

Diş Hekimliğinde Dünden Bugüne Antibiyotik Profilaksisi (Amerikan Kalp Derneğinin Önerileri): Sistematik Derleme

Antibiotic Prophylaxy in Dentistry From Past to Present (Recommendations of the American Heart Association): Systematic Review

Adalet ÇELEBİ^a, Ayşe ÖZCAN KÜÇÜK^a, Fethi ATIL^a

^aMersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi ABD, Mersin, Türkiye

ÖZET Enfektif endokardit (EE), kalp kapakçıklarının veya endokardiyumun, çoğunlukla doğuştan veya kazanılmış kalp kusurlarıyla ilişkili, nadir görülür ancak yaşamı tehdit eden bir mikrobiyal enfeksiyondur. Normal ağız florasında bulunan oral streptokokların, EE vakalarının %10-30'unu oluşturduğu bilinmektedir. Kötü ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, dental prosedürler veya normal günlük aktiviteler (örneğin diş fırçalama) sırasında ortaya çıkan geçici bakteriyeminin, bazı EE vakalarının gelişiminin öncüsü olduğu düşünülmektedir. Antibiyotikler odontojenik ve nonodontojenik enfeksiyonların tedavisi dışında lokal ve fokal enfeksiyonlar için profilaksi durumlarında kullanılmaktadır. Amerikan Kalp Derneği geçmişten günümüze belli yıllarda diş hekimliği tedavi prosedürleri sırasında profilaksi ile ilgili tavsiyelerini kılavuzlar yayımlayarak güncellemektedir. 1950'lerden bu yana dental tedaviyi takiben endokarditin önlenmesinde antibiyotik kullanımında kademeli bir azalma olmuştur. 2007'den bu yana tüm güncellenen rehberlerde ağız bakımının dental prosedürlerde uygulanan antibiyotik profilaksisinden (AP) daha etkili olduğu görülmektedir. Bu kılavuzlardan en sonuncusu 2021 yılında radikal değişikliklerle güncellenmiştir. En radikal değişiklik, penisilin alerjisi olan hastalara klindamisin yerine doksisisiklin yazılması olmuştur. Bu rehberde de ağız hijyeninin önemi yine vurgulanmıştır. 2021 rehberinde de dental işlemlerde oldukça az miktarda hastaya profilaksi önerilmektedir. Bu makalenin amacı, 1997 yılından 2021 yılına kadar geçen zamanda EE'yi önlemek için uygulanan AP'de meydana gelen değişiklikleri bir arada sunmak ve EE ile ilgili diş hekimlerinin genel bilgilerini tazelemektir.

ABSTRACT Infective endocarditis (IE) is a rare but life-threatening microbial infection of the heart valves or endocardium, most often associated with congenital or acquired heart defects. Oral streptococci in the normal oral flora are known to constitute 10-30% of IE cases. Transient bacteremia that occurs during poor oral hygiene, periodontal disease, dental procedures or normal daily activities (e.g. tooth brushing) is thought to be a precursor to the development of some cases of IE. Antibiotics are used in prophylaxis for local and focal infections, apart from the treatment of odontogenic and non-odontogenic infections. The American Heart Association has been updating its recommendations on prophylaxis during dental treatment procedures by publishing guidelines in certain years from past to present. Since the 1950s there has been a gradual reduction in the use of antibiotics for the prevention of endocarditis following dental treatment. In all updated guidelines since 2007, oral care seems to be more effective than antibiotic prophylaxis (AP) applied in dental procedures. The last of these guidelines was updated in 2021 with radical changes. The most radical change was the prescribing of doxycycline for patients with penicillin allergy instead of clindamycin. The importance of oral hygiene is also emphasized in this guide. In the 2021 guide, prophylaxis is recommended for a very small number of patients in dental procedures. The aim of this article is to present together the changes in AP applied to prevent IE from 1997 to 2021 and to refresh the general knowledge of dentists about IE.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik profilaksisi; enfektif endokardit; diş hekimliği

Keywords: Antibiotic prophylaxis; infective endocarditis; dentistry

Antibiyotikler, biyolojik kaynaklı ya da sentetik olarak elde edilebilen ve mikroorganizmalar üzerine öldürücü veya büyümelerini durdurucu etkiye sahip mad-

delerdir. Antibiyotikler odontojenik ve nonodontojenik enfeksiyonların tedavisi dışında lokal ve fokal enfeksiyonlar için profilaksi durumlarında kullanılmaktadır.^{1,2}

Correspondence: Adalet ÇELEBİ

Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi ABD, Mersin, Türkiye

E-mail: adalet_celebi@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 21 Aug 2023

Received in revised form: 31 Oct 2023

Accepted: 01 Nov 2023

Available online: 29 Dec 2023

2146-8966 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfektif endokardit (EE), nadir görülmesine rağmen tanı ve tedavideki güçlükler nedeniyle hâlâ yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla seyreden önemli bir kardiyak enfeksiyondur. Yıllık insidansı 100.000 kişide 3-10 arasındadır. Dünya çapında, EE nedeniyle, 1990 yılında 28.750 ölüm ve 2019 yılında ise 66.320 ölüm meydana gelmiştir. Tüm dünyada, genel ölüm oranının ~%25’lerde olduğu EE oldukça ölümcül bir hastalık olmaya devam etmektedir.³

