

## راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد استفاده از آنتی بیوتیک ها

### در پیشگیری از اندوکاردیت عفونی

#### • تدوین کنندگان:

#### • مجری:

**دکتر محمد فرحبخش**، استادیار بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### • همکاران:

**دکتر لیلا روغنی زاده**، پژوهشگر، پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر نغمه عمادی**، پژوهشگر، پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### • ناظران:

**دکتر مهدی کدخدازاده**، ریاست پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر مجید قاسمیان پور**، معاونت پشتیبانی پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر آرمین شیروانی**، پژوهشگر، مرکز ملی آموزش مهارتی و حرفه ای علوم پزشکی و پژوهشگر، پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اساتیدی که در نظر خواهی از مجمع خبرگان و تایید اولیه راهنمای بالینی شرکت نمودند به شرح زیر می باشند:

**دکتر محمد حسن نمازی**، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اقدامات مداخله ای قلب و عروق بزرگسالان، استاد و رئیس

مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر مهرداد حقیقی**، متخصص عفونی، دانشیار مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی

**دکتر سعید علیپور پارسا**، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اقدامات مداخله ای قلب و عروق بزرگسالان، دانشیار مرکز

پزشکی، آموزشی و درمانی شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر محمدعلی اکبرزاده**، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ الکتروفیزیولوژی، دانشیار مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی

شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر فهیمه هداوند**، متخصص عفونی، استادیار مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی

**دکتر عیسی خواهشی بناب**، متخصص قلب و عروق، استادیار مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی شهید مدرس، دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی

اساتیدی که در نظرخواهی از مجمع خبرگان و تایید نهایی راهنمای بالینی شرکت نمودند به شرح زیر می باشند:

**دکتر فریدون نوحی**، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اقدامات مداخله ای قلب و عروق بزرگسالان، فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، استاد و رئیس مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران؛ رئیس شبکه تحقیقات قلب و عروق کشور

**دکتر پردیس مرادنژاد**، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**دکتر شیرین منشوری**، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، استادیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**دکتر منیره کمالی**، متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، فلوشیپ عفونت در نقص ایمنی و پیوند، استادیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**دکتر شبنم بوداغ**، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، استادیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**دکتر محمدرضا پوستی**، دندانپزشک، رئیس بخش دندانپزشکی، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**دکتر اسکویی دبیر**، دبیر برد رشته تخصصی دندانپزشکی ترمیمی

اندوکاردیت عفونی (IE) (Infective Endocarditis) یک بیماری تهدید کننده حیات است که تخمین زده می شود میزان مرگ و میر آن به ۴۰ درصد، یعنی بیشتر از مرگ و میر در اثر اکثر سرطان ها می رسد (۱، ۲) و یا ممکن است بیمار به جراحی قلب نیاز پیدا کند (۳). در یک بیمار با اختلال قلبی و عروقی مستعد کننده، باکتری می ناشی از درمان های دندانپزشکی می تواند منجر به IE شود، که با تجویز آنتی بیوتیک قبل درمان، می توان از وقوع آن پیشگیری کرد. در بیش از نیم قرن گذشته، (AHA) (American Heart Association)، ۱۰ مجموعه از دستورالعمل، جهت پروفیلاکسی آنتی بیوتیک برای بیماران دندانپزشکی در خطر IE منتشر کرده است (۴-۱۱). این توصیه ها، ابتدا در ۱۹۵۵ انتشار یافت و هر چند سال از نظر شناسایی شرایط خطر، انتخاب آنتی بیوتیک، زمان تجویز آنتی بیوتیک و راه تجویز آنتی بیوتیک بازبینی می شود. یک مطالعه مرور سیستماتیک در سال ۲۰۱۷ بیان می دارد فقط شواهد محدودی از استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک برای باکتری می پس از اعمال دندانپزشکی حمایت می کنند (۱۲). همچنین در آخرین مرور سیستماتیک دیتابیس کاکرین (Cochrane Database of Systematic Reviews) نویسندگان در مورد استفاده از پنی سیلین بصورت پیشگیرانه هیچ اثر معنی داری مشاهده نکردند و نتوانستند تعیین کنند که آیا هزینه ها و مضرات بالقوه تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی منفعتی برای بیماران دارد یا خیر (۱۳). اما با وجود مطالعات فوق، AHA همچنان در مرور ۲۰۲۱، بدون تغییر نسبت به توصیه های گایدلاین ۲۰۰۷، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک علیه استرپتوکوک های گروه ویریدانس (viridans group streptococci (VGS) را براساس ریسک عواقب نامطلوب IE در بیماران با خطر بالا توصیه می کند، در حالیکه همچنان تاکید بر نقش حیاتی حفظ بهداشت دهانی خوب در بیماران و دسترسی به مراقبت های دهان و دندان منظم برای همه افراد است (۱۴، ۱۵). شرایط زمینه ای ایجاد کننده ریسک بالای ابتلا به IE نیازمند پروفیلاکسی، و نیز مواردی که پروفیلاکسی توصیه نمی شود، در جدول ۱ فهرست شده اند.

