Přehledový článek | Review article

Co je nového v prevenci infekční endokarditidy?

(What's new in the prevention of infective endocarditis?)

Pavel Gregor

III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 28. 2. 2013

Přepřacován: 16. 5. 2013

Přijat: 20. 5. 2013

Dostupný online: 28. 5. 2013

Klíčová slova:

Infekční endokarditida

Prevence infekční

endokarditidy

Profylaxe

stomatologických zákroků

Stafylokoková infekční

endokarditida

Keywords:

Infective endocarditis

Prevention of infective

endocarditis

Prophylaxis prior to dental

procedures

Staphylococcal endocarditis

SOUHRN

Názory na profylaxi infekční endokarditidy se v posledních letech zásadně změnily. V současné době se doporučuje pouze u nemocných s nejvyšším rizikem infekční endokarditidy, a to před stomatologickými zákroky spojenými s porušením dásní. Riziko je vyšší i u implantací pacemakerů, ICD. Více ohroženi jsou polymorbidní (diabetes mellitus, chronická hemodialýza), starší nemocní (nejvíce 75–79 let), více muži. Etiologicky nyní převládají stafylokokové infekce (*Staphylococcus aureus*, koaguláza-negativní stafylokoky). Preventivně se v indikovaných případech podává amoxicillin nebo ampicillin.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

The concept of prophylaxis of infective endocarditis has changed substantially in recent years; currently, prophylaxis is recommended only in patients at highest risk of developing infective endocarditis who are scheduled for dental procedures involving the gingiva. The risk is also increased in individuals with pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators. Other high-risk populations include polymorbid patients (diabetes mellitus or chronic hemodialysis), the elderly (particularly those aged 75–79 years), and males. In indicated cases, the drugs used in prevention include amoxycillin or ampicillin.

Adresa: Prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc., III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 24 Praha 10, e-mail: pavel.gregor@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.05.006

Infekční endokarditida (IE) je velmi závažná choroba. U neléčených pacientů úmrtnost dosahuje 100 %, hospitalizační mortalita se pohybuje kolem 20 %, a to i přes úroveň současné její diagnostiky a léčby včetně kardiokirurgické a je nezměněna již poslední dvě desetiletí [1,2]. Ani výskyt IE není zcela zanedbatelný, i když je všeobecně pokládána za vzácné onemocnění. Její incidence je řadu let stále stejná, a to se týká i České republiky [3,4], data z recentní rozsáhlé francouzské studie ukazují, že se IE vyskytuje v počtu 33,8 na jeden milion obyvatel [5]. Změnila se však struktura nemocných s IE – jsou to především staří muži. Došlo i ke změně spektra mikrobů, které ji mohou způsobovat (viz dále).

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem je jasné, že optimální terapie zahájená včas hraje zásadní roli. Navíc je již ze vzdálenější minulosti známo, že existuje možnost antibiotické profylaxe. Její první doporučení se datují již od roku 1955 [6], až donedávna se profylaxe indikovala u nemocných s rizikem IE před nejrůznějšími zákroky a lékařskými výkony [7,8]. Šlo o výkony v dutině ústní, na dýchacích cestách, kardiovaskulárním systému, trávicím a urogenitálním traktu a při nejrůznějších jiných zákrocích včetně kožních, a to u rozsáhlého spektra vrozených a získaných srdečních vad, především chlopních. Názory na profylaxi IE se však v průběhu posledních let zásadně změnila a situace, které dle současných názorů vyžadují antibiotickou profylaxi, prošly výraznou revizí a redukcí.

Je nutno od počátku uvést, že podklady pro profylaxi IE byly vytvořeny a udržovaly se na základě observačních studií z počátků 20. století. Základní hypotéza vycházela z předpokladu, že bakteriémie, která je způsobena některým z běžných zákroků, může vést u rizikových nemocných ke vzniku IE. Jsou také doklady o tom, že tuto bakteriémii lze příznivě ovlivnit antibiotikem, což lze doložit i experimentálními daty [9]. Tyto poznatky sice ve své nejhrubší podobě odpovídají skutečnosti i dnes, proti nim však stojí řada dalších skutečností. To byl důvod, proč se pracovní skupina European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease a International Society of Chemotherapy in Infections and Tumors spojily v dokumentu Evropské kardiologické společnosti týkajícím se infekčních endokarditid [9], v němž se indikace pro podání antibiotické profylaxe výrazně zúžily. Ještě radikálnější byla doporučení American Heart Association (AHA) z roku 2007 [10,11], která zcela vyloučila z podávání profylaxi před gastrointestinálními a urogenitálními intervencemi, doporučují ji pouze u pacientů s nejvyšším rizikem IE před stomatologickými zákroky. Nejradikálnější byla britská doporučení (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE), publikovaná následující rok, která zcela odmítla jakoukoli profylaxi IE [12].