Normal ağız florasında bulunan oral streptokokların, EE vakalarının %10-30’unu oluşturduğu bilinmektedir. Kötü ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, dental prosedürler veya normal günlük aktiviteler (örneğin diş fırçalama) sırasında ortaya çıkan geçici bakteriyeminin, bazı EE vakalarının gelişiminin öncüsü olduğu düşünülmektedir. Protetik kalp kapağı, romatizmal ve konjenital kalp hastalığı (KKH) olan hastalarda, EE riskinin genel popülasyona göre 10-50 kat daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Risk altındaki gruplarda EE’nin önlenmesi için etkili stratejiler gereklidir. Mevcut Amerikan ve Avrupa kılavuzları, profilaksinin etkinliğini destekleyecek kanıt olmasına rağmen, yüksek riskli bireylerin invaziv dental prosedürlerden önce, prosedür sonrası viridans grubu streptokokal EE (VGS-EE) riskini azaltmak için antibiyotik profilaksisi (AP) almaları gerektiğini belirtmektedir. AP için farklı ülkeler farklı kılavuzlar yayımlamıştır. 1950’lerden bu yana dental tedaviyi takiben endokarditin önlenmesinde antibiyotik kullanımında kademeli bir azalma olmuştur.³ Bu derlemenin amacı, 1997 yılından 2022 yılına kadar geçen zamanda EE’yi önlemek için uygulanan AP’de meydana gelen değişiklikleri bir arada sunmaktır.

BAKTERİYEL ENDOKARDİTİN ÖNLENMESİ: AMERİKAN KALP DERNEĞİNİN ÖNERİLERİ (1997)

1909’da Forner, “Enfeksiyonun daha önce sertleşmiş bir endokardiyum üzerine aşılandığını... enfeksiyona neden olan ajanın kaynağı, çoğu durumda, ağızdır.” şeklinde belirttiğinde, diş sağlığı ile EE arasında bir ilişki keşfetmiştir.⁴ Kötü ağız hijyeni ve periodontal veya periapikal enfeksiyonlar herhangi bir dental tedavi yapılmadan da bakteriyemiye neden olabilir. Oral orijinli bakteriyemilerin insidansı ve büyüklüğü,

oral inflamasyon ve enfeksiyonun derecesi ile doğru orantılıdır. Bakteriyeminin derecesini; manuel diş fırçaları, elektrikli diş fırçaları, diş ipi ve diğer plak çıkarma cihazları gibi uygun diş bakım ürünlerinin doğru kullanılmasıyla azaltılacağı söylenmektedir.^{5,6} Dental prosedürlerden hemen önce uygulanan anti-septik gargaralar da bakteriyeminin insidansını veya büyüklüğünü azaltabilmektedir.⁷

Tablo 1’de kardiyak hastalıklara sahip hastaların orta ve yüksek risk grubunda yer alması, bu hastalarda endokardit oluşma olasılığını artırmaktadır.⁸⁻¹⁷ Yüksek ve orta risk kategorisindeki kardiyak problemi olan hastalarda genel olarak, bakteriyemi oluşturacak dental ve oral prosedürler için AP önerilmiştir. Sert veya yumuşak dokularda belirgin kanama meydana getirecek prosedürler ile periodontal cerrahi, diş taşı temizliği veya profesyonel kök yüzeyi temizliği ile ilişkili prosedürler için profilaksi yapılması önerilmiştir. Ancak Tablo 2’de yer alan bazı diş hekimliği uygulamalarında profilaksi önerilmemiştir (Tablo 2).¹³⁻¹⁸

Streptococcus viridans (a-hemolitik streptokoklar); dental veya oral prosedürler, bazı üst solunum yolu prosedürleri, rijit bronkoskop ile bronkoskopi, solunum mukozasını içeren cerrahi prosedürler ve özofagus prosedürlerini takiben oluşan endokarditin en sık nedenidir.¹⁸ Profilaksi özellikle bu organizmalara karşı yönlendirilmelidir. Tüm bu işlemler için Tablo 3’te yer alan rejimler önerilmekteydi (Tablo 3).¹⁹⁻²⁵ Tüm bu prosedürler için önerilen standart profilaktik rejim, tek doz oral amoksisilindir. Amoksisilin, ampisilin ve penisilin V antibiyotikleri, a-hemolitik streptokoklara karşı *in vitro* olarak eşit derecede etkilidir; bununla birlikte, amoksisilin gastrointestinal (Gİ) sistemden daha iyi emildiği ve daha yüksek ve sürekli serum seviyeleri sağladığı için önerilir. Amerikan Kalp Derneğinin [American Heart Association (AHA)] 1990 yılında AP için önerdiği doz işlemiden 1 saat önce 3 g ve başlangıç dozundan 6 saat sonra 1,5 g olarak uygulanmıştır. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda 2 g ve 3 g dozlamalar karşılaştırılmış ve 2,0 g’lık bir dozun birkaç saat boyunca yeterli serum seviyelerini sağladığı ve daha az Gİ yan etkilere neden olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Bu nedenle en son önerilen erişkin dozu, işlemiden 1 saat önce uygulanacak 2 g amoksisilindir (pediatrik doz

TABLO 1: Amerikan Kalp Derneğinin 1997 yılı endokardit riski altındaki kardiyak durum sınıflandırması.⁸⁻¹⁷**Endokardit profilaksisi tavsiye edilen durumlar****Yüksek risk grubu**

- Protetik kalp kapakları
- Daha önce geçirilen bakteriyel endokardit
- Kompleks siyanotik kalp hastalığı (örneğin fallot tetralojisi, tek ventrikül durumları, büyük arterlerin transpozisyonu)
- Cerrahi olarak yerleştirilen sistemik pulmoner şantlar veya kanallar

