

Primjena antibiotika u dječjoj stomatologiji

Ivana Rupić¹

Prof. dr. sc. Ivana Čuković-Bagić²

[1] Studentica 6. godine

[2] Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Antibiotici u dječjoj stomatologiji trebali bi biti strogo i kritički indicirani (1). Dva su najčešća razloga primjene antibiotika: profilaksa bakterijskog endokarditisa i liječenje odontogene upale kada lokalna terapija nije učinkovita (2). Antibiotici se najčešće primjenjuju uz endodontske, oralnokirurške i parodontološke zahvate (3). Istraživanja pokazuju da se neopravdana primjena antibiotika u djece najčešće odnosi na upale uha i upale odontogenog podrijetla. Zbog toga je otpornost mikroorganizama na antibiotike, naročito kod djece, već dobro poznata i ozbiljan je opće zdravstveni problem (3-5). Prema literaturi, nema antibiotika na koji nije zabilježen razvoj otpornosti bakterija (6, 7). Pogrešno uzimanje antibiotika obuhvaća: propisivanje u neindiciranim situacijama, predugu primjenu, krivu dozu, krivi izbor antibiotika ili nepravilnu kombinaciju dvaju ili više lijekova, npr. baktericida i bakteriostatika. Danas ne postoji jasan dogovor među stručnjacima o antimikrobnom liječenju u dentalnoj medicini zbog nedostatka znanstvenih dokaza oko indikacija za primjenu antibiotika. No, postoje različiti nacionalni i međunarodni protokoli koji se redovito nadopunjuju te ih je svaki doktor dentalne medicine dužan ne samo znati već i primjenjivati u liječenju svojih pacijenata. Naravno, treba imati na umu da preporuke prezentirane u protokolima moraju biti popraćene kliničkom prosudbom djetetovog stanja (8).

Antibiotici u liječenju odontogene upale

Većina akutnih upala orofacijalnog područja odontogenog su podrijetla i veći dio njih spontano prolazi i ne stvaraju nikakve komplikacije. Liječenje

upale mora obuhvatiti uklanjanje uzroka uz odgovarajuću drenažu upaljenog područja. Rano prepoznavanje i otklanjanje akutne orofacijalne upale kod djece zahtijeva oprez jer svaka odgoda liječenja, za razliku od odraslih, može postati kritična i proširiti se u puno kraćem vremenu. Upala se tada iz orofacijalnog područja najprije širi u gornje i donje dijelove lica, ali i u dijelove gornjeg dišnog sustava gdje može doći do ozbiljnih komplikacija (9).

Dva su pitanja o kojima doktor dentalne medicine mora razmisliti kada mu dođe dijete s upalom orofacijalnog područja, a to su: koliko je upala ozbiljna te što je s obrambenim sustavom djeteta. Zdravo dijete u stanju je obraniti se od upale uz manje doze lijeka, za razliku od imunokompromitirane djece koja zahtijevaju snažnu antibiotsku terapiju već i za znatno slabije upale. Težinu upale karakterizira brzina pojave simptoma, prisutnost otekline mekih tkiva te popratni simptomi poput regionalnog limfadenitisa, prodora upale kroz kortikalis, povišene tjelesne temperature, trizmusa i sl. Općenito je prihvaćeno da nagla pojava simptoma (unutar 24 do 72 sata) ukazuje na moguće širenje infekcije i potrebu za antibioticima, dok se početak upale unutar 5 dana ili duže može kontrolirati bez antibiotika (10).

Indikacije za primjenu antibiotika u liječenju odontogene upale su (11-13):

1. Akutna upala endodontskog podrijetla, ako je prati mala otekline koja brzo napreduje, difuzni celulitis s umjerenim do teškim bolovima ili ako dijete ima znakove sustavne zahvaćenosti;
2. Upala bilo koje vrste ili težine u imunokompromitiranog djeteta;

