

## INFEKTIVNI ENDOKARDITIS KOD BOLESNIKA SA KRANIOCEREBRALNOM POVREDOM

**Sažetak:** Infektivni endokarditis se najčešće javlja kod osoba sa stečenim ili urođenim srčanim manama, a retko kod pacijenata koji prethodno nisu imali oštećenje endokarda i to u slučajevima postojanja produžene bakterijemije, naročito ako postoje neka pridružena stanja i oboljenja. Prikazan je bolesnik kod koga je nakon neadekvatno lečene urinarne infekcije Gramm pozitivnim enterokokom nastupila produžena bakterijemija koja je dovela do nastanka infektivnog endokarditisa na aortnoj valvuli sa njenom destrukcijom i embolizacije periferne arterije desne noge i slezine. Započinjanje adekvatnog i dovoljno dugotrajnog antibiotskog lečenja i kardiohirurška zamena destruisane valvule mehaničkom protezom doveli su do povoljnog ishoda.

**Ključne reči:** infektivni endokarditis

**Abstract:** Infective endocarditis usually occurs in patients with congenital heart disorders or in patients with acquired heart disorders. It is rare in previously health people and occurs in the case of long term bacteriemia, especially if there are some concomitant disorders. We reported a case of a patient who had an infective endocarditis on previously intact aortic valve and who got a consecutive aortic valve destruction and a distal embolisation of the right leg and the spleen, as a consequence of the bad treated urinary infection caused by the Gramm positive Enterococci. Patient's recovering is a result of the adequate, long enough antimicrobial treatment of the bacterial endocarditis and the surgical replacement of the destroyed native aortic valve with prosthetic aortic valve.

**Key words:** infective endocarditis

**Dr Snežana Matić,** Institut za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije. E-mail: smatic@drenik.net.

Infektivni endokarditis definišemo kao endovaskularnu infekciju izazvanu različitim vrstama mikroorganizama, najčešće bakterijama. Infekcija može biti lokalizovana prvenstveno na endokardu srčanih zalistaka, ređe na zidnom endokardu ili mestima septalnih defekata, ili atrioventrikularnih komunikacija.

Ako se ne leči, oboljenje je uvek smrtonosno. Poslednjih decenija zahvaljujući razvoju dijagnostičkih i terapijskih metoda (prvenstveno hirurskom lečenju u toku aktivne faze bolesti) značajno je poboljšan ishod ovog oboljenja. Bolest se najčešće javlja kod osoba sa stečenim ili urođenim srčanim manama, ali i kod pacijenata koji prethodno nisu imali oštećenje endokarda u slučajevima postojanja produžene bakterijemije, naročito ako postoje neka pridružena stanja i oboljenja. (1)

Biće prikazan bolesnik koji je imao bakterijski endokarditis na aortnoj valvuli a koji prethodno nije imao oštećenje valvule.

*Prikaz slučaja*

Sa bolesnikom muškog pola, G. V. starim 38 god., traktoristom po zanimanju, sreli smo se po njegovom prevođenju u Institut za kardiovaskularne bolesti KC Srbije, sa Instituta za infektivne i tropske bolesti radi nastavka lečenja bakterijskog endokarditisa na aortnoj valvuli izazvanog Gramm pozitivnim enterokokom.

U ličnoj prošlosti pacijent je negirao ranija oboljenja. Bio je na odsluženju vojnog roka. Jedino je imao povredu lumbalnih pršljenova zbog prevrtanja traktora.

Na osnovu anamnestičkih podataka i medicinske dokumentacije, saznali smo da je pacijent dva i po meseca pre prijema u Insitut pao sa merdevina sa visine od oko 2m i da je pad bio komplikovan kratkotrajnim gubitkom svesti (oko minut) a zatim je usledila jaka glavobolja i imao je otoragiju obostrano. Zbog toga je primljen u intenzivnu neurohiruršku negu. Tokom te hospitalizacije urađen je rentgenski snimak srca i pluća na kojem nisu viđene frakture rebara, niti pleuralni izlivi, niti je bilo znakova pneumotoraksa. Ehotomografijom abdomena je potvrđeno da je nalaz na svim parenhimatoznim organima i velikim krvnim sudovima bio uredan. Inicijalnim CT-om endokranijuma dokazani su znaci traumatske subarahnoidalne hemoragije. Na prvom kontrolnom CT-u lobanje, nakon tri dana, verifikovana su bilateralna kontuziona žarišta koja su bila izraženija levo, a na poslednjem CT-u nakon sedam dana su bili prisutni znaci resorpcije kontuzija parenhima mozga u navedenom regionu.