Orta risk grubu

- Konjenital kardiyak malformasyonların çoğu (yukarıda ve aşağıda belirtilenlerin dışındakiler) kazanılmış kapak disfonksiyonu (örneğin romatizmal kalp hastalığı)
- Hipertrofik kardiyomiopati
- Kapak regürjitasyonu ve/veya kalınlaşmış kapakçık ile birlikte mitral kapak prolapsusu

Endokardit profilaksisi tavsiye edilmeyen durumlar**Düşük risk grubu***

- İzole sekundum atriyal septal defekt
- Atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt veya patent duktus arteriosus'un cerrahi olarak onarılmış olması (herhangi bir açıklık olmadan 6 aydan daha uzun süre geçmiş olmalı)
- Daha önce yapılan koroner arter baypas greft cerrahisi
- Kapak regürjitasyonunun olmadığı mitral kapak prolapsusu
- Fizyolojik, fonksiyonel veya zararsız kalp üfürümü
- Daha önce geçirilen, kapak disfonksiyonunun olmadığı Kawasaki hastalığı
- Daha önce geçirilen, kapak disfonksiyonunun olmadığı romatik ateş
- Kardiyak pacemaker'lar (kalp pili) (intravasküler ve epikardiyal) ve yerleştirilmiş defibrilatörler

*Genel popülasyondan daha fazla risk taşımazlar.

TABLO 2: Dental işlemler ve endokardit profilaksisi.¹⁵⁻²⁶**Endokardit profilaksisi önerilen dental durumlar***

- Diş çekimi
- Periodontal prosedürleri içeren durumlar (Diş yüzeyi temizliği/kök yüzeyi düzleştirilmesi, sondalama ve idame fazını içine alan periodontal işlemler ve cerrahisi)
- Dental implant yerleştirme ve avulse dişlerin reimplantasyonu
- Endodontik (kök kanal) enstrümantasyon veya sadece cerrahi olarak apeks hariç antibiyotikli ip veya şeritlerin subgingival yerleştirilmesi
- İntraligamenter lokal anestezi enjeksiyonları
- Diş veya implantların profilaktik temizliğinde kanama oluşması beklenen durumlarda
- Ortodontik bantların ilk yerleşimi (braketler hariç)

Endokardit profilaksisi önerilmeyen dental durumlar

- Retraksiyon yapılan veya yapılmayan restoratif diş hekimliği[†] (tedavi ve protez)
- Lokal anestezi enjeksiyonları (intraligamenter anestezi hariç)
- Kanal içi endodontik tedavi; kanalların doldurulması, post yerleştirme
- Rubberdam yerleştirilmesi
- Postoperatif sütür alma
- Hareketli protetik veya ortodontik apareylerin yerleştirilmesi
- Ağızdan ölçü alınması
- Flor tedavileri
- Oral radyografilerin alınması
- Ortodontik apareylerin uyumlandırılması
- Süt dişlerinin dökülmesi

*Yüksek ve orta riskli kalp rahatsızlıkları olan hastalarda profilaksi önerilir; [†]Buna çürük dişlerin restorasyonu ve dişsiz bölgelerin protetik uygulamaları dâhildir; [‡]Belirgin kanamaya neden olabilecek durumlarda antibiyotik kullanımı gerekebilir.

TABLO 3: Dental, oral, solunum yolu veya özofagus prosedürleri için antibiyotik profilaksisi (Amerikan Kalp Derneği 1997).²⁰⁻²⁵

Durum	Ajan	Erişkin	Çocuk	Zamanlama
Standart genel profilaksi	Amoksisilin	Oral yolla 2 g	Oral yolla 50 mg/kg	İşlemden 1 saat önce
Ağız yoluyla ilaç alamayanlarda	Ampisilin	2 g- IM IV	50 mg/kg IM IV	İşlemden 30 dk önce
Penisiline karşı alerjisi olanlarda	Klindamisin Sefaleksim veya Sefadroksil	Oral yolla 600 mg	Oral yolla 20 mg/kg	İşlemden 1 saat önce
	Azitromisin veya Klaritromisin	Oral yolla 2 g	Oral yolla 50 mg/kg	
Penisiline karşı alerjisi olanlarda ve ağız yoluyla ilaç alamayanlarda	Klindamisin	Oral yolla 500 mg/kg	Oral yolla 15 mg/kg	İşlemden 1 saat önce
	Sefazolin	600 mg IV	20 mg /kg IV	
		1 g IM: IV	25 mg/kg IM IV	İşlemden 30 dk önce

IM: İntramusküler; IV: İntravenöz.