3. Agresivna upala koja napreduje u ekstraoralne facijalne prostore (u teškim slučajevima dijete treba hospitalizirati);
4. Osteomijelitis;
5. Dentalne traume - antibiotici su rijetko potrebni u liječenju dentalnih trauma, no koriste se u slučajevima kad uz ozljede tvrdih zubnih tkiva dođe i do ozljede okolnih mekih tkiva. Obvezno sistemsko ordiniranje antibiotika četiri do pet dana potrebno je kod replantacije izbijenog zuba jer se tako smanjuje učestalost vanjske resorpcije korijena i pomaže pulpi u revaskularizaciji;
6. Teški oblik juvenilnog paradontitisa;

Primjena antibiotika nije potrebna ili je čak kontraindicirana u situacijama kao što su (11, 14):

1. Prisutnost malog i kroničnog apscesa kod zdravog djeteta;
2. Periapikсни proces trajnog zuba kod zdravog djeteta;
3. Prisutnost vrlo dobro lokaliziranog vestibularnog apscesa, s malom oteklinom lica ili bez nje;
4. Akutni primarni herpetični gingivostomatitis ne smije se liječiti antibioticima, osim ako postoje dokazi koji upućuju na prisutnost sekundarne bakterijske infekcije.

Kao rezultat simbiotičkog mikrookoliša u nastanak odontogenih upala uključeno je pet do sedam različitih mikroorganizama (15). Obično je prisutna miješana aerobna i anaerobna infekcija (16). U početnoj fazi odontogene infekcije glavni uzročnici su Gram (+) koki, koji su fakultativni anaerobi, (*Streptococcus species*, *Streptococcus viridans* i *Staphylococcus species*), dok

je uloga Gramm (-) aerobnih štapića znatno manja. U uznapredovaloj fazi upale, koju karakterizira formiranje apscesa glavnu ulogu imaju striktni anaerobi i to Gramm (-) štapići (*Bacteroides species*, *Fusobacterium species*) te Gramm (+) koki (*Streptokok* i *Peptostreptokok*) (17).

Razlikujući djelovanja fakultativnih i striktnih anaeroba u pojedinim fazama upale penicilin V nam se nameće kao prvi izbor antimikrobne terapije kod upale endodontskog podrijetla u njezinim početnim fazama. Za uzročnike koji produciraju β laktamazu primjenjuje se penicilin s dodatkom klavulanske kiseline. Ako 48 sati od početka primjene penicilina nema poboljšanja, a ne može se učiniti antibiogram, u terapiju se dodaje i metronidazol koji djeluje na striktno anaerobe. Kod pacijenata alergičnih na penicilin mogu se dati makrolidi, npr. eritromicin čiji je spektar djelovanja vrlo sličan penicilinu V ili se u novije vrijeme kao alternativa primjenjuje i klindamicin zbog dokazanog dobrog prodiranja u kost. Potrebno je još naglasiti da je prilikom odabira antimikrobnog lijeka uvijek bolje odabrati lijek bakteriostatskog djelovanja nego bakteriostatskog djelovanja te da se lijekovi takvog suprotnog djelovanja ne smiju kombinirati, jer se njihov učinak poništava (18).

Nakon pravilnog izbora antimikrobnog lijeka preostaje nam još odrediti dozu i način primjene. Određivanje doze kod djece može se izračunati prema dobi, tjelesnoj masi ili prema površini djetetovog tijela. Danas je najučestaliji način računanja prema djetetovoj težini što u praksi znači da se djeci od 0 do 5 godina daje $\frac{1}{4}$ doze odraslih, a za djecu od 5 do 10, odnosno 12 godina $\frac{1}{2}$ doze odraslih. Ukupna pedijatrijska doza nikako ne smije prijeći dozu za odrasle, bez obzira na težinu. Svaka ponovljena doza iznosi polovinu početne. Dječja doza za penicilin V je obično 12,5 mg/kg tjelesne težine dva do tri puta dnevno kroz 10 dana, za metronidazol 7,5 mg/kg tjelesne težine svakih osam sati kroz pet do šest dana i za eritromicin je 15 mg/kg tjelesne težine svaka 24 sata tijekom 10 dana (18).