<b>Table 1. Antibiotic prophylaxis (AP); for a dental procedure</b>
<b>Underlying conditions for which AP is suggested</b>
<b><i>Prosthetic cardiac valve or material</i></b>
Presence of cardiac prosthetic valve
Transcatheter implantation of prosthetic valves
Cardiac valve repair with devices, including annuloplasty, rings, or clips
Left ventricular assist devices (LVADs) or implantable heart (such as total artificial heart (TAH) implantation

<b><i>Previous, relapse, or recurrent IE</i></b>
<b><i>CHD</i></b>
Unrepaired cyanotic congenital CHD, including palliative shunts and conduits.
Completely repaired congenital heart defect with prosthetic material or device, whether placed by surgery or by transcatheter during the first 6 months after the procedure
Repaired CHD with residual defects at the site of or adjacent to the site of a prosthetic patch or prosthetic device
Surgical or transcatheter pulmonary artery valve or conduit placement such as Melody valve and Contegra conduit
<b><i>Cardiac transplant recipients who develop cardiac valvulopathy</i></b>
<b><i>Underlying conditions for which AP is not suggested</i></b>
Implantable electronic devices such as a pacemaker or similar devices
Septal defect closure devices when complete closure is achieved
Peripheral vascular grafts and patches, including those used for hemodialysis
Coronary artery stents or other vascular stents
CNS ventriculoatrial shunts
Vena cava filters
Pledgets

AP indicates antibiotic prophylaxis; CHD, congenital heart disease; CNS, central nervous system; and IE, infective endocarditis.

اعمال دندانپزشکی که پروفیلاکسی آنتی بیوتیک برای بیماران با شرایط فهرست شده در جدول شماره یک توصیه شده است

براساس توصیه های قبلی AHA و مرور بر مقالاتی که جدیداً به چاپ رسیده است ، هر پروسه دندانپزشکی که با دستکاری ناحیه لثه ای یا پری اپیکال دندان یا سوراخ شدن مخاط دهان حتی در نبود خونریزی قابل مشاهده همراه باشد ، نیازمند به پروفیلاکسی آنتی بیوتیک دارد. بنابراین، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک تنها برای بیماران با شرایط فهرست شده در جدول ۱ که تحت اعمال دندانپزشکی قرار می گیرند، توصیه می شود. این توصیه ها شامل تزریق های بی حسی موضعی از میان بافت غیر عفونی، گرفتن رادیوگرافی های دندانی و قرار دادن دستگاه های متحرک پروتزی یا ارتودنتیک ، تنظیم دستگاه های ارتودنسی یا افتادن دندان شیری و خونریزی ناشی از تروما به لبها یا مخاط دهان نمی باشد (۱۴، ۱۶).