50 mg/kg'dır ve erişkin dozunu geçmez). Daha önce önerilen prosedürün aksine, çoğu oral streptokokların minimal inhibitör konsantrasyonunun üzerinde uzun süreli serum seviyeleri hem de amoksisilin bu tür suşlara karşı indüklediği uzun süreli serum inhibitör aktivitesi (6-14 saat) nedeniyle ikinci bir doz gerekli değildir.^{18,19} Oral ilaçları alamayan veya ememeyen kişiler için parenteral ajanlar gerekli olmaktadır. Bu hastalar için ampisilin sodyum önerilmektedir. Penisilinlere (amoksisilin, ampisilin veya penisilin V gibi) alerjisi olan kişiler, sağlanan alternatif oral rejimlerle tedavi edilmelidir. Klindamisin hidroklorür oral rejimlere alternatif bir ajandır. Birinci kuşak sefalosporinleri (sefaleksim veya sefadroksil) tolere edebilen bireyler, penisiline karşı ani, lokal veya sistemik immünglobulin E aracılı anafilaktik alerjik reaksiyon göstermemiş olmaları koşuluyla bu ajanları da alabilirler. Azitromisin veya klaritromisin de diğer rejimlerden daha pahalı olmalarına rağmen penisiline alerjisi olan kişiler için kabul edilebilir diğer alternatif ajanlardır.²¹ Penisilin alerjisi olan bir bireyde parenteral uygulama gerektiğinde klindamisin fosfat önerilmiştir; bireyin penisiline karşı ani tip lokal veya sistemik anafilaktik aşırı duyarlılığı yoksa sefazolin kullanılabilir. AHA'nın 1990 yılında yayımlanan rehberine göre, penisilin alerjisi olan hastalar için alternatif bir ajan olarak eritromisin önerilmiştir. Ancak eritromisin, Gİ yan etkileri ve çeşitli formülasyonların karmaşık farmakokinetiği nedeniyle artık profilakside önerilmemektedir.²²

BAKTERİYEL ENDOKARDİTİN ÖNLENMESİ: AHA'NIN ÖNERİLERİ (2007)

1997'de EE'nin önlenmesine ilişkin son AHA yayınından bu yana, birçok otorite, toplum ve yayınlan-

mış çalışmaların sonuçları, dental ve Gİ cerrahi geçiren hastalarda EE'yi önlemek için antimikrobiyal profilaksinin etkinliğini sorgulamıştır.¹⁸ Bu otoriteler Gİ veya genitoüriner (GÜ) yol prosedürü ve AHA kılavuzlarının revize edilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir.^{26,27}

EE profilaksi yönergelerinin revizyonunun birincil nedenleri:²⁷

- EE'nin dental, Gİ yol veya GÜ yol prosedürlerinin neden olduğu bakteriyemiden çok, günlük aktivitelerle ilişkili rastgele bakteriyemilere sık maruz kalmaktan kaynaklanması çok daha olasıdır.

- Profilaksi, diş, Gİ yolu veya GÜ yolu prosedürü geçiren bireylerde varsa, çok az sayıda EE vakasını önleyebilir.

- Antibiyotikle ilişkili yan etki riski, eğer varsa, profilaktik antibiyotik tedavisinden elde edilecek faydayı aşmaktadır.

- Optimal ağız sağlığı ve hijyeninin korunması, günlük aktivitelerden kaynaklanan bakteriyemi insidansını azaltabilmektedir. Dolayısıyla EE riskini azaltmak için optimal ağız sağlığı ve hijyenin sağlanmasının dental prosedürlerden önce uygulanan profilaktik antibiyotik uygulamasından daha önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Bakteriyel endokardit oluşturabilecek dental işlemlerde, profilaksinin uygulanması gereken riskli kardiyak durumlar (AHA 2007);

- Kalp kapağı tamiri için kullanılan protez kalp kapağı veya protez malzemesi,

- Geçirilmiş EE,

- KKH,

■ Palyatif şant ve kanalları içeren onarılmamış siyanotik KKH,

■ Cerrahi veya transkateter ile yerleştirilmiş protetik materyal veya aygıtlarla tamamen onarılan konjenital kalp defektlerinde işlem sonrası ilk 6 ay,

■ Protetik yama veya protetik aygıtların (endotelizasyonu engelleyen) bölgesinde veya komşuluğundaki rezidüel defektli onarılmış KKH,

■ Kardiyak valvülopati gelişen kardiyak transplantasyon vakaları.

2007 AHA rehberine göre; yukarıda listelenen koşullar dışında, başka hiçbir konjenital kalp defektlerinin hiçbir formunda AP artık önerilmemektedir. Protetik materyal yerleştirilerek onarılan kalp defektlerinde, protetik materyalin endotelizasyonu, prosedür sonrası ilk 6 ay içinde oluşmaktadır. Bu süre zarfında profilaksi tavsiye edilmektedir. (Tablo 4). Onarımdan kalan defekt olmaması koşuluyla, işlem- den 6 ay sonra dental işlemler için profilaksi öneril- memektedir.^{28,29}

AHA, 2007 kılavuzunda günlük aktivitelerden kaynaklanan bakteriyeminin, dental prosedürlerle ilişkili bakteriyemiye göre daha fazla EE'ye neden olduğu belirtilmiştir.²⁸ Ayrıca, profilaksi %100 etkili olsa bile, AP ile çok az sayıda EE vakasının önlene- bileceği sonucuna varmışlardır. Bu nedenle, yalnızca yaşam boyu artan EE edinme riskine dayanarak AP önerilmemektedir.^{28,29} Bunun yanında, gingival do- kuların veya dişlerin periapikal bölgesinin manipü-

lasyonunu veya oral mukozanın perforasyonunu içe- ren tüm dental prosedürlerde AP önerilir. Ancak en- fekte olmayan dokuların rutin anestezi- k enjeksiyonları, dental radyografilerin alınması, hare- ketli protez veya ortodontik apareylerin yerleştiril- mesi, ortodontik apareylerin uyumlanması, ortodontik braketlerin yerleştirilmesi, süt dişlerinin dökülmesi ve travmadan dolayı dudak veya oral mu- kozada kanama durumlarında önerilmez.²⁹

BAKTERİYEL ENDOKARDİTİN ÖNLENMESİ: AHA'NIN ÖNERİLERİ (2017)

