Am Dent Assoc* 1997; 128(7): 1004-8.
 56. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc* 2003; 134(7): 895-9.
 57. Surgeons AAoO. Antibiotic prophylaxis for bacteremia in patients with joint replacements. Was available at: <http://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1033asp> [Accessed 9 November 2009] Meanwhile replaced by 2012 document.
 58. Surgeons AAoO, Association AD. PREVENTION OF ORTHOPAEDIC IMPLANT INFECTION IN PATIENTS UNDERGOING DENTAL PROCEDURES. http://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/PUDP_guidelinepdf 2012.
 59. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners—a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2015; 146(1): 11-6 e8.
 60. Alao U, Pydisetty R, Sandiford NA. Antibiotic prophylaxis during dental procedures in patients with in situ lower limb prosthetic joints. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015; 25(2): 217-20.
 61. Seymour RA, Whitworth JM, Martin M. Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses - still a dilemma for dental practitioners. *Br Dent J* 2003; 194(12): 649-53.
 62. Association NZD. NZDA code of practice: Antibiotic prophylaxis for dental treatment of patients with prosthetic joint replacements (adopted March 2003). *New Zealand Dental Journal* 2003; 99(3): 63-4.
 63. Termine N, Panzarella V, Ciavarella D, et al. Antibiotic prophylaxis in dentistry and oral surgery: use and misuse. *Int Dent J* 2009; 59(5): 263-70.
 64. Rossi M, Zimmerli W, Furrer H, Zanetti G, Muhlemann K, Tauber MG. [Antibiotic prophylaxis for late blood-borne infections of joint prostheses]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2005; 115(6): 571-9.
 65. Uckay I, Hoffmeyer P, Trampuz A, et al. [Antibiotic prophylaxis before dental procedures in arthroplasty patients]. *Rev Med Suisse* 2010; 6(243): 727-30.