Pacijent je nakon dve nedelje preveden na Kliniku za neurologiju radi nastavka lečenja. Na prijemu bolesnik je bio svestan, komunikativan, agitiran, bez lateralizacije na gornjim i donjim ekstremitetima, eufebilan, eupnoičan, normalno prebojene kože i vidljivih sluznica. Auskultatorni nalaz na srcu i plućima je bio uredan, a arterijski pritisak je bio 170/110 mmHg; jetra se nije palpirlala, nije bilo kardijalnih edema na nogama. Laboratorijskim analizama su verifikovani: novonastala anemija (Hb 135...101 g/l, Er 4,44...3,45 x10<sup>12</sup>/L, Hct 0,38...0,29L/L), tranzitorna leukocitoza (Le13,7...9,3 x10<sup>9</sup>/L), uz normaln broj trombocita (Tr 165...201 x10<sup>9</sup>/L), normalno parcijalno trombotoplastinsko vreme (PTT 27,3...22,8), povišene vrednosti INR-a (INR 2,22...1,92), granično viši fibrinogen (4,6g/l), tranzitorna hipoproteinemija (uk. proteini 47...48...64g/l), porast azotnih materaja u krvi (urea 21,4...33,2...35,7mmol/, kreatinin 471...672...1015...998...1109mmol/l), porast jetrinih enzima (S-GOT 1270...62...54...49, S.-GPT 1330...438...330...500U/l, gama-GT oko 100U/l), povećanje vrednosti LDH ( 830...799mmol/l) i CPK ( 5740...396U/L) i normalne vrednosti elektrolita. U sedimentu urina verifikovana je pojava proteinurije do 3+, hemoglobinurije do 3+, eritrociturije sa 10-12 svežih eritrocita u vidnom polju, leukociturija, kao i retke pločaste epitelne ćelije, dosta soli amorfnih urata i masa bakterija. Urinokulturom je izolovana bakterija iz soja Enterococcus, osetljiva na Vancomycin i Ampicillin.

Zaključeno je da je kod pacijenta došlo do nastanka akutne bubrežne insuficijencije, čiju etiologiju nije bilo moguće tačno utvrditi, s obzirom da je poremećaj bubrežne funkcije mogao da nastane kao rezultat traume, cirkulatorne insuficijencije ili tromboze. Na konzervativnu terapiju nije došlo do normalizovanja parametara bubrežne funkcije, pa je bolesnik posle šest dana prebačen ponovo u Urgentni centar, na odeljenje nefrologije radi hitnog sprovođenja hemodijalize. Prilikom prijema bolesnika, u istoriji bolesti je navedeno da je „fizikalni nalaz po sistemima uredan”. Labortorijskim analizama je potvrđeno postojanje anemije (Er 3,39 x10<sup>12</sup>/L, Hb 104g/l), a nađene su i niže vrednosti kalijuma (3,1mmol/l) i kalcijuma (1,72mmol/), smanjenje vrednosti S-GOT 64U/l i LDH 463U/l u odnosu na prethodnu hospitalizaciju i održavanje vrednosti fibrinogena u nepromenjenom nivou , uz uredne vrednosti ostalih parametara, uključujući i CK. Urađene su i bakteriološke pretrage: iz brisa nosa je izolovan Staph. aureus, iz kontrolne urinokultire je izolovana bakterija iz roda Klebsiella spec., dok su iz hemokluture izolovane dve vrste bakterija Enterococcus spec. i Pseudomonas. Virusni markeri za HIV, HBs i HCV u serumu su bili negativni. Kontrolnom teleradiografijom srca i pluća viđena je proširena srčana senka, izrazito naglešenog luka ascedentne aorte, a u plućnom parenhimu ni ovog puta nisu viđene patološke promene. Kontrolnom ehotomografijom, takođe je dobijen uredan nalaz na svim parenhimatoznim organima i velikim krvnim sudovima. Eho urotrakta je bio uredan.

Pacijent je na ovom odeljenju lečen dve nedelje tokom kojih je tri puta bio podvrgnut procesu hemodijalize, dobio dve doze koncentrovanih eritrocita, dobijao polivitaminsku, rehidratacionu, antikoagulantnu sedativnu terapiju, uz nadoknadu elektrolita (kalijuma i kalcijuma). Započeto je lečenje antibioticima: Ceftriaxonom, Gentamicynom i Bactrimom, a zatim Ampicillinom – tokom 9 dana, Amicacyn – 6 dana i Bactoxom – 2 dana.

