

Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza w gabinecie stomatologicznym – współczesne poglądy

Prophylaxis of infective endocarditis in dental practice – contemporary views

Matylda Trusewicz¹ ✉, Katarzyna Syguda-Chudzińska², Maja Bendyk-Szeffer¹, Piotr Makowiecki³, Jadwiga Buczkowska-Radlińska¹

¹ Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji, al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin

² Gabinet Stomatologiczny „Medentes”, 72-005 Przeclaw 93E

³ Indywidualna Praktyka Lekarsko-Dentystyczna, ul. Kazimierska 2/29, 71-043 Szczecin

✉ matylda.trusewicz@pum.edu.pl

ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is generally caused by bacteria. The disease is associated with high mortality and significant risk of complications. Antibiotic prophylaxis should be used in patients at the highest risk of IE before procedures involving a high risk of bacteremia – before dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of oral mucosa.

The aim of this paper was to present the newest views and guidelines of Cardiology Societies on the management of patients with infective endocarditis in dental practice.

In 2015 experts of the European Society of Cardiology emphasized that the risk of IE caused by microflora of the oral cavity is higher due to bacteremia caused by routine daily activities, i.e. mastication and brushing teeth, rather than due to bacteremia

caused by dental procedures. Poor oral hygiene, caries and gingival inflammation increase the risk of bacteremia associated with routine activities. Emphasis should be put on improving dental care, systematic dental appointments, regular treatment, and maintaining optimal oral hygiene. These non-specific methods should be applied in patients at risk of IE, and should be extended to all patients, because IE can occur in patients without a history of heart disease. Antibiotic prophylaxis should be limited to patients at highest risk of IE: patients in whom an artificial heart valve or artificial repair material was grafted, patients with a previous episode of IE, patients with cyanotic heart disease, and patients with congenital heart disease repaired using prosthetic materials placed surgically or by percutaneous techniques. **Keywords:** infective endocarditis; antibiotic prophylaxis; dental procedures.

ABSTRAKT

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) wywoływane jest głównie przez bakterie. Choroba ta obarczona jest dużą śmiertelnością i występowaniem powikłań. U pacjentów z grupy najwyższego ryzyka IZW przed zabiegami stomatologicznymi o dużym ryzyku wystąpienia bakteriemii powinna być zastosowana profilaktyka antybiotykowa. Do procedur stomatologicznych o dużym ryzyku wystąpienia bakteriemii należą zabiegi przeprowadzane w obrębie dziąsła, tkanek okołowierzchołkowych zęba, a także związane z przerwaniem ciągłości błony śluzowej jamy ustnej. Celem pracy było przedstawienie najnowszych poglądów i wytycznych towarzystw kardiologicznych w zakresie profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów poddawanych zabiegom stomatologicznym.

W 2015 r. eksperci Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego podkreślili, że większe jest ryzyko wywołania IZW przez mikroflorę bakteryjną z jamy ustnej w wyniku przypadkowej bakteriemii związanej z rutynowymi czynnościami takimi jak żucie i czyszczenie zębów niż w wyniku bakteriemii związanej

z zabiegami stomatologicznymi. Zła higiena, próchnica i stany zapalne dziąseł zwiększają ryzyko bakteriemii związanej z codziennymi czynnościami. Nacisk powinien być położony na poprawę opieki stomatologicznej, regularne wizyty kontrolne i planowe leczenie stomatologiczne, a także na utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej. Te niespecyficzne metody prewencji IZW powinny być stosowane u pacjentów z grupy ryzyka IZW, a także jako rutynowa opieka wszystkich pacjentów, ponieważ IZW może rozwinąć się również u pacjentów, u których wcześniej nie wykryto chorób serca. Natomiast profilaktyka antybiotykowa powinna być ograniczona tylko do pacjentów z grupy najwyższego ryzyka IZW: pacjentów ze sztuczną zastawką lub sztucznym materiałem zastosowanym do naprawy zastawki, pacjentów po przebyciu IZW i pacjentów z nieskorygowaną siniczą wadą serca, a także pacjentów z wadami wrodzonymi serca po operacjach paliatywnych ze sztucznymi połączeniami, konduktami oraz innym sztucznym materiałem.

Słowa kluczowe: infekcyjne zapalenie wsierdza; profilaktyka antybiotykowa; zabiegi stomatologiczne.

Infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW) głównie wywoływane jest przez bakterie z rodzaju *Streptococcus*, *Staphylococcus* i *Enterococcus*, rzadziej przez grzyby z rodzaju *Candida* [1]. Patogeneza IZW związana jest z osadzeniem się zakażonej flory bakteryjnej i formowaniem biofilmu na śródbłonku wyścielającym

serce. Najczęściej proces infekcyjny dotyczy zastawek serca, ale może obejmować również jamy serca, ubytki przegrodowe, duże naczynia w klatce piersiowej i ciała obce w sercu. Infekcje dotyczą najczęściej zniszczonych i zniekształconych obszarów serca [2].

Na świecie IZW dotyka 10 na 100 000 osób rocznie [3]. Leczenie IZW jest bardzo kosztowne, wymaga długiej hospitalizacji, a co drugi pacjent wymaga interwencji chirurgicznej podczas ostrej fazy choroby. Jakość życia pacjentów po przebytych IZW ulega pogorszeniu, często niemożliwy jest powrót do pracy zawodowej [4]. Choroba ta obarczona jest dużą śmiertelnością. Pomimo ciągłego doskonalenia procesu diagnostyczno-terapeutycznego co trzeci chory umiera w przeciągu roku z powodu powikłań: posocznicy, zatorowości lub dysfunkcji zastawki [5, 6, 7].

Różne są drogi wtargnięcia mikroorganizmów do krwiobiegu, ale przeważnie bakterie wnikają przez uszkodzoną powierzchnię błon śluzowych. Większość zabiegów stomatologicznych przeprowadzanych w jamie ustnej w obrębie dziąseł, przyzębia brzeżnego i okołowierchołkowego, a także związanych z przerwaniem ciągłości błony śluzowej powoduje przejściową bakteriemię. Codzienne czynności takie jak szczotkowanie zębów i żucie pokarmów również mogą wywoływać bakteriemię, szczególnie u osób z nieodpowiednią higieną, próchnicą i stanem zapalnym przyzębia. Na podstawie wyników badań wykazano, że paciorkowce bytujące w jamie ustnej są przyczyną rozwoju 35–45% przypadków IZW [8, 9].

Celem pracy było przedstawienie najnowszych poglądów i wytycznych towarzystw kardiologicznych w zakresie profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza u pacjentów poddawanych zabiegom stomatologicznym.

Profilaktyka IZW ukierunkowana jest na zapobieganie rozwojowi bakterii w uszkodzonych obszarach wsierdza. Przebycie ciężkich chorób kardiologicznych prowadzi do zmian w śródbłonku serca i w przepływie krwi. Takie warunki umożliwiają bakteriom będącym w krwiobiegu osadzenie się w zmienionych chorobowo obszarach serca, namnażanie i formowanie wegetacji. Wysoka dawka antybiotyku krążącego we krwi działa na bakterie w trzech kierunkach: zmniejsza bakteriemię przez redukcję ilości mikroorganizmów we krwi, ogranicza przyleganie bakterii do chorobowo zmienionych tkanek serca oraz wpływa na procesy metaboliczne bakterii, uniemożliwiając ich namnażanie [10].

Ze względu na stopień predyspozycji pacjenci przypisywani byli do różnych grup ryzyka IZW.

Profilaktyka antybiotykowa IZW przed zabiegami stomatologicznym dla pacjentów z predyspozycjami kardiologicznymi po raz pierwszy była rekomendowana w 1955 r. przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ASA), które zalecało profilaktykę u pacjentów ze wszystkich grup ryzyka. Od tego czasu prowadzone są badania skuteczności profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z chorobami kardiologicznymi. Autorzy raportu Cochrane'a na temat antybiotykoterapii w profilaktyce IZW w stomatologii donoszą, że nie ma silnych dowodów potwierdzających skuteczność tej profilaktyki u pacjentów z predyspozycjami kardiologicznymi [3, 9, 11, 12, 13].

Nieznany jest do końca także odsetek przypadków IZW wywołanych przez zabiegi stomatologiczne, szacowany przez jednych autorów jako niski – 4% [14], a przez innych jako bardzo wysoki – 64% [15].

Szeroko przyjęte rekomendacje towarzystw kardiologicznych opierały się na eksperymentalnych badaniach na zwierzętach.

W badaniach tych oceniano skuteczność antybiotyków w zapobieganiu IZW w eksperymentalnie uszkodzonym wsierdzu szczurów po dożylnym wszczepieniu bakterii [16].