Nakon postavljanja indikacije i određivanja doze, lijek je potrebno što brže primijeniti, jer se tada mogu očekivati bolji rezultati liječenja. Treba

odabrati optimalan put primjene lijeka. Primjerice, ako je stanje infekcije takvo da se ne može čekati 24 do 72 sata za terapijski učinak, umjesto oralne, indicirana je parenteralna primjena lijeka i klinička procjena njegove učinkovitosti (19).

Novija istraživanja (20, 21) govore u prilog velike djelotvornost tzv. lokalne antibiotske terapije u liječenju periapiksnog procesa i nekroze pulpe mladih trajnih zuba s nezavršenim rastom i razvojem korijena zuba bez obzira je li unutar pulpne komorice zaostalo vitalnog tkiva ili ne. Liječenje se sastoji u tome da se na otvore kanala ili na dno pulpne komore stavi mješavina metronidazola, ciprofloksacina i minociklina (cefalosporini) otopljenih u masti (propilen glikolu) te se konačno liječenje završi staklenoionomernim ili kompozitnim ispunom. Zadovoljavajući klinički ishod, koji uključuje apikalno zatvaranje, povećanje duljine korijena i potpuno ozdravljenje periapikalnog tkiva nastupilo je u razdoblju od jedne do pet godina od početka liječenja. Budući da minociklini mogu izazvati diskoloraciju zuba, u mješavini s metronidazolom i ciprofloksacinom može se koristiti i ornidazol. Djelotvornost lokalne antibiotske terapije je dokazana i u liječenju mliječnih zubi s periradikularnom lezijom, bez obzira postoji li ili ne fiziološka resorpcija korijena (22).

Primjena antibiotika u profilaktičke svrhe

Profilaktička primjena antibiotika i u dječjoj stomatologiji najčešće se odnosi na prevenciju nastanka infektivnog endokarditisa, ali postoji još cijeli niz specifičnih kongenitalnih i stečenih stanja djeteta koja zahtijevaju obaveznu primjenu antibiotika. U ovom članku osvrnut ćemo se na profilaksu bakterijskog endokarditisa i potrebe za profilaksom kod imunokompromitirane djece

Antibiotska profilaksa u nastanku bakterijskog endokarditisa

Prevalencija infektivnog endokarditisa kreće se od 5,0 do 7,9 na 100 000 osoba godišnje sa značajnim povećanjem među ženskom populacijom (23). U više od 50% slučajeva kao uzročnik izoliran je *Streptococcus viridans* koji je ujedno i najčešći uzročnik odontogene upale. To

se može dovesti u vezu s bakterijemijom nakon različitih stomatoloških zahvata u djece. No, američko istraživanje pokazuje je da je i samo četkanje zuba, profesionalno poliranje ili čišćenje moguće povezano s bakterijemijom u više od jedne trećine djece, dok je pojedinačna ekstrakcija zuba rezultirala bakterijemijom u 40 do 50% ispitane djece (24). To je slučaj i kod različitih konzervativnih stomatoloških postupaka, kao što su upotreba gumenih plahtica, pozicioniranje stezača i matrice (25), kao i kod postavljanja i skidanja ortodontskih bravica (26). Najviša razina bakterijemije dokazana je nakon intraligamentarne aplikacije lokalnog anestetika (96,6% djece) (27). Iz navedenog se može zaključiti da razina oralne higijene značajno utječe na razinu bakterijemije i da je kvaliteta oralne higijene važnija u prevenciji nastanka endokarditisa nego liječenje bilo kojim antibioticima. Zbog toga se djeci s visokim rizikom nastanka bakterijskog endokarditisa uz obveznu terapiju antibioticima sugeriraju i tzv. dodatne mjere koje se odnose na održavanje dobre oralne higijene i sprječavanje mogućnosti nastanka upale (28).

American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) uz pojačane je mjere održavanja oralne higijene preporučila antibiotsku profilaksu prije strogo definiranih stomatoloških zahvata (29):

1. Vađenje zuba;
2. Parodontna kirurgija, poliranje korijena i sondiranje džepova;
3. Implantacija, reimplantacija zuba;
4. Endodontska instrumentacija;
5. Subgingivno postavljanje retrakcijskog konca;
6. Ugradnja ortodontskih prstenova;
7. Intraligamentarna anestezija;
8. Profilaktičko čišćenje zuba i implantata.