Bu tavsiyeler, 2017 AHA ve Amerikan Kardiyoloji Kolejinin [American College of Cardiology (ACC)] 2014 AHA/Amerikan Diş Hekimleri Birliği [Ameri- can Dental Association (ADA)] Kalp Kapak Hasta- lığı Hastalarının Yönetimi Kılavuzu'nun güncellemesinden alınmıştır ve ADA tarafından alın- ılmıştır.^{30,31}

Avrupa, Birleşik Krallık ve ABD'de, 2007 yı- lına kadar AP için yayımlanan kılavuzlar sağlam ka- nıta dayalı verilerin bulunmadığını kabul eden çeşitli uzman gruplarına yol açtı. Bu nedenle 2007'den iti- bare AP ile ilgili yapılan yeni revizyonlar kılavuz- larda yer almıştır. AHA/ACC 2007'de ve Avrupa Kardiyoloji Derneği 2009'da AP'nin en yüksek risk altında olan hastalar ile sınırlandırılmasını tavsiye et- miştir.^{8,32} EE, siyanotik KKH, protetik kapakçıklar ve valvülopati gelişmiş kalp transplantasyonuna sahip olan hastalar yüksek risk altındadır. Bu tavsiye ile

TABLO 4: Dental işlemler ve endokardit profilaksisi.²⁹

Durum	Ajan	Rejim: Tek doz işlem- den 30-60 dk önce	
		Erişkin	Çocuk
Oral	Amoksisilin	2 g	50 mg/kg
Oral yolla alamayanlar	Ampisilin veya Sefazolin, Seftriakson	2 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
		1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
Penisiline karşı alerjisi olanlarda-oral	Sefaleksim*†	2 g	50 mg/kg
	Klindamisin veya Azitromisin Klaritromisin	600 mg	20 mg/kg
		500 mg	15 mg/kg
Penisiline karşı alerjisi olanlarda ve ağız yoluyla ilaç alamayanlarda	Sefazolin, Seftriakson† veya Klindamisin	1 g IM veya IV	50 mg/kg IM/IV
		600 mg IM veya IV	20 mg/kg IM/IV

*Veya eş değer erişkin veya pediatrik dozlarda da 1 veya 2. jenerasyon diğer oral sefalosporinler; †Sefalosporinler, penisilin veya ampisilin ile ürtiker anjiyoödem veya anafilaksi öy- küsü olan bir bireyde kullanılmamalıdır; IM: İntramusküler; IV: İntravenöz.

orta derecede risk altındakilerin AP için endike olmadığı anlaşılmaktaydı. İkinci grup, önceden doğal kapak hastalığı (mitral kapak prolapsusu, kalsifik aort stenozu, biküspit aort kapağı gibi yaygın durumlar dâhil) veya romatizmal kalp hastalığı olanları içermektedir. 2017 yılında, AHA ve ACC, kalp kapak hastalığının yönetimine ilişkin önceki kılavuzlarına odaklanmış bir güncelleme yayımlamıştır.^{33,34}

2007 AHA kılavuzları, profilaksi için antibiyotik işlemden önce tek doz olarak uygulanması gerektiğini belirtmektedir.²⁸ İşlemden önce dikkatsizlik sonucu antibiyotik dozu uygulanmadıysa, doz işlem den 2 saat sonrasına kadar uygulanabilmektedir. Ancak dozun işlem den sonra uygulanması, yalnızca hasta işlem öncesi dozu almadığında düşünülmelidir.

Bir hasta dental prosedürler için hâlihazırda uzun süreli bir antibiyotik tedavisi alıyorsa ve bu antibiyotik aynı zamanda EE profilaksisi için de önerilen bir antibiyotik ise profilaksi için farklı bir sınıftan bir antibiyotik seçmek akıllıca olacaktır. Örneğin, başka amaçlarla oral penisilin alan bireylerin, oral kaviterlerinde penisilin veya amoksisiline nispeten dirençli viridans grubu streptokoklar bulunma olasılığı yüksektir. Bu gibi durumlarda, EE profilaksisi için klindamisin, azitromisin veya klaritromisin seçilmelidir. Viridans grubu streptokokların sefalosporinlerle olası çapraz direnci nedeniyle, bu sınıf antibiyotiklerden kaçınılmalıdır. Alternatif olarak, eğer mümkünse, normal oral floranın yeniden oluşmasını sağlamak için tedavi antibiyotik işleminin tamamlanmasından en az 10 gün sonrasına kadar ertelenmelidir.³⁴

Protetik eklem implantı ile ilgili enfeksiyon riski taşıyan hastalara: Enfeksiyonu önlemek için dental prosedürlerden önce profilaktik antibiyotik önerilmemektedir. Antibiyotiklerin gerekli görüldüğü durumlarda ortopedi cerrahinin uygun antibiyotik rejimini önermesi ve makul durumlarda reçeteyi yazması en uygunudur.