<b>Dental procedures in highest-risk patients for which IE prophylaxis is reasonable</b>	<b>Dental procedures in highest-risk patients that do not need prophylaxis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• All dental procedures that involve manipulation of gingival tissue or the periapical region of teeth or perforation of oral mucosa</li> <li>• Biopsies</li> <li>• Suture removal</li> <li>• Placement of orthodontic bands</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Routine anesthetic injections through non-infected tissues</li> <li>• Taking dental radiographs</li> <li>• Placement of removable prosthodontic or orthodontic appliance</li> <li>• Adjustment of orthodontic appliance</li> <li>• Placement of orthodontic brackets</li> <li>• Shedding of deciduous teeth</li> <li>• Bleeding from trauma to lips or oral mucosa</li> </ul>

### رژیم پروفیلاکسی آنتی بیوتیک

به طور کلی می بایست توجه شود که استفاده از آنتی بیوتیک به علت قابلیت ایجاد واکنش آلرژیک، اثرات جانبی سوء، و ایجاد مقاومت به آنتی بیوتیک، بی خطر نیست. پروفیلاکسی آنتی بیوتیک باید در یک دوز منفرد ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از پروسه تجویز شود. اگر قبل از شروع کار، آنتی بیوتیک به طور غیر عمد تجویز نشود، می توان تا ۲ ساعت پس از انجام کار، دوز را تجویز نمود. جدول ۳ رژیم های آنتی بیوتیک مورد استفاده برای اعمال دندانپزشکی در بیماران جدول ۱ را فهرست نموده است. آنتی بیوتیک های پروفیلاکسی باید علیه اندوکاردیت عفونی ناشی از استرپتوکوک های گروه ویریدنس (VGS IE) موثر باشند. از بیمارانی که سابقه حساسیت به پنی سیلین را مطرح می کنند، می بایست تاریخچه دقیق گرفته شود و تست پوستی آلرژی به پنی سیلین انجام شود. در صورت منفی شدن تست، از آموکسی سیلین که آنتی بیوتیک ارجح در پیشگیری از اندوکاردیت عفونی می باشد، استفاده گردد. به دلیل احتمال ایجاد واکنش آلرژیک متقاطع، برای بیمارانی که دارای یک تاریخچه آنافیلاکسی، آنژیوادم یا کهیر (افزایش حساسیت فوری به واسطه IgE) در اثر تجویز پنی سیلین می باشند، استفاده از سفالوسپورین توصیه نمی شود. همچنین کلیندامایسین که قبلا به عنوان آنتی بیوتیک جایگزین در بیماران با سابقه حساسیت به پنی سیلین تجویز می شد، به علت احتمال ایجاد عفونت ناشی از *Clostridioides difficile* و عوارض جانبی بیشتر از جمله مرگ، تجویز نمی گردد. اما در بیمارانی که سابقه کهیر، آنژیوادم یا آنافیلاکسی به دنبال مصرف پنی سیلین یا آمپی سیلین دارند و توانایی مصرف داروی خوراکی ندارند، یک دوز آمپول کلیندامایسین 600 mg IM or IV ، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از پروسیجر با در نظر داشتن سایر ملاحظات می توان تجویز

نمود. امروزه داکسی سایکلین به عنوان آنتی بیوتیک جایگزین در بیماران با سابقه آلرژی به پنی سیلین توصیه می گردد. در صورتی که از داکسی سایکلین استفاده شود، می بایست همراه آب کافی (۲۰۰ میلی لیتر یا بیشتر آب) میل شود و بیمار حداقل تا یک ساعت پس از مصرف دارو نباید دراز بکشد (خطر ابتلا به ازوفازیت دارویی) (۱۴، ۱۶-۲۱).

Situation	Agent	Regimen Single dose 30-60 minutes before procedure	
		Adults	Children
Oral	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg
Unable to take oral medication	Ampicillin OR	2 g IM or IV*	50 mg/kg IM or IV
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
Allergic to penicillins or ampicillin – oral regimen	Cephalexin**†	2 g	50 mg/kg
	OR		
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg	15 mg/kg
	OR		
	Doxycycline	100 mg	<45 kg, 2.2 mg/kg >45 kg, 100 mg
Allergic to penicillins or ampicillin and unable to take oral medication	Cefazolin or ceftriaxone†	1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV

Clindamycin is no longer recommended for antibiotic prophylaxis for a dental procedure.