Nejvíce se doporučení antibiotické profylaxe soustřeďují na výkony v dutině ústní, i když i zde v určité době existovaly pochybnosti o tom, že se touto cestou může streptokoková IE rozvinout [13,14], v jiných pracích to však bylo prokázáno [15]. U stomatologických výkonů souvisejících s dásněmi a při běžné denní aktivitě v dutině ústní se bakteriémie vyskytuje v širokém rozmezí 10–100 % [16], má však jiný dopad na rozvoj IE u populace zcela zdravé a populace z hlediska IE rizikové. Vyjádřeno v číslech: riziko IE při stomatologických zákrocích na dásních je 1 na 14 000 000 u běžné populace, zatímco u osob s již

prodělanou IE dramaticky narůstá na počet 1 na 95 000 [17,18]. Na druhé straně přechodná bakteriémie vzniká i u zcela banálních činností, jako je čištění zubů a žvýkání [16,19]. Dokonce existují data o tom, že každodenní bakteriémie je šestmilionkrát častější než bakteriémie z jedné extrakce zubu [20]. U osob s nedostatečnou ústní hygienou vzniká bakteriémie dokonce i bez závislosti na jakýchkoli zákrocích a běžných činnostech v ústech [21]. Velkému počtu nyní diagnostikovaných IE žádná z jasně zjištěných příčin bakteriémie nepředchází, bakteriémie může mít tedy zcela odlišný zdroj, než se předpokládá [22]. Anebo u těchto nově vzniklých IE s řádnou profylaxi antibiotická profylaxe nefunguje? Asi na každém tvrzení je určitá část pravdy.

Navíc podávání antibiotik – zvláště v širším měřítku – není bez rizika. Spektrum mikroorganismů rezistentních na určitá antibiotika narůstá. Kromě toho u antibiotik existuje riziko anafylaxe, i když je jen nevelké a v souvislosti s podáním amoxicillinu jako prevence IE nebyla dosud publikována žádná letální komplikace [23].

Největším problémem v lékové profylaxi IE je však skutečnost, že její efekt nebyl nikdy přesvědčivě prokázán a výsledky, které máme k dispozici, jsou velmi kontroverzní. Zcela chybějí důkazy pro to, že by antibiotiky navozená změna ve frekvenci nebo délce trvání bakteriemií ovlivňovala výskyt IE [9]. Dřívější typická představa IE byla soustředěna na nemocného s predisponující chlopní vadou, kterého postihne streptokoková endokarditida. Nic z toho dnes již neplatí – výskyt IE v současnosti není vázán pouze na předchozí srdeční vadu, u většiny nemocných navíc o streptokokový původ nejde [2]. Je však třeba uvést, že nebyla zorganizována rozsáhlejší randomizovaná kontrolovaná studie, která by jako jediná mohla přinést věrohodnou odpověď. Výjimku představuje studie Lockharta [16], který vyšetřoval bakteriémii u svých 290 nemocných, jež randomizoval do jedné ze tří skupin: pouhé čištění zubů, extrakce zubu s profylaxi amoxicilinem a extrakce zubu s placebem. Výskyt bakteriémie byl pozitivní 23 % u první skupiny, 33 % u druhé a 60 % u extrakce zubu prováděných bez antibiotické profylaxe. Ve světle všech uvedených skutečností i zmíněné studie lze jistě pokládat starší doporučení (včetně našich minulých) [7,8] za překonaná, na druhé straně naprosté odmítání antibiotické profylaxe v duchu britských doporučení NICE [12] pravděpodobně není dobrým přístupem a představuje na základě současných znalostí druhý extrém, který je nutno zatím spíše odmítnout [9].