Obzirom na rizik nastanka infektivnog endokarditisa pacijenti se mogu svrstati u visoko rizične, umjereno rizične i one s neznatnim rizikom kod kojih antibiotska profilaksa nije potrebna (29):

Pacijenti s visokom rizikom

- + Složene cijanotične prirođene srčane greške (stanja s jednim ventrikulom, transpozicija velikih krvnih žila, tetralogija Fallot)
- + Umjetni srčani zalisci, uključujući

- i biološke zaliske i homografte
- Prethodni bakterijski endokarditis
- Kirurški stvoreni sistemni shuntovi ili konduliti

Pacijenti s umjerenim rizikom

- Većina ostalih srčanih grešaka
- Stečene srčane greške (npr. reumatska bolest srca)
- Prolaps mitralnog zaliska s regurgitacijom i/ili zadebljanjem zaliska

Pacijenti s neznatnim rizikom kod kojih antibiotska profilaksa nije potrebna:

- Izolirani atrijski septalni defekt (tip ostium secundum)
- Kirurška korekcija atrijskog ili ventrikularnog septalnog defekta ili otvorenog duktusa Botalli
- Prethodna operacija aortokoronarnog premoštenja
- Prolaps mitralnog zaliska bez regurgitacije
- Fiziološki i funkcionalni srčani šumovi
- Prethodna Kawasakijska bolest bez disfunkcije zalistaka
- Prethodna reumatska groznica bez disfunkcije zalistaka
- Prisutnost elektrostimulatora srca (intravaskularnih i epikardijalnih)
- Operacija perzistentnog atrijskog duktusa zahtijeva pokrivenost antibioticima samo u prvih šest mjeseci nakon operacije
- Danas ne postoji dovoljno podataka za preporuke profilakse kod srčanih transplantacija. U takvim stanjima preporučljivo je konzultirati pacijentovog kardiologa. Valja napomenuti da su ovi bolesnici imunokompromitirani zbog imunosupresivne terapije koju primaju da bi se spriječilo odbacivanje transplantata.

American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) izdala je protokol s postupcima profilaktičke primjene antibiotika kod rizične djece kojim se određuje situacija, doza, vrijeme i način primjene lijeka (Tablica 1) (29).

- Antibiotska profilaksa kod ostalih imunokompromitiranih stanja

Djeca s neadekvatnim imunološkim sustavom izložena su povećanom riziku za razvoj bakterijemije koja može uznapredovati do sepse. Imunosupresija

može biti izravna posljedica bolesti i/ili posljedica liječenja osnovne bolesti. Profilaktična primjena antibiotika kod ovih pacijenata mora se odrediti na individualnoj osnovi te su konzultacije s doktorom medicine (specijalistom) obvezne kako bi se procijenio imunološki status bolesnika, rizik od planiranog stomatološkog postupka, izbor antibiotika i trajanje antibiotske terapije. Ova kategorija uključuje sljedeća medicinska stanja (30, 31):

1. sekundarna imunosupresija: a) virus humane imunodeficijencije (HIV); b) teške kombinirane imunodeficijencije; c) neutropenije; d) kemoterapija; e) transfuzija hematopoetskih matičnih stanica ili sama transplantacija organa;
2. radioterapija glave i vrata;
3. autoimuna bolest (npr. juvenilni artritis, sistemski eritematozni lupus);
4. anemija srpastih stanica;
5. nedostatak slezene ili status nakon splenektomije;
6. kronično uzimanje steroida;
7. dijabetes (tip 1, inzulin ovisni tip);
8. terapija bisfosfonatima.