Uygulayıcı ve hasta, AP olmadan diş bakımı sağlamada önemli bir tıbbi riskin varlığını ve ayrıca sık veya yaygın antibiyotik kullanımının bilinen risklerini önerebilecek olası klinik durumları göz önünde bulundurmalıdır. Kanıta dayalı bakım yaklaşımının bir parçası olarak, bu klinik öneri, hastanın hekimine ve hastanın ihtiyaç ve tercihlerine danışarak pratisyenin

profesyonel yargısıyla bütünleştirilmelidir. Bu hususlar aşağıdakileri içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Daha önce geç yapay eklem enfeksiyonu geçirmiş hastalar,
- Eklem cerrahisi ile ilişkili artan morbidite (yara drenajı/hematom),
- Şiddetli ve yayılan oral enfeksiyon (selülit) tedavisi gören hastalar,
- Sistemik enfeksiyona karşı artan duyarlılığı olan hasta,
- Konjenital veya edinilmiş immün yetmezlik,
- İmmüsupresif ilaçlar kullanan hastalar,
- Zayıf glisemik kontrolü olan şeker hastaları,
- Sistemik immün sistemi baskılayan hastalıkları olan hastalar (örneğin romatoid artrit, lupus eritematozus),
- Kapsamlı ve invaziv prosedürlerin planlandığı hasta,
- Çenede ilaca bağlı osteonekroz açısından önemli risk taşıyan hastalarda cerrahi işlemlerden önce AP uygulanmalıdır (Tablo 4).³⁴

Aşağıda sıralanan yüksek riskli hastalarda; dişeti dokusunun manipülasyonu, dişlerin periapikal bölgesinin manipülasyonu veya oral mukozanın perforasyonunu içeren dental prosedürlerden önce EE'ye karşı profilaksi uygulanmalıdır. Bunlar:

1. Transkateter implante edilmiş protezler ve homogreftler dâhil olmak üzere protetik kalp kapakçıkları,
2. Annuloplasti halkaları ve kordarı gibi kalp kapağı onarımı için kullanılan protez materyali,
3. Geçirilmiş EE,
4. Onarılmamış siyanotik KKH,
5. İşlemden sonraki ilk 6 ay içinde cerrahi veya kateter müdahalesi ile protez malzeme veya cihaz ile tamamen onarılmış KKH,
6. Protez yama veya protez cihazının bulunduğu bölgede veya buna bitişik bölgede rezidüel şant veya kapak yetersizliği olan onarılmış KKH,
7. Yapısal olarak anormal kapakçık nedeniyle kapak yetersizliği nedeniyle kalp nakli septal defekt,

hipertrofik kardiyomiyopati).³⁴ Bu hastalara Tablo 4'teki AP uygulanmalıdır.

Düşük riskli hastalar için artık profilaksi önerilmemektedir: Bunlar:

1. Mitral kapak prolapsusu,
2. Romatizmal kalp hastalığı,
3. Konjenital kalp rahatsızlıkları (atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt),
4. Kalsifik aort darlığı,
5. Biküspit aort kapağı.³⁴

BAKTERİYEL ENDOKARDİTİN ÖNLENMESİ: AHA'NIN ÖNERİLERİ (2021)

Wilson ve ark. tarafından yapılan kapsamlı bir literatür taraması ile EE'nin önlenmesine ilişkin önceki 9 AHA kılavuzu ile karşılaştırıldığında, 2007 AHA kılavuzundaki büyük değişiklikler belirlenmiştir.³⁵ Bunlar: Viridans grubu streptokok endokarditlerinin, dental bir prosedürden ziyade diş fırçalama,

çiğneme gibi günlük rutin aktivitelerin neden olduğu geçici viridans grubu streptokok bakteriyemisinin bir sonucu olarak gelişme olasılığı çok daha yüksektir.

Bu nedenle, profilaksi %100 etkili olsa bile, dental prosedürler için AP ile çok az sayıda viridans grubu streptokok endokardit vakası önlenabilir. AP, altta yatan kalp hastalığı olan hastalarda, VGS-EE edinimi için yaşam boyu risk oluştursa bile, VGS-EE'yi önlemek için artık birincil profilaksi olarak önerilmemektedir. AP, çok az sayıda VGS-EE vakasını önlemede etkilidir. Sadece kalp yetersizliği, aort kökü apsesi, kalp kapağı replasmanı ihtiyacı, KKH olan hastalarda kompleks cerrahi revizyon ihtiyacı, tekrarlayan VGS-EE önerilmelidir. Bunun yanında ölüm gibi VGS-EE'den olumsuz sonuç alma riskinin en yüksek olduğu altta yatan bir durumu olan hastalar için de uygulanmalıdır (Tablo 5). VGS-EE'yi önlemek için, iyi ağız sağlığının korunması ve düzenli diş bakımı, dental prosedürlerde uygulanan AP'den çok daha önemlidir.^{35,36}

TABLO 5: Dental prosedürler için AP.³⁷

AP'nin önerildiği temel koşullar

Protez kalp kapağı veya materyali
Kardiyak protez kapağının varlığı
Protez kapakların transkateter implantasyonu
Annuloplasti, halkalar veya klipsler dâhil olmak üzere cihazlarla kalp kapağı onarımı
Sol ventriküler destek cihazları veya implante edilebilir kalp
Önceki, relaps ya da rekürren EE
KKH
Palyatif şantlar ve kanallar dâhil olmak üzere onarılmamış siyanotik KKH.
İşlemden sonraki ilk 6 ay içinde, ister ameliyatla ister transkateterle yerleştirilmiş, protez materyali veya cihazı ile tamamen onarılmış konjenital kalp defekti
Bir prostetik yama veya protetik cihaz bölgesinde veya bu bölgeye bitişik rezidüel defektleri olan onarılmış KKH
Melody valf ve Contegra kondüit gibi cerrahi veya transkateter pulmoner arter valfi veya kanal yerleşimi
Kardiyak valvülopati gelişen kalp nakli alıcıları

Dental prosedürler için AP tavsiye edilmeyen durumlar

Kalp pili veya benzeri cihazlar gibi vücuda yerleştirilebilir elektronik cihazların varlığı
Tam kapanma sağlayan septal defekt kapatma cihazları
Hemodiyaliz için kullanılanlar dâhil periferik vasküler greftler ve yamalar
Koroner arter stentleri veya diğer vasküler stentler
SSS ventriküloatriyal şantlar
Vena cava filtreleri
Pledgets

AP: Antibiyotik profilaksisi; KKH: Konjenital kalp hastalığı; SSS: Santral sinir sistemi; EE: Enfektif endokardit.