Pacijent je pri otpustu, bio „svestan, verbalni kontakt se uspostavljao, pri čemu su odgovori bili neadekvatni, vremenski prostorno i prema ličnostima dezorijentisan, značajno redukovanih kognitivnih i mnestičkih funkcija, celokupan ostali klinički neurološki nalaz bio je bez promene”.

Preveden je u Specijalnu bolnicu za cerebrovaskularna oboljenja „Sveti Sava”, radi „daljeg lečenja i rehabilitacije”. Pri prijemu jedino odstupanje od normale je predstavljala sinusna tahikardija fr. 120/min. Laboratorijskim analizama je utvrđeno da se održavaju lako povišeni nivoi transaminaza (S-GOT 51U/l, S-GPT 74U/l) i nivo kalijuma na donjoj granici (3,5 mmol/l), dok su vrednosti ostalih parametara bile u fiziološkim granicama. Po četvrti put je urađen CT lobanje pomoću kojeg su dijagnostikovani vrlo tanki hronični subduralni hematomi frontalno obostrano, kontuziono žarište frontalno levo i nisu viđeni znaci svežeg krvarenja.

Bolesnik je „svestan, konfuzan, dezorijentisan, do delimično orijentisan”, sedam dana kasnije otpušten iz bolnice, sa savetom da se javi na odeljenje neurologije ili na psihijatriju radi daljeg lečenja.

Nakon manje od mesec dana, bolesnik biva ponovo hospitalizovan, ovog puta u intenzivnoj nezi Urgentnog centra kliničkog centra Srbije zbog crnih stolica, zamaranja, bola u truhu i nogama, i febrilnosti do 40°C. Tegobe su se javile dve nedelje pre prijema. Uz značajan gubitak u težini od 17 kg bitan je bio podatak da je uzimao Brufen u većim dozama. Prilikom prijema je bio svestan, orijentisan, eupnoičan u miru, bled, subikteričan, pokretan, bez periferne limfadenopatije i hemoragijskog sindroma. Nad plućima se čuo normalan disajni šum, srčana radnja je bila ritmična, tonovi jasni, šumovi se nisu čuli, izmerena je arterijska tenzija 100/60 mmHg, abdomen je bio u nivou grudnog koša, palpatorno mek, bolno osetljiv u predelu umbilikusa, bez meteorizma, ascitesa, jetra i slezina nisu bile povećane. Rektalnim tušoom je dijagnostikovana sveža melena.

Laboratorijske analize su ponovo pokazale postojanje anemije (Hb-93g/L), uz normalan broj leukocita i trombocita, povišenu vrednost LDH do 384U/L, dok su ostali parametri bili u fiziološkim granicama.

Ezofago-gastro-duodenoskopijom je nađena hiperemija sluznice antruma. Uzeta je biopsija za ureaza test na *Helicobacter pilory*, u donjoj retroverziji dijagnostikovana je hiatus hernia. Ostali nalaz je bio uredan i isključeno je postojanje akutnog krvarenja iz gornjih partija gastrointestinalnog trakta.

Urađena je i totalna kolonoskopija kojom je u sigmoidnom i ascendenentnom delu kolona viđen veći broj manjih divertikuluma bez znakova akutnog krvarenja ili zapaljenja. Ostali deo eksplorisanog kolona bio je bez promena. Eksploracijom unutrašnjeg analnog prstena viđeni su lako inflamirani hemoroidi.

Na ponovnoj teleradiografiji srca i pluća opisana su plućna polja bez patoloških promena i izdužen luk leve komore. Kontrolni ultrazvučni pregled abdomena je pokazao da je žučna kesa uvećana, napeta, ispunjena muljem, bez znakova kalkuloze, kao i da je ostali nalaz uredan.

Zaključeno je da je moguće da je rektoragija bila uzrokovana divertikulozom creva. Pacijent je lečen rehidratacionom, vitaminskom terapijom, neurolepticima i antipireticima. Četiri dana kasnije biva otpušten kući sa savetom da se javi infektologu ukoliko nakon sedam dana i dalje bude prisutna febrilnost.