V duchu posledních evropských doporučení lze shrnout požadavky na prevenci IE do dvou hlavních zásad [9]: soustředit se v profylaxi IE pouze na **pacienty i na výkony s nejvyšším rizikem a dodržovat dobrou ústní hygienu** s pravidelnými stomatologickými kontrolami. Evropská guidelines představují vyvážený dokument, který odsouává přehnaně radikální britská doporučení [9], eliminující veškerou profylaxi a stavící se do opozice proti „zbytku světa“ [1].

Rizikové pacienti z hlediska IE lze rozdělit do tří kategorií [9]:

1. *Chlopní protézy* nebo jiný protetický materiál užitý ke korekci chlopní vady.
2. *Nemocní po prodělané IE.*
3. *Komplexní vrozené vady* cyanotické bez chirurgické korekce nebo s reziduálními zkraty, im-

plantované paliativní zkratky, konduity nebo jiné protézy. Dále vrozené srdeční vady ošetřené protetickým materiálem do šesti měsíců (po šesti měsících dojde k endotelizaci a profylaxe již není nutná), přetrvávající zkratky po implantaci nejrůznějších materiálů katetrizační nebo kardiokirurgickou cestou.

V amerických doporučeních se sem zařazují i pacienti po srdečních transplantacích, u nichž se rozvine porucha chlopně [11], pro tuto indikaci však není opora v jasných důkazech. Na druhé straně bylo nedávno prokázáno, že nejvíce případů IE vzniká u nemocných bez jakékoli preexistující srdeční choroby [1,5]. Nejvyšší riziko IE je u starších nemocných – maximum výskytu je u osob mezi 75 a 79 lety, kde je až desetkrát častější, zejména u mužů [1,5]. Je též častější u polymorbidních nemocných (hypertenze, diabetes mellitus, nemocní na chronické hemodialýze) [1].

Rizikové zákroky z hlediska rizika IE [9]. Patří sem nepochybně **stomatologické zákroky**, při nichž dochází k manipulaci s dásněmi, periapikálními strukturami, dále při jakémkoli narušení integrity sliznice (její perforace). Zákroky na respiračním, gastrointestinálním nebo urogenitálním traktu, na kůži a měkkých tkáních do této kategorie nepatří a profylaxe se rutinně neprovádí – výjimku mohou tvořit vysoce rizikové nemocní, u nichž se provádí zákrok s jasně předpokládanou infekcí – např. drenáž plicního abscesu apod. [9,19].

Z některých novějších prací [1] vyplývá, že **implantovaný pacemaker** nebo ICD může představovat z hlediska IE větší riziko, než se původně myslelo. V recentní rozsáhlé multicentrické mezinárodní prospektivní studii [24], založené na sledování 2 760 nemocných, se tento typ IE našel u 177 pacientů (více než 6 %). Převládala infekce stafylokokem (zlatý stafylokok v 35 %, koaguláza-negativní stafylokok v 32 %). Časté bylo současné postižení chlopní struktur (především trikuspidální chlopně), hospitalizační mortalita byla v těchto případech téměř 15 %, jednorocní 23 % [24]. Významně lepší jednoleté přežití měli nemocní, u nichž byl celý systém již při první hospitalizaci odstraněn (20 %) ve srovnání s těmi, jimž byl ponechán [24].

Bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe může poskytnout nemocným před těmito implantacemi skutečně reálnou ochranu. Vyplývá to z rozsáhlé prospektivní randomizované, placebem kontrolované studie [25]. Tisíc nemocných bylo před implantací randomizováno do větve s profylaktickým podáváním intravenózního cefazolinu a placebové větve. Studie plánovaná původně na šest měsíců musela být předčasně přerušena pro významně vyšší počet infekcí v placebové skupině, výsledky následně ovlivnily i doporučení AHA, která byla doplněna doporučením profylaxe před těmito výkony [26]. V současnosti se doporučuje před implantací podávání protistafylokokových antibiotik, a to cefalosporinů I. generace (cefazolin) nebo vancomycinu [1,26].

V této souvislosti je třeba zdůraznit, že neustále dochází k nárůstu počtu IE, u nichž došlo ke vzniku ve zdravotnických zařízeních (healthcare-associated IE), jde tedy o nosokomiální infekce [2]. Typickým mikrobem jsou oba níže uvedené typy stafylokoků, typicky postihují starší, polymorbidní nemocné (diabetes mellitus, hypertenze, chronická hemodialýza) [1]. Nemusí jít pouze o nemocné hospitalizované, ale i o ty, kteří na léčbu docházejí ambu-

lantně (hemodialýza, intravenózní chemoterapie). Podle některých [27] sem patří až 30 % IE, mají horší prognózu než IE vzniklá v komunitě [28].