\*IM—intramuscular; IV—intravenous;

\*\* Or other first or second generation oral cephalosporin in equivalent adult or pediatric dosing.

†Cephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema or urticarial with penicillin or ampicillin.

††If doxycycline is used, it must be taken with enough water and the patient should not lie down for at least one hour after taking the drug (risk of drug esophagitis).

## شرایط خاص

### بیمارانی که از قبل آنتی بیوتیک دریافت می نمایند

در بیمارانی که در حال دریافت طولانی مدت آنتی بیوتیک با داروهایی هستند که برای پیشگیری از IE پیش از پروسیجرهای دندانپزشکی توصیه می شوند، انتخاب یک آنتی بیوتیک از یک کلاس دیگر به جای افزایش دوز آنتی بیوتیک فعلی محتاطانه تر خواهد بود، مثلا در بیمارانی که پیش از این پنی سیلین یا آموکسی سیلین برای ریشه کنی یک عفونت (مثلا عفونت سینوس) یا برای پیشگیری ثانویه طولانی مدت از تب روماتیسمی استفاده نمودند، وجود استرپتوکوک گروه ویریدانس که نسبتا به پنی سیلین یا آموکسی سیلین مقاوم هستند، محتمل است. بنابراین، اگر درمان فوری لازم باشد، آزیترومایسین، کلاریترومایسین، یا داکسی سایکلین باید برای پروفیلاکسی انتخاب شود. در صورتی که از داکسی سایکلین استفاده شود، می بایست همراه آب کافی میل شود و بیمار حداقل تا یک ساعت پس از مصرف دارو نباید دراز بکشد (خطر ابتلا به ازوفازیت دارویی). کلیندامایسین به علت عوارض جانبی بیشتر و احتمال ایجاد عفونت ناشی از *Clostridioides difficile* تجویز نمی گردد. همچنین به دلیل مقاومت متقاطع با سفالوسپورین ها، باید از این گروه از آنتی بیوتیک ها اجتناب شود. یک انتخاب دیگر این است که حداقل ۱۰ روز بعد از تکمیل درمان آنتی بیوتیک و قبل از تجویز آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک صبر نماییم. سپس در این مرحله رژیم معمول می تواند استفاده شود. در بیمارانی که در حال دریافت آنتی بیوتیک تزریقی برای درمان IE هستند، در صورتی که نیاز به اقدامات دندانپزشکی داشته باشند، درمان آنتی بیوتیکی تزریقی برای IE باید ادامه یابد و زمان تجویز دوز به نحوی تنظیم شود که ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از عمل دندانپزشکی، بیمار آنتی بیوتیک تزریقی را دریافت کند (۱۴، ۱۶، ۱۷، ۲۱).

### ملاقاتهای طولانی مدت دندانپزشکی

طول زمان یک جلسه دندانپزشکی، در ارتباط با غلظت پلاسمایی موثر یک آنتی بیوتیک تجویز شده مهم است. در مورد آموکسی سیلین که یک نیمه عمر تقریبا ۸۰ دقیقه ای دارد، پیک متوسط غلظت پلاسمایی  $4 \mu\text{g/mL}$  حدود ۲ ساعت بعد از تجویز خوراکی یک دوز  $250 \text{ mg}$  به دست می آید. Minimum inhibitory concentration (MIC) مورد نیاز بیشتر استرپتوکوک های گروه ویریدانس حساس به پنی سیلین برابر با  $0.2 \mu\text{g/mL}$  می باشد. بنابراین یک دوز  $2 \text{ گرمی}$  آموکسی سیلین باید یک MIC قابل پذیرش برای حداقل ۶ ساعت فراهم کند. اگر یک پروسه درمان دندانپزشکی طولانی تر از ۶ ساعت باشد، برای احتیاط بهتر است یک دوز  $2 \text{ گرمی}$  اضافه تجویز شود (۱۴، ۱۶).