Samo četiri dana kasnije, primljen je u Institut za infektivne i tropske bolesti zbog povišene temperature, naročito u popodnevnim časovima, praćene groznicom. Pojavio se otok, bol i crvenilo u predelu desnog stopala. To je bila šesta hospitalizacija po redu. Prilikom prijema je bio febrilan sa T 38°C, koža je imala boju „bele kafe”, izrazito hipodinamičan, intoksiciran. Tada se

po prvi put navodi da je nad prekordijumom verifikovan „sistolni šum osrednjeg intenziteta” i odmah je postavljena sumnja za postojanje infektivnog endokarditisa.

Laboratorijskim analizama se ovog puta beleži ubrzana sedimentacija eritrocita do 60 za prvi sat, značajna leukocitoza (Le 14,9 x10<sup>9</sup>/L), anemija (Hb-80g/L, Er-2,83 x10<sup>12</sup>/L), trombocitopenija (54). Hemokulturama je u tri navrata izolovana bakterija iz roda Enterococcus spp., koja je bila osetljiva na Amoxicillin, Amoxicillin sa inhibitorom beta-laktamaze i Vancomycin.

Ehokardiografski pregledom viđena je aorta normalne širine, trolisna aortna valvula, a na nekoronarnom velumu je uočena meka vegetacija dimenzija 2,0x0,9 cm, a i sam velum je bio obložen mekom masom. Doppler pregledom je otkrivena aortna regurgitacija 3 plus. Nije bilo povećanja leve komore.

Ehotomografija abdomena je urađena, i ovog puta, i njome je viđena uvećana jetra veličine 13,4 cm, uvećana slezina 14,8cm.

Pacijent je sa dijagnostikovanim bakterijskim endokarditisom, uzrokovanim Gramm pozitivnim enterokokom preveden na Kliniku za kardiologiju Instituta radi nastavka lečenja. Pri prijemu je bio svestan, orijentisan, acijanotičan, eupnoičan, adinamičan, kože boje „bele kafe”, asteničan, utonuo u postelju, febrilan, T 38,2°C, normalno punjenih vena vrata, u obe karotidne arterije se propagirao šum sa baze srca Auskultatorno nad plućima nije bilo znakova zastoja, srčana radnja je bila ritmična, tahikardična, fr.90/min., nad aortom se čuo dijastolni-aspirativni šum koji se propagirao, osim u karotidne arterije i po celom prekordijumu, arterijska tenzija je bila TA 120/70 mmHg. Jetra se palpirala na rebarnom luku, a palpacija slezine nije urađena zbog podatka o verovatnom postojanju apscesa slezine. Desna potkolenica je bila hladnija od leve, femoralni i poplitealni pulsevi su se palpirali obostrano, levo je bio jasno palpabilan puls a. tibialis post., dok je desno puls nad istom arterijom bio palpabilan, ali veoma slab. Na potkolenicama nije bilo varikoziteta. Hommanov znak je bio negativan.

Elektrokardiografski se registruje sinusni ritam, bez značajnih promena T talasa i ST segmenta.

Zbog sumnja na postojanje embolijske komplikacije infektivnog endokarditisa konsultovan je odmah vaskularni hirurk koji je konstatovao da ne postoje indikacije za operativnim lečenjem, jer ekstremitet nije ugrožen.

Teleradiografijom srca i pluća nisu viđene patološke promene u plućnom parenhimu, a srčana senka je bila aortne konfiguracije. U laboratorijskim analizama je potvrđeno da postoji ubrzana sedimentacija eritrocita za prvi sat (110...120), anemija (Hb 78...88g/L, Hct 0,229...0,261L/L), leukocitoza (8,4...11,0 x10<sup>12</sup>/L), povećana koncentracija fibrinogena (7,12...8,0), LDH do 436U/L, a ostali parametri su bili u fiziološkim granicama.

Ponovljenim ultrazvučnim pregledom abdomena je pored povećane jetre (5,6cm), nađena uvećana slezina 17,5x7,5 cm sa apscesom saćastog, kuglastog, anehogenog izgleda 8,5x7,2cm. Registrovan je protok u veni lienalis, dok je arterija lienalis bila tortuozna, u projekciji pankreasa; pankreas je bio homogen, nisu se videle kolekcije u abdomenu, niti uvećane lifne žlezde. Aorta je bila normalnog lumena.