Rizikové mikrobi. Jsou to především **stafylokoky**, které jsou příčinou více než 36 % IE [5]. Z toho největší část tvoří *Staphylococcus aureus* (26 %), zbylých cca 10 % tvoří infekce *koaguláza-negativními stafylokoky* [5]. Infekce stafylokokem postihují více nejen toxikomany, ale i nemocné léčené hemodialýzou a imunosupresivy, hospitalizované v souvislosti s nejrůznějšími zákroky kardiokirurgickými, implantacemi kardiostimulátorů a podobných přístrojů, bývá u nich patrný menší podíl osob s preexistujícím srdečním onemocněním [29]. Častý výskyt těchto mikrobů v etiologii IE byl příčinou doplnění Durackových kritérií v roce 2000 o *Staphylococcus aureus* jako typického mikroba [30]. Incidence IE způsobených zlatým stafylokokem vzrostla od roku 1991 z 5,2 na 8,2 případu na jeden milion [1], stafylokoková etiologie se považuje za jeden z ukazatelů závažnější prognózy [31]. Vyplývá z toho i potenciální závažnost výkonů, které mohou s tímto mikrobem souviset (implantace umělých chlopní, pacemakerů, ale i chronická hemodialýza, diabetes mellitus). Podrobně se problematice stafylokokových protézových IE věnovala v nedávné době rozsáhlá multicentrická mezinárodní studie [32], která soustředila 537 nemocných s protézovou endokarditidou. Infekční endokarditida způsobená koaguláza-negativními stafylokoky byla zjištěna v 16 %, u poloviny z nich vznikla 60–365 dní po implantaci chlopně. Ve vysokém procentu (cca v 50 %) byla spojena se vznikem abscesů, časté (68 %) byly meticilin-rezistentní případy [32]. Hospitalizační mortalita byla u koaguláza-negativních IE 24 % (u *Staphylococcus aureus* 36 %, u viridujících streptokoků 9 %). Nedávno ještě byla popsána IE, kterou způsobil *Staphylococcus lugdunensis* [33]. Jde o vzácnou formu, pro kterou je však typická velká destrukce chlopně se vznikem abscesů a s velmi problematickou odpovědí na antibiotickou léčbu [34].

Profylaxe IE by se měla provádět dle posledních evropských doporučení pouze u nejvíce ohrožených nemocných podstupujících uvedené dentální zákroky [9].

Jak provádět profylaxi IE, je shrnuto v tabulce 1. Veškerá uvedená antibiotika se podávají 30–60 minut před stomatologickým výkonem, a to v jediné dávce [9], je zaměřena především proti streptokokům v ústech.

Výjimečně lze provádět profylaxi i při jiných než stomatologických zákrocích – viz výše. Tam se doporučuje protistafylokokový penicilin nebo cefalosporin (např. drenáž plicního abscesu, zákroky na kožních abscesech nebo jiných hnisavých afekcích), vancomycin u meticilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA), antienterokokové antibiotikum při výkonech na gastrointestinálním

Tabulka 1 – Profylaxe u stomatologických rizikových zákroků [9]

	Jedna dávka 30–60 mg před zákrokem	
	Dospělí	Děti
Amoxicillin nebo ampicillin	2 g p.o. nebo i.v.	50 mg/kg p.o. nebo i.v.
Clindamycin x	600 mg p.o. nebo i.v.	20 mg/kg p.o. nebo i.v.

x – podává se při alergii na penicilin nebo ampicillin.

traktu (ampicillin, amoxicillin, vancomycin). Při piercingu nebo tetování u nemocných s výrazným rizikem IE není nutná antibiotická profylaxe, pokud se postupuje přísně asepticky [9], situace zde se však může ještě vyvinout (v některých kasuistikách byla – byť nepřesvědčivě – popsána možnost vzniku IE, např. po piercingu jazyka) [35].

Poměrně závažná a odlišná je problematika nemocných, kteří přicházejí k náhradě chlopně nebo k implantaci umělého materiálu do chlopně či intravaskulárně. Nemocní jsou v riziku časně IE (do jednoho roku od implantace) způsobené zlatým stafylokokem nebo koaguláza-negativními stafylokoky. Profylaxe se doporučuje těsně před operací, a pokud výkon trvá déle, je třeba aplikovat antibiotikum i po ní a ukončit jeho podávání za 48 h od výkonu [9].