TABLO 6: Dental prosedürler için antibiyotik rejimleri: prosedürden 30-60 dk önce tek doz.³⁷

Durum	Ajan	Erişkin	Çocuk
Oral	Amoksisilin	2 g	50 mg/kg
Oral yolla alamayanlar	Ampisilin veya	2 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
	Sefazolin, Seftriakson	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
Penisiline ya da ampisiline karşı alerjisi olanlarda-oral	Sefaleksim*	2 g	50 mg/kg
	Azitromisin, Klaritromisin	500 mg	15 mg/kg
	Doksisisiklin	100 mg	<45 kg, 2,2 mg/kg >45 kg, 100 mg
Penisiline ya da ampisiline karşı alerjisi olanlarda ve oral yolla ilaç alamayanlarda	Sefazolin veya Seftriakson [†]	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV

Klindamisin, dental prosedürlerde uygulanan antibiyotik profilaksisi için artık önerilmemektedir; *Veya eş değer erişkin veya pediatrik dozlarda diğer birinci veya ikinci nesil oral sefalosporin; [†]Sefalosporinler, penisilin veya ampisilin ile ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi öyküsü olan bir bireyde kullanılmamalıdır; IM: İntramusküler; IV: İntravenöz.

2007'den bu yana tüm güncellenen rehberlerde ağız bakımının dental prosedürlerde uygulanan AP'den daha etkili olduğu görülmektedir. İlaç direncinin gelişmemesi ve gereksiz yan etkilerden kaçınmak için sadece gerekli durumlarda AP yapılması adına 2021 yılında AHA yeni bir rehber yayımlamıştır.^{37,38} AHA EE profilaksi rehberine, bir önceki rehber göre büyük oranda yenilik getirmiştir. Penisilin alerjisi olan hastalara klindamisin yerine doksisisiklin yazılması en büyük yeniliktir. Tüm rehberlerde olduğu gibi 2021 rehberinde de dental işlemlerde oldukça az miktarda hastaya profilaksi önerilmektedir.³⁷ Bunun yanında, gingival dokuların veya dişlerin periapikal bölgesinin manipülasyonunu veya oral mukozanın perforasyonunu içeren tüm dental prosedürlerde AP önerilir (Tablo 6). Ancak enfekte olmayan dokuların rutin anestezi enjeksiyonları, dental radyografilerin alınması, hareketli protez veya ortodontik aparatların yerleştirilmesi, ortodontik aparatların uyumlanması, ortodontik braketlerin yerleştirilmesi, süt dişlerinin dökülmesi ve travmadan dolayı dudak veya oral mukozada kanama durumlarında önerilmez.^{29,37}

AP'nin önerildiği hasta gruplarının değerlendirilmesi onlarca yıldır sağlık hizmeti sunucuları tarafından tam olarak benimsenmemiştir; AP artık tavsiye edilmeyen bazı hastalara verilmeye devam edilirken, tavsiye edilenlerden ise uygulanmamaktadır. Dahası, sağlayıcıların önerilere katılmadığı veya hastaların kılavuzların dışına çıkan bir tedavi talep ettiği durumlar da vardır.³⁹

SONUÇ

AP'de diş hekimi, AP'nin endikasyonlarını ve nasıl uygulanmasını gerektiğini ve antibiyotik dozajlarını bilmeli, gerekiyorsa hastanın doktoru ile konsültasyon yapmalıdır. Ağız hijyeninin maksimum olması ile dental tedaviler sırasında profilaktik amaçla uygulanan antibiyotik kullanımını azalacağı unutulmamalıdır.

Şu anda ADA, diş hekimlerinin 2021 yılında önerilen AHA/ACC kılavuzlarını kullanmaya devam etmelerini tavsiye etmektedir. Diş hekimleri bu konuyla ilgili güncellemeler için ADA web sitesini periyodik olarak ziyaret etmeli ve bilgilerini güncel tutmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi; **Tasarım:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi; **Denetleme/Danışmanlık:** Ayşe

Özcan Küçük, Adalet Çelebi; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi; **Analiz ve/veya Yorum:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi, Fethi Atıl; **Kaynak Taraması:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi; **Makalenin Yazımı:** Ayşe Özcan Küçük,

Adalet Çelebi; **Eleştirel İnceleme:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi, Fethi Atıl; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi, Fethi Atıl; **Malzemeler:** Ayşe Özcan Küçük, Adalet Çelebi, Fethi Atıl.