- براساس شواهد موجود، جراحی پیوند **bypass شریان کرونری** با خطر دراز مدت عفونت در ارتباط نیست؛ بنابراین برای بیماران تحت این عمل، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک برای پروسیجرهای دندانپزشکی توصیه نمی شود.
- بیمارانی که دارای **قلب پیوندی** هستند، در معرض ریسک افزایش یافته برای نقص عملکرد دریچه ای اکتسابی، خصوصا در طول دوره های پس زدن هستند. اندوکاردیتی که در این مورد رخ می دهد با ریسک بالای عواقب ناگوار در ارتباط است. بنابراین، پروفیلاکسی IE در این بیماران، شاید منطقی باشد، هرچند که مفید بودن آن تایید نشده است.
- بیماران با **دریچه های پروتزی بافتی یا مکانیکی**، اغلب به منظور پیشگیری از ترومبوز مرتبط به دریچه، داروی ضد انعقاد طولانی مدت (مانند وارفارین) استفاده می کنند. باید توجه داشت که این بیماران در معرض خطر خونریزی زیاد در طی اعمال جراحی و بعد از آن هستند. بیماران دارای **اختلالات دریچه ای گوناگون** (مانند پرولاپس دریچه میترال یا بیماری روماتیسم قلبی) که قبلا برای درمان دندانپزشکی، آنتی بیوتیک به منظور پروفیلاکسی مصرف می کردند، در حال حاضر نیاز به پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک ندارند.
- پروفیلاکسی برای بیماران دارای **انواع وسایل قلبی عروقی غیر دریچه ای ( Nonvalvular cardiovascular devices)** مانند استنت های عروق کرونر، پیوند های همودیالیز و ... که تحت درمان دندانپزشکی قرار گرفته اند، طبق نظر کمیته AHA توصیه نمی شود؛ مگر در با شرایط زیر
  - الف- بیمارانی که تحت اینسیژن و درناژ بافت عفونی (آبسه) قرار می گیرند؛
  - ب- بیماران دارای **residual valve leak** بعد از استقرار وسیله برای بستن **leak** مرتبط با مجرای شریانی، نقص دیواره شریانی، یا نقص دیواره بطنی.
- دستور العمل های منتشر شده توسط **Center for Disease Control and Prevention (CDC)** جهت پیشگیری از عفونت های وابسته به **کاتترهای داخل وریدی**، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک برای بیماران تحت درمان دندانپزشکی را توصیه نمی نماید.
- **سایر شرایط سیستمیک نیازمند پروفیلاکسی آنتی بیوتیک:** بیماران دارای شرایط متعدد دیگری ممکن است نیاز به پروفیلاکسی آنتی بیوتیک پیش از انجام درمان های دندانپزشکی داشته باشند، در حالیکه شواهد کافی برای توصیه قطعی وجود ندارد. می بایست در هر مورد با توجه به نظر و مشاوره پزشک معالج تصمیم گیری شود. همواره می بایست مضرات دریافت آنتی بیوتیک اضافه (همچون ایجاد مقاومت به آنتی بیوتیک) در برابر منافع آن برای بیمار سنجیده شود.

جدول ۴ شرایط متعدد دیگر نیازمند به آنتی بیوتیک پروفیلاکسی را بیان می کند.