Lze posoudit dopad nových doporučení na výskyt IE u rizikových nemocných? Jistě velmi problematicky, i když určité signály již máme. Mezi lety 2000 a 2008, kdy se dodržovala stará doporučení, panoval ve Velké Británii spíše trend k nárůstu počtu případů IE [36]. Naopak od roku 2008, kdy se doporučení zásadně změnila a radikálně se omezilo (a dle NICE vůbec nedoporučilo) profylaktické předepisování a podávání antibiotik, se incidence IE ve Velké Británii významněji nezměnila [36], podobně vyznívají i francouzské zkušenosti ze studie Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) [1].

Je nepochybné, že IE dneška změnila podstatně svůj charakter ve srovnání se staršími poznatky. Postihuje ve zvýšené míře starší osoby, především polymorbidní pacienti s nejrůznějšími implantovanými přístroji [1]. U nich se jeví antibiotická profylaxe jako velmi potřebná [1]. Namísto dřívějších streptokoků je v současné v převaze stafylokokový původ IE. Stále je nutno mít na paměti, že většina současných doporučení vychází ze závěrů a konsensu expertů nebo z observačních či experimentálních studií, nejsou výsledkem medicíny založené na důkazech. Je tedy možné, že nás opět čeká v budoucnu změna v doporučeních, i když zatím nelze jednoznačně říci, v jakém směru by mohla být tato změna vyjádřena [1,37].

Závěrem je nutno uvést, že názory na prevenci IE se v posledních letech zásadně změnily a prevence není tak jednoduchá jako „za starých dobrých časů“ [2]. Zúžilo se spektrum pacientů i výkonů, u nichž se doporučuje antibiotická profylaxe. K této profylaxi se v současné době doporučují pouze nemocní s nejvyšším stupněm rizika infekční endokarditidy – především chlopní protězy, některé komplexní vrozené srdeční vady, všíte paliativní zkratky, konduity či protězy a stavy po prodělané IE. Nejvíce riziková jsou staří a polymorbidní nemocní (diabetes mellitus), výskyt IE v současnosti není vázán na předchozí srdeční vadu u většiny nemocných. Profylaxe by se měla provádět před stomatologickými zákroky s narušením dásní a před implantacemi kardiostimulátorů a podobných přístrojů (ICD). Profylaxe se provádí amoxicilinem nebo ampicilinem 2 g 30–60 minut před zákrokem, u alergie se užívá clindamycin, před implantacemi kardiostimulátorů či ICD cefalosporiny I. generace nebo vancomycin. Pečlivá ústní hygiena s pravidelnými stomatologickými kontrolami by měla být základním preventivním předpokladem nemocných s vysokým rizikem IE a pochopitelně i úzkostlivě sterilní provádění všech rizikových procedur (implantace pacemakerů aj.).