Wielu naukowców [9, 17] kwestionuje rutynowe stosowanie antybiotyku w profilaktyce IZW, tłumacząc to tym, iż skutki uboczne mogą przeważać nad potencjalnymi korzyściami podawania antybiotyku. Podawanie antybiotyku może doprowadzić do wstrząsu anafilaktycznego lub do ostrej reakcji alergicznej. Ponadto nadużywanie przepisywania antybiotyków spowodowało wzrost oporności wielu mikroorganizmów na powszechnie stosowane antybiotyki.

Wraz z postępem badań towarzystwa kardiologiczne na całym świecie aktualizują rekomendacje. W ostatnim 20-leciu nastąpiło zasadnicze ograniczenie profilaktyki tylko do grupy wysokiego ryzyka. Definicja grupy wysokiego ryzyka różna jest w Europie, USA i Australii. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) zalicza do grupy ryzyka IZW pacjentów z wszczepionymi sztucznymi zastawkami lub sztucznym materiałem użytym do chirurgicznej naprawy zastawek, pacjentów po przebytych IZW, pacjentów z wrodzonymi wadami siniczymi serca, a także pacjentów z operacyjnie wytworzonymi połączeniami w krążeniu dużym i małym.

Ograniczone stosowanie profilaktyki antybiotykowej jako pierwsza w 2002 r. wprowadziła Francja. Duval i wsp. [17] przeprowadzili badania, w których ocenili zachorowalność na IZW przed wprowadzeniem zmian i po. Wykazano, że pomimo znaczącej redukcji zlecenia antybiotyków zachorowalność na IZW wywołane przez paciorkowce nie wzrosła. Natomiast wzrosła zachorowalność na IZW wywołane przez gronkowce, ale głównie w grupie osób, które nie chorowały wcześniej na choroby serca.

W 2008 r. National Institute for Health and Care Excellence poszedł o krok dalej i wprowadził bardzo restrykcyjne wytyczne dla Anglii i Walii rekomendujące całkowite zaniechanie profilaktyki antybiotykowej przed zabiegami inwazyjnymi w gabinecie stomatologicznym, niezależnie od grupy ryzyka IZW. Dwuletnie obserwacje po wprowadzeniu nowych wytycznych wykazały prawie 80% redukcję zlecenia profilaktyki antybiotykowej przez dentystów w Anglii i brak istotnego statystycznie wzrostu zachorowań na IZW. Pomimo zaleceń ekspertów poziom przypisywania profilaktyki antybiotykowej utrzymał się i wyniósł 20%. Dentyści, kierując się wytycznymi ESC lub ASA, często nie rezygnowali z profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z poważnymi wadami wrodzonymi serca, ze sztucznymi zastawkami i u osób, które wcześniej przebyły IZW [18].

Drugie, nowsze badania obejmujące większą populację pacjentów i dłuższe – 5-letnie obserwacje wykryły jednak istotny statystycznie wzrost zachorowań na IZW po zmianie wytycznych w Anglii zarówno w grupie wysokiego, jak i niskiego ryzyka IZW [19]. Nie wzrosła jednak śmiertelność związana z IZW. Naukowcy tłumaczą tę sytuację tym, iż IZW wywołane przez paciorkowce bytujące w jamie ustnej jest w ponad 90% wyleczalne [20].

Najnowsze standardy profilaktyki IZW zostały przedstawione przez ekspertów ESC w 2015 r. [21]. Zgodnie z nimi

TABELA 1. Schorzenia kardiologiczne o najwyższym ryzyku infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW), w przypadku których należy zastosować profilaktykę przy wykonywaniu zabiegów wysokiego ryzyka [21]

Grupy najwyższego ryzyka IZW	Charakterystyka
Pacjenci ze sztuczną zastawką lub sztucznym materiałem zastosowanym do naprawy zastawki	Wyższe ryzyko IZW, wyższa śmiertelność w przebiegu IZW, a także częstsze występowanie powikłań choroby niż u pacjentów z własną zastawką zakażonych identycznym patogenem.
Pacjenci po przebytych IZW	Wyższe ryzyko ponownego wystąpienia IZW, wyższa śmiertelność i częstsze występowanie powikłań w porównaniu z chorymi z pierwszym epizodem IZW.
Pacjenci z nieskorygowaną siniczą wadą serca i pacjenci z wadami wrodzonymi serca po operacjach paliatywnych z przetokami, conduitami oraz innym sztucznym materiałem po zabiegach operacyjnych bez rezydualnych defektów	Zaleca się profilaktykę antybiotykową przez 6 miesięcy po operacji do czasu endotelializacji sztucznego materiału.