Stupanj imunokompromitiranosti djeteta u izravnoj je vezi s apsolutnim brojem neutrofila (ANC) pa prema njihovom broju razlikujemo sljedeće skupine pacijenata:

a) Ako je $ANC > 1000 / mm^3$ nema potrebe za profilaksom prije bilo kojeg stomatološkog zahvata. Kod takve djece kod kojih je prisutna stalna i nejasna infekcija potrebne su veće doze antibiotika (32).

b) Ako je $ANC < 1000 / mm^3$ potrebno je odgoditi svaki stomatološki zahvat koji nije hitan dok se broj neutrofila ne poveća. Kod hitnih stanja profilaksa je obvezna u suradnji s djetetovim hematologom. U iznimnim slučajevima stomatološki zahvat potrebno je napraviti u bolničkim uvjetima (33). To se posebno odnosi na dijete s teškom neutropenijom i s kliničkim znakovima akutne upale, vrućicom, trizmusom i oteklinom. Tada se preporučuje intravenska primjena antibiotika dok se simptomi upale ne smire, a tek potom obvezno vađenje zuba uzročnika (34).

Glavni cilj stomatološke skrbi kod imunokompromitiranog djeteta je educirati dijete i roditelja da je usna šupljina potencijalni izvor sepse i naglasiti

važnost održavanja optimalne oralne higijene. Djeca koja su na kemoterapiji pri vađenju zuba ili kod subgingivnih parodontnih zahvata trebaju profilaksu te se svi stomatološki zahvati trebaju napraviti prije početka samog liječenja. Djeca s inzulin ovisnim dijabetesom često pokazuju određeni stupanj disfunkcije leukocita te se profilaksa obično preporučuje samo kod invazivnih stomatoloških zahvata i to kada je razina glukoze slabo kontrolirana ili nekontrolirana (35).

Zaključak

Većina odontogenih upala u zdrave djece se može riješiti ekstrakcijom ili endodontskim liječenjem zuba uzročnika. Kad su antibiotici potrebni, Penicilin V je prvi izbor. Kod težih odontogenih upala početni antibiotik je klindamicin, koji se može primijeniti i kod manje teške upale ukoliko je pacijent alergičan na penicilin ili ako nema terapijskog odgovora na kiruršku terapiju ili početnu terapiju penicilinom. Za razliku od zdrave, u medicinski kompromitirane djece primjena antibiotika često je pomoćna terapija orofacijalne upale, kako bi se spriječilo širenje lokalne upale povezane s dentalnim postupcima. U liječenju ove djece obavezan je timski rad s pedijatrom i ostalim specijalistima koji sudjeluju u liječenju djetetove osnovne bolesti.

LITERATURA

1. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations of American heart association. J Am Dent Assoc 1997;277:1794- 801.
2. Fine DH, Hammond BF, Loesche WJ. Clinical use of antibiotics in dental practice. Int J Antimicrob Agents 1998;9:235-8.
3. Tenover FC, Hughes JM. The challenges of emerging infectious diseases: Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. J Am Med Assoc 1996;275:300-4.
4. Smith A, Bagg J. An update on antimicrobial chemotherapy, 3: Antimicrobial resistance and the oral cavity. Dent Update 1998;25:230-4.
5. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Antibiotic use in dentistry. J Am Dent Assoc 1997;128:648.

Tablica 1. Protokol s postupcima profilaktičke primjene antibiotika kod rizične djece

Preporučene doze antibiotika kod djece*				
Situacija	Antibiotik	Doza	Način primjene	Vrijeme primjene
Standardno	Amoksicilin	50 mg/kg tt (maks. 2 grama)	Oralno	1 sat prije zahvata
Ne može uzeti antibiotik oralno	Ampicilin	50 mg/kg tt (maks. 2 grama)	IV ili IM	30 min prije zahvata
Alergija na penicilin	Klindamicin	20 mg/kg tt (maks. 600 mg)	Oralno	1 sat prije zahvata
	Cefaleksin** Cefadroksil**	50 mg/kg tt (maks. 2 grama)	Oralno	1 sat prije zahvata
	Azitromicin Klaritromicin	15 mg/kg tt (maks. 500 mg)	Oralno	1 sat prije zahvata
Alergija na penicilin i ne može uzeti oralno	Klindamicin	15 mg/kg tt (maks. 600 mg)	IV	1 sat prije zahvata
	Cefazolin**	25 mg/kg tt (maks. 1 gram)	IV ili IM	30 min prije zahvata

mg = miligram; kg = kilogram; tt = tjelesne težine; maks. = maksimalno; IV = intravenski; IM = intramuskularno
 * = ukupna doza ne smije prijeći dozu za odrasle
 ** = cefalosporini se ne smiju koristiti kod djece s ranim tipom preosjetljivosti na penicilin (urtikarija, angioedem, anafilaksija)