Literatura

- [1] C. Chirouze, B. Hoen, X. Duval, Infective endocarditis prophylaxis: moving from dental prophylaxis to global prevention?, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 31 (2012) 2089–2095.
- [2] A. Wang, The changing epidemiology of infective endocarditis. The paradox of prophylaxis in the current and future eras, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 1977–1978.
- [3] J. Beneš, R. Baloun, O. Džupová, Endokarditidy 2007. Výsledky multicentrické studie o výskytu a vlastnostech infekční endokarditidy, *Vnitřní lékařství* 57 (2011) 147–154.
- [4] P. Gregor, Výskyt infekční endokarditidy a některé problémy její diagnostiky, *Vnitřní lékařství* 57 (2011) 130–131.
- [5] C. Selton-Suty, M. Celard, V. Moing, et al., Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey, *Clinical Infectious Diseases* 54 (2012) 1230–1239.
- [6] American Heart Association, Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections, *Circulation* 11 (1955) 317–320.
- [7] J. Beneš, P. Gregor, Infekční endokarditida, Triton, Praha, 2002, p. 182.
- [8] J. Beneš, P. Gregor, A. Mokráček, Infekční endokarditida: doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe, *Cor et Vasa* 49 (2007) K157–K171.
- [9] G. Habib, B. Hoen, P. Tornos, et al., Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009), *European Heart Journal* 30 (2009) 2369–2413.
- [10] W. Wilson, K.A. Taubert, M. Gewitz, et al., Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: Rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease Committee, *Circulation* 116 (2007) 1736–1754.
- [11] R.A. Nishimura, B.A. Carabello, D.P. Faxon, et al., ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 118 (2008) 887–896.
- [12] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Prophylaxis against infective endocarditis (CG64). Antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis, London, NICE, <http://www.nice.org.uk/CG064>
- [13] J.T. Van Der Meer, W. Van Wijk, J. Thomson, et al., Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis, *Lancet* 339 (1992) 135–139.
- [14] B.L. Strom, E. Abrutyn, J.A. Berlin, et al., Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures, *Circulation* 102 (2000) 2842–2848.
- [15] F. Lacassin, B. Hoen, C. Leport, et al., Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study, *European Heart Journal* 16 (1995) 1968–1974.
- [16] P.B. Lockhart, The risk for endocarditis in dental practice, *Periodontology* 23 (2000) 127–135.
- [17] J.M. Steckelberg, W.R. Wilson, Risk factors for infective endocarditis, *Infectious Disease Clinics of North America* 7 (1993) 9–19.
- [18] T.J. Pallasch, Antibiotic prophylaxis: problems in paradise, *Dental Clinics of North America* 47 (2003) 665–679.
- [19] A. Parrish, B. Maharaj, Prevention of infective endocarditis in developing countries – justifiable caution?, *South African Medical Journal* 102 (2012) 652–654.
- [20] G.J. Roberts, 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, *Pediatric Cardiology* 20 (1999) 317–325.
- [21] X. Duval, C. Leport, Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies, *Lancet Infectious Diseases* 8 (2008) 225–232.
- [22] H. Allen, Infective endocarditis: Updated guidelines, *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology* 21 (2010) 205–212.
- [23] X. Duval, F. Alla, B. Hoen, et al., Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis, *Clinical Infectious Diseases* 42 (2006) e102–e107.

- [24] E. Athan, V.H. Chu, P. Tattevin, et al., Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac device, *Journal of the American Medical Association* 307 (2012) 1727–1735.
- [25] J.C. de Oliveira, M. Martinelli, S.A. Nishioka, et al., Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2 (2009) 29–34.
- [26] L.M. Baddour, A.E. Epstein, C.C. Ericsson, et al., Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation* 121 (2010) 458–477.
- [27] D.R. Murdoch, G.R. Corey, B. Hoen, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study, *Archives of Internal Medicine* 169 (2009) 463–473.
- [28] N. Benito, J.M. Miro, E. de Lazzari, et al., Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition, *Annals of Internal Medicine* 150 (2009) 586–594.
- [29] C.H. Cabell, J.G. Jollis, G.E. Peterson, et al., Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis, *Archives of Internal Medicine* 162 (2002) 633–638.
- [30] J.S. Li, D.J. Sexton, N. Mick, et al., Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis, *Clinical Infectious Diseases* 30 (2000) 633–638.
- [31] F. Thuny, R. Giorgi, R. Habachi, et al., Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis, *American Heart Journal* 164 (2012) 94–101.
- [32] V.H. Chu, J.M. Miro, B. Hoen, et al., Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis – a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study, *Heart* 95 (2009) 570–576.
- [33] M. Sabe N. Shrestha, S. Gordon, et al., *Staphylococcus lugdunensis*: a rare but destructive cause of infective endocarditis with echocardiographic and clinical features similar to *Staphylococcus aureus* infective endocarditis, *Journal of the American College of Cardiology* 59(2012)248
- [34] M. Ahmed, D. Sanghavi, A bug that bites a normal heart: case report and review of infective endocarditis by *Staphylococcus lugdunensis*, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 245.
- [35] M. Yoshinaga, K. Niwa, A. Niwa, et al., Risk factors for in-hospital mortality during infective endocarditis in patients with congenital heart disease, *The American Journal of Cardiology* 101 (2008) 114–118.
- [36] M.H. Thornhill, M.J. Dayer, J.M. Forde, et al., Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study, *British Medical Journal* 342 (2001) 2392.
- [37] X. Duval, F. Delahaye, F. Alla, et al., Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications. Three successive population-based surveys, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 1968–1976.