KAYNAKLAR

1. Abbott PV. Selective and intelligent use of antibiotics in endodontics. Aust Endod J. 2000;26(1):30-9. PMID: 11359295.
2. Ahmadi H, Ebrahimi A, Ahmadi F. Antibiotic therapy in dentistry. Int J Dent. 2021;2021:6667624. PMID: 33574843; PMCID: PMC7861949.
3. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2017;103(12):937-44. PMID: 28213367.
4. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 2006;33(6):401-7. PMID: 16677328.
5. Felix JE, Rosen S, App GR. Detection of bacteremia after the use of an oral irrigation device in subjects with periodontitis. J Periodontol. 1971;42(12):785-7. PMID: 4399159.
6. Crociani P, Schivazappa L. La profilassi dell'endocardite infettiva nelle procedure odontoiatriche: problemi, certezze e prospettive [Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in dental procedures: challenges, certainties, and perspectives]. G Ital Cardiol (Rome). 2018;19(3):170-7. Italian. PMID: 29873644.
7. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am. 1993;7(1):9-19. PMID: 8463656.
8. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. J Pediatr. 1993;122(6):847-53. PMID: 8501558.
9. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. Circulation. 1993;87(2 Suppl):1121-6. PMID: 8425318.
10. Prabhu SD, O'Rourke RA. Mitral valve prolapse. In: Braunwald E, Rahimtoola SH, eds. Atlas of Heart Diseases: Valvular Heart Disease. Vol. XI. 1st ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1997. p.10.1-10.18.
11. Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse. In: Emmanouilides GC, Riemenschnieder TA, Allen HD, Gutgesell HP, eds. Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p.1063-86.
12. Carabello BA. Mitral valve disease. Curr Probl Cardiol. 1993;18(7):423-78. PMID: 8348836.
13. Danchin N, Vioriot P, Briançon S, Bairati I, Mathieu P, Deschamps JP, et al. Mitral valve prolapse as a risk factor for infective endocarditis. Lancet. 1989;1(8641):743-5. PMID: 2564562.
14. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. Am Heart J. 1987;113(5):1291-8. PMID: 3578027.
15. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. Ann Intern Med. 1989;111(4):305-17. PMID: 2667419.
16. Stoddard MF, Prince CR, Dillon S, Longaker RA, Morris GT, Liddell NE. Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol. 1995;25(3):693-9. PMID: 7860915.
17. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. Circulation. 1997;96(1):358-66. PMID: 9236458.
18. Dajani AS, Bawdon RE, Berry MC. Oral amoxicillin as prophylaxis for endocarditis: what is the optimal dose? Clin Infect Dis. 1994;18(2):157-60. PMID: 8161620.
19. Fluckiger U, Francioli P, Blaser J, Glauser MP, Moreillon P. Role of amoxicillin serum levels for successful prophylaxis of experimental endocarditis due to tolerant streptococci. J Infect Dis. 1994;169(6):1397-400. PMID: 8195626.
20. Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, Patel R, Miro JM, Wilson WR. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41(8):1673-6. PMID: 9257739; PMCID: PMC163983.
21. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents-tetracyclines, chloramphenicol, erythromycin, and miscellaneous antibacterial agents. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon Press; 1990. p.1117-45.
22. Bayer AS, Nelson RJ, Slama TG. Current concepts in prevention of prosthetic valve endocarditis. Chest. 1990;97(5):1203-7. PMID: 2184997.
23. Starkebaum M, Durack D, Beeson P. The "incubation period" of subacute bacterial endocarditis. Yale J Biol Med. 1977;50(1):49-58. PMID: 848048; PMCID: PMC2595310.
24. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. Circulation. 1997;95(6):1686-744. PMID: 9118558.
25. Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ. Decision-making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: a survey of infectious disease consultants and review. Clin Infect Dis. 2002;34(12):1621-6. PMID: 12032898.
26. Durack DT. Antibiotics for prevention of endocarditis during dentistry: time to scale back? Ann Intern Med. 1998;129(10):829-31. PMID: 9841589.
27. Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ. Decision-making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: a survey of infectious disease consultants and review. Clin Infect Dis. 2002;34(12):1621-6. PMID: 12032898.
28. Durack DT. Prophylaxis of infective endocarditis. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2015. p.1057-65.
29. Lam DK, Jan A, Sándor GK, Clokie CM; American Heart Association. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists. J Can Dent Assoc. 2008;74(5):449-53. PMID: 18538071.
30. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(25):e1159-e95. PMID: 28298458.
31. ADA [Internet]. © 2023 American Dental Association [Cited: March 31, 2017]. Antibiotic prophylaxis prior to dental procedures. Available from: <http://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/antibiotic-prophylaxis>

32. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413. PMID: 19713420.
33. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-89. PMID: 28315732.
34. Ashraf F, Fouad Chair, B. Ellen Byrne, Anibal R. Diogenes, Christine M. Sedgley and Bruce Y. Cha. American Association Endodontist Quick Reference Guide on Antibiotic Prophylaxis 2017 Update. https://www.aae.org/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2017/06/aae_antibiotic-prophylaxis-2017update.pdf (Linke erişim sağlanamamaktadır, kaynağa direkt ulaşılacak link ve erişim tarihi eklenmelidir.)
35. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al; American Heart Association. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc*. 2008;139 Suppl:3S-24S. Erratum in: *J Am Dent Assoc*. 2008;139(3):253. PMID: 18167394.
36. Stacey D, Hill S, McCaffery K, Boland L, Lewis KB, Horvat L. Shared decision making interventions: theoretical and empirical evidence with implications for health literacy. *Stud Health Technol Inform*. 2017;240:263-83. PMID: 28972523.
37. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al; American Heart Association Young Hearts Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Council on Quality of Care and Outcomes Research. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(20):e963-e978. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(9):e192. Erratum in: *Circulation*. 2022;145(17):e868. PMID: 33853363.
38. ADA [Internet]. © 2023 American Dental Association [Cited:]. Antibiotic prophylaxis prior to dental procedures. Available from: <https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/antibiotic-prophylaxis>
39. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al; American Heart Association Young Hearts Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Council on Quality of Care and Outcomes Research. Adapted from: Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Dent Assoc*. 2021;152(11):886-902.e2. PMID: 34711348.