6. Levy SB. Multidrug resistance: A sign of the times. *N Engl J Med*. 1998;338(19):1376-8.
7. American Academy of Pediatrics, CDC, American Society for Microbiology. Your child and antibiotics: Unnecessary antibiotics can be harmful. Atlanta, Ga: CDC; 1997.
8. Peedikayil FC. Antibiotics: Use and misuse in pediatric dentistry. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29:282-7.
9. Sandor GKB, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *Can Dent Assoc*. 2000;64:508-513.
10. Brook I. Microbiology and management of endodontic infection in children. *J Clin Pediatr Dent*. 2003; 28(1): 13 - 7.
11. Schröder U. Pedodontic endodontics In Koch G, Poulsen S, eds. *Pediatric Dentistry- a clinical approach*. 1st ed. Copenhagen. Munksgaard, 2001.
12. Andreasen JO, Andreasen FM. Avulsions. In: *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*, 4th ed. Copenhagen, Denmark: Blackwell Munksgaard; 2007:461, 478-88.
13. Ellen RD, McCulloch CAG. Evidence versus empiricism: rational use of systemic antimicrobial agents for treatment of periodontitis. *Periodontology* 2000;10: 29-44.
14. American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. In: *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics; 2003:344-53.
15. Marsh P, Martin MV, Oral Microbiology. Oxford; Wright, 1999.
16. Peterson L. Principles of management and prevention of odontogenic infections. In: Peterson L, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR, eds. *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 3rd ed. St. Louis, Missouri. Mosby-Year Book, Inc. 1998.
17. Krmpotić M. Mikrobiološka i patohistološka slika različitih faza odontogene upale (Magistarski rad), Zagreb; Stomatološki fakultet, 2000.
18. Linčir I. Antiinfektivni: In: *Linčir I. Farmakologija za stomatologe*. 3rd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. p. 91 - 124.
19. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriological features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(5):600-8.
20. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series; *Tex Dent J*. 2012 Jun;129(6):601-16.
21. C Pinky, KK Shashibhushan, VV Subbareddy. Endodontic treatment of necrosed primary teeth using two different combinations of antibacterial drugs: An in vivo study; *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011 Apr-Jun;29(2):121-7.
22. Takushige T, Cruz EV, AsgorMA, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drug. *Int Endod J*. 2004; 37(2): 132 - 8.
23. De Sa DD, Tleyieh IM, Anavekar NS, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):422-6. Erratum in: *Mayo Clin Proc*. 2010;85(8):722.
24. Roberts GJ. Dentists are innocent! « Everyday » bacteraemia 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;20:317-325.
25. Roberts GJ, Gardner P, Longhurst P, Black AE, Lucas VS. Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. *Br Dent J*. 2000;188:95-98.
26. Khurana M, Martin MV. Orthodontics and Infective Endocarditis. *Br J Orthodontics*. 1999;26:295-298.
27. Roberts GJ, Simmons NB, Longhurst P, Hewitt PB. Bacteraemia following local anaesthetic injections in children. *Br Dent J*. 1998;185:295-298.
28. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1984;54:797-801.
29. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of antibiotic therapy for pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. 2001; 33(suppl):275-9.
30. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Baddour LM, Levinson M. The evidence base for the efficiency of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc*. 2007;138(4):458-74.
31. Rogers SN, Hung J, Barber AJ, Lowe D. A survey of consultant members of the British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons regarding bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2009;47(8):598-601.
32. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 7th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2008:433-6.
33. Sonis S, Fazio RC, Fang L. *Principles and Practice of Oral Medicine*. 2Nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1995:426-54.
34. Hong C, Brennan MT, Kaplan J, Lockhart PB. Infection from an exfoliating primary tooth in a child with severe neutropenia: a case report. *Pediatr Dent*. 2012;34(1):51-3.
35. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. *Pediatr Dent*. 2010;33(suppl):253-9.