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Table 4. Other conditions, unrelated to endocarditis prophylaxis, for which antibiotic prophylaxis has been advocated but without evidence for need or efficacy</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Organ transplants</li><li>• Prosthetic joints</li><li>• Cerebrospinal fluid shunts</li><li>• Immunosuppressive drugs (e.g., steroids, disease-modifying antirheumatic drugs, chemotherapy)</li><li>• Autoimmune disease (e.g., SLE)</li><li>• Insulin- dependent</li><li>• HIV infection /AIDS</li><li>• Splenectomy</li><li>• Sever neutropenia</li><li>• Sickle cell anemia</li><li>• Organ implants</li></ul>

### اندوکاردیت در معتادان تزریقی

معتادان تزریقی حدود ۸-۳۷ درصد موارد اخیر اندوکاردیت عفونی را شامل شده اند. این بیماری در معتادین تزریقی به طور شایعی دریچه های سمت راست به خصوص تری کوسپید را درگیر می کند. استافیلوکوک اورئوس همچنان شایعترین ارگانسیم بیماری زا به شمار می رود، لیکن شیوع استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین، ارگانسیم هایی که مقاومت بالایی نسبت به درمانهای طبی دارند، رو به افزایش است. لذا، رژیم پیشنهادی ترکیبی از آنتی بیوتیک هایی است که بتوانند گونه های استافیلوکوک و استرپتوکوک، و نیز انتروکوکوس فکالیس را پوشش دهند. پس از آماده شدن نتایج کشت خون، می توان رژیم درمانی را بر اساس نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی ارگانسیم کشت شده تغییر داد. مبتلا شدگان به اندوکاردیت ممکن است به درمانهای جراحی بعدی نیاز پیدا کنند (۲۲، ۲۳).

## References

1. TJ C. Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;27(387):10021.
2. Bashore TM, Cabell C, Fowler Jr V. Update on infective endocarditis. *Current problems in cardiology*. 2006;31(4):274-352.
3. Rao VP, Wu J, Gillott R, Baig MW, Kaul P, Sandoe JA. Impact of the duration of antibiotic therapy on relapse and survival following surgery for active infective endocarditis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019;55(4):760-5.
4. Rammelkamp CH. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*. 1957;15(1):154-8.
5. Rammelkamp C, Breese B, Griffieath H, Association AH. Treatment of streptococcal infections in the general population. *Circulation*. 1957;15:154-8.
6. Hussar A. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*. 1965;31:953-4.
7. Kaplan E. Prevention of bacterial endocarditis: a statement prepared by the Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the American Heart Association. *Circulation*. 1977;56(1).
8. Shulman ST, Amren DP, Bisno AL, Dajani AS, Durack DT, Gerber MA, et al. Prevention of bacterial endocarditis: A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the Council on Cardiovascular Diseases in the Young of the American Heart Association. *American Journal of Diseases of Children*. 1985;139(3):232-5.
9. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Freed M, Gerber MA, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Jama*. 1990;264(22):2919-22.
10. 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.
11. Glenny AM, Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(10).
12. 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.
13. Rutherford SJ, Glenny A-M, Roberts G, Hooper L, Worthington HV. Antibiotic prophylaxis for preventing bacterial endocarditis following dental procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022(5).
14. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. 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. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
15. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(20):e963-e78.
16. Little JW, Miller C, Rhodus NL. *Dental management of the medically compromised patient-E-book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
17. Prevention of endocarditis: Antibiotic prophylaxis and other measures [Internet]. UpToDate, Inc. Wolters Kluwer. 2023 [cited Mar 02, 2023]. Available from:

<https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-endocarditis-antibiotic-prophylaxis-and-other-measures>.

18. Al-Adsani W, Ahmad A, Al-Mousa M. A case of *Brucella melitensis* endocarditis in a patient with cardiovascular implantable electronic device. *Infect Drug Resist*. 2018;11:387-90.
19. Panigrahi MK, Nayak HK, Samal SC. A recent surge of doxycycline-induced pill esophagitis during the corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Indian J Gastroenterol*. 2022;41(2):206-7.
20. Mounsey A, Lacy Smith K, Reddy VC, Nickolich S. *Clostridioides difficile* Infection: Update on Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(3):168-75.
21. John E. Bennett RD, Martin J. Blaser. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition ed: Elsevier; 2019. August 8, 2019.
22. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends in cardiovascular medicine*. 2020;30(8):491-7.
23. Tavanaii Sani A, Bolandnazar R, Mojtabavi M. Endocarditis in IV Drug Abusers. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2008;51(1):53-60.