TABELA 2. Profilaktyka zalecana przy stomatologicznych zabiegach wysokiego ryzyka u pacjentów wysokiego ryzyka infekcyjnego zapalenia wsierdza [21]

Pacjent	Antybiotyk	Pojedyncza dawka 30–60 min przed zabiegiem	
		dorośli	dzieci
Nieuczulony na penicyliny i ampicyliny	amoksyicylina lub ampicylina	2 g doustnie lub dożylnie	50 mg/kg masy ciała doustnie lub dożylnie
Uczulony na penicyliny i ampicyliny	klindamycyna	600 mg doustnie lub dożylnie	20 mg/kg masy ciała doustnie lub dożylnie

u pacjentów z grupy najwyższego ryzyka IZW (tab. 1) należy zastosować profilaktykę antybiotykową przed zabiegami stomatologicznymi o dużym ryzyku wystąpienia bakteriemii. Standardy profilaktyki przedstawiono w tabeli 2. Do procedur stomatologicznych o dużym ryzyku wystąpienia bakteriemii należą zabiegi przeprowadzane w obrębie dziąsła, tkanek okółowierzchołkowych zęba, a także związane z przerwaniem ciągłości błony śluzowej jamy ustnej. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne nie zaleca natomiast profilaktyki antybiotykowej przy znieczuleniu miejscowym niezakażonych tkanek, leczeniu próchnicy powierzchniowej zębów, usuwaniu szwów, stomatologicznej diagnostyce rentgenowskiej, zakładaniu lub dopasowywaniu aparatów protetycznych lub ortodontycznych czy klamer, po wypadnięciu zębów mlecznych lub urazie warg albo błony śluzowej jamy ustnej. Eksperti po raz pierwszy za najważniejsze w profilaktyce IZW uznali niespecyficzne metody prewencji – konieczność utrzymania dobrej higieny jamy ustnej i regularne wizyty kontrolne, które w świetle ostatnich badań wydają się ważniejsze od profilaktyki antybiotykowej w zmniejszaniu ryzyka IZW. Niewielka powtarzająca się bakteremia występująca często w wyniku codziennych rutynowych czynności, takich jak szczotkowanie zębów, używanie wykałaczek, nici dentystycznych i urządzeń do płukania jamy ustnej, a także żucie pokarmów, szczególnie u pacjentów z próchnicą zębów, zapaleniem dziąseł i złą higieną, może stanowić większe ryzyko IZW niż bardziej nasilona, ale sporadyczna bakteremia po zabiegach stomatologicznych [22, 23, 24]. Łączna ekspozycja bakterii w krwiobiegu wywołana codziennymi czynnościami w ciągu miesiąca jest 1000 razy, a w ciągu roku 6 mln razy większa niż bakteremia wywołana ekstrakcją zęba [14, 25]. Liczba bakterii, które dostają się do krwiobiegu podczas zabiegów stomatologicznych, szacowana jest na 1–10 w 1 mL krwi. Przejściowa bakteremia nie trwa dłużej niż 15–30 min [26]. Jest to wartość bardzo niska, jeśli pod uwagę weźmie się fakt, iż do wywołania IZW

w badaniach na zwierzętach niezbędne było 10^3 – 10^9 bakterii w 1 mL krwi [27].

Eksperti ESC zwrócili także uwagę na odpowiednią higienę skóry, dezynfekcję ran, zniechęcanie do kolczykowania i tatuowania, likwidację lub zmniejszenie przewlekłych ognisk zakażenia w układzie moczowym i na skórze [28]. Te metody profilaktyki powinny być stosowane u osób z grupy ryzyka IZW, a także jako rutynowa opieka wszystkich pacjentów, ponieważ IZW może rozwinąć się także u osób, u których wcześniej nie wykryto chorób serca. Obecnie obserwuje się wzrost tej grupy. W najnowszych badaniach autorzy wykazują, że prawie połowa pacjentów, u których rozpoznano IZW, nie cierpiała wcześniej na choroby układu krążenia [17, 29].

W najnowszym opracowaniu ESC nie rekomenduje również stosowania profilaktyki antybiotykowej po przeszczepieniu serca u biorców, u których rozwinęły się zmiany degeneracyjne w obrębie zastawek, gdyż brakuje dowodów potwierdzających skuteczność takiego sposobu postępowania [21].

Istnieje potrzeba edukacji pacjentów szczególnie z grupy wysokiego ryzyka IZW na temat konieczności regularnych wizyt stomatologicznych. Systematyczne odwiedzanie gabinetu stomatologicznego i prawidłowa higiena jamy ustnej wpływają na zmniejszenie inwazyjnych zabiegów i redukcję ryzyka zachorowania na IZW [30].

PIŚMIENNICTWO

1. Thuny F, Grisoli D, Cautela J, Riberi A, Raoult D, Habib G. Infective Endocarditis: prevention, diagnosis and management. *Can J Cardiol* 2014;30:1046-57.
2. Trzeciak P, Misiołek M, Zembala M, Szyguła-Jurkiewicz B, Poloński L, Namysłowski G. Prewencja infekcyjnego zapalenia wsierdza u chorych po wszczepieniu zastawki serca poddawanych zabiegom laryngologicznym. *Otolaryngol Pol* 2007;61(1):91-4.
3. Glenny AM, Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD003823.

4. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
5. Delahaye F, Ecochard R, Degevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W, et al. The long-term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16:48-53.
6. Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C, Cerny A. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980–1995. *Heart* 2000;84(1):25-30.
7. Verheul HA, Vandenbrink RBA, Vanvreeland T, Moulijn AC, Duren DR, Dunning AJ. Effects of changes in management of active infective endocarditis on outcome in a 25-year period. *Am J Cardiol* 1993;72(9):682-7.
8. Lacassin F, Hoen B, Lepout C, Selton-Suty C, Delahaye F, Goulet V, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults – a case control study. *Eur Heart J* 1995;16(12):1968-74.
9. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998;129(10):761-9.
10. Costantinides F, Clozzab E, Ottavianic G, Gobboc M, Tirellid G, Biasotto M. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in dentistry: clinical approach and controversies. *Oral Health Prev Dent* 2014;12:305-11.
11. Van der Meer JTM, van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992;339(8786):135-9.
12. Imperiale TF, Horwitz RI. Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. *Am J Med* 1990;88(2):131-6.
13. Farook SA, Davis AK, Khawaja N, Sheikh AM. NICE guideline and current practice of antibiotic prophylaxis for high risk cardiac patients (HRCP) among dental trainees and trainees in the United Kingdom (UK). *Br Dent J* 2012;213(4):E6. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.723.
14. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984;54:797-801.
15. Bennis A, Zahraoui M, Izzouzi L, Souлами S, Mehadji BA, Tahiri A, et al. Bacterial endocarditis in Morocco. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1995;44(7):339-44.
16. Moreillon P, Wilson WR, Leclercq R, Entenza JM. Single-dose oral amoxicillin or linezolid for prophylaxis of experimental endocarditis due to vancomycin-susceptible and vancomycin-resistant enterococcus faecalis. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1661-5.
17. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(22):1968-76.
18. Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Hock G, Chu VH, et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *Br Med J* 2011;342:d2392.
19. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhard PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet* 2015;385:1219-28.
20. Gold MJ. Cure rates and long term prognosis. In: Kaye D, editor. *Infective endocarditis*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p 455-64.
21. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective endocarditis of European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), The European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.
22. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008;117:3118-25.
23. Barco CT. Prevention of infective endocarditis. A review of the medical and dental literature. *J Periodontol* 1991;62:510-23.
24. Bahrani-Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lochart 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;119:430-5.
25. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1999;20:317-25.
26. Coulter WA, Coffey A, Saunders IDF, Emmerson AM. Bacteremia in children following dental extraction. *J Dent Res* 1990;69:1691-5.
27. Wright AJ, Wilsin WR. Experimental animal endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982;57:10-4.
28. Habib G, Lancellotti P, Iung B. ESC Guidelines on the management of infective endocarditis: a big step forward for an old disease. *Heart* 2016;102(13):992-4.
29. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. *Heart* 2006;92(11):1694-700.
30. Chambers JB, Dayer MJ, Prendergast BD, Sandoe J, Westaby S, Thornhill MH. Beyond the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: the problem of dental surveillance. *Heart* 2013;99(6):363-4.