Nakon ovog pregleda urađena je i kompjuterizovana tomografija sa primenom kontrasta, kojom je viđena jetra nešto većih dimenzija. Slezina je bila znatno uvećana, u njenom proksimalnom delu se dobro videla ograničena hipodenzna zona kolikviranog parenhima (gušći tečni sadržaj) promera oko 8 cm; holecista, pankreas i bubrezi su bili uredne strukture, nisu viđene tečne kolekcije u peritonealnoj duplji, ni uvećane retroperitonealne limfne žlezde.

S obzirom na postojanje velikog apscesa slezine postavljena je indikacija da se načini splenektomija. U toku preoperativne pripreme indikovano je kontrolni CT lobanje, na kome se ovog puta videla gotovo potpuna resorpcija hemoragičnog sadržaja sa kontuzionog ognjišta čeonu sa leve strane, bez evidentnih ekstracerebralnih kolekcija. Konsultovan je i neurohirurk koji je naveo da ne postoje kontraindikacije za planiranu splenektomiju.

Radi splenektomije bolesnik je preveden na Hiruršku kliniku Instituta za bolesti digestivnog sistema. Nakon prethodne pripreme je u opštoj anestaziji sa endotrahealnom intubacijom, splenektomisan. Ustanovljeno je postojanje apscesa gornjeg pola slezine koji penetrira u levu kupolu dijafragme. Iz sadržaja apscesa je izolovan Gramm pozitivan enterokok osetljiv na napred navedene antibiotike sa čijom se primenom započelo već u Institutu za infektivne i tropske bolesti.

Po završenom hirurškom lečenju, ponovo je prebačen na Kliniku za kardiologiju. Pri prijemu je i dalje bio visokofebrilan, T 38°C, sa aspektom teškog bolesnika. Nalaz na plućima i srcu se nije razlikovao od onog pri prvom prijemu na Kardiologiju Instituta. Nije bilo poboljšanja ni u laboratorijskom nalazu, održavala se ubrzana sedimentacija, leukocitoza, i sada reaktivna trombocitoza do max 775. Ehokardiografskim pregledom je sada nađeno povećanje leve komore (EDD 6,0cm, ESD 3,7 cm), a na nekoronarnom aortnom listiću je viđena velika vegetacija, koja je bila u bloku sa listićem koji je izgubio potporu (delovi listića u toku diastole su upadali u komoru bez ehokardiografskih znakova paravalvularnog apscesa). Mitralni zalistak je bio uredne morfologija. Bila je prisutna aortna regurgitacija do 3+ čiji je mlaz bio usmeren ka interventrikularnom septumu.

S obzirom na nekontrolisanu sepsu, kao i na destrukciju aortne valvule u bolesnika je indikovana hitna zamena aortnog zalistka mehaničkom protezom. Pacijentu je u opštoj anesteziji i ekstrakorporalnom krvotoku urađena zamena native aortne valvule mehaničkom Hall N<sub>5</sub> 21 protezom. Postoperativno je tokom šest nedelja primao antibiotsku terapiju (Metronidazol 3x500mg i.v., Teikoplanin 400mg i.v., Amoxycillin 4x2.0g i.v.) male doze beta-blokatora, diuretik, kardiotonik, antiepileptik., oralna antikoagulantna sredstva. U postoperativnom toku bolesnik je sve vreme bio hemodinamski stabilan, klinički dobro. Sedam dana po operaciji je postao eufebrilan.

Laboratorijskim analizama se konstatuje potpuno smirivanje zapaljenskog sindroma (na otpustu SE 32, fibrinogen 3,0 g/L, Le 5,9 x10<sup>9</sup>/L; Hb-106 g/L, Er 3,3 x10<sup>12</sup>/L), tri hemokulture nakon završenog antibiotskog lečenja bile su sterilne, a kontrolnom ehokardiografijom je nađena dobra funkcija veštačke proteze na aortnoj poziciji. Došlo je do normalizacije veličine leve komore ( EDD 4,3 cm, ESD 2,7 cm).

## ***Diskusija***

Prikazan je bolesnik koji u svojoj istoriji bolesti nije imao podatak o postojećoj stečenoj ili urođenoj srčanoj mani. Nakon kranocerebralne povrede, koja je bila praćena komplikacijama u vidu hepatorenalne insuficijencije, uz prisustvo urinarne infekcije, koje najverovatnije nije dovoljno dugo lečena, nastupila je septikemija. To je tokom jedne od hospitalizacija u Urgentnom centru KC Srbije i dokazano pozitivnom hemokulturom, kojom je, pored pseudomonasa, što može biti i rezultat spoljašnje kontaminacije, izolovan Gramm pozitivni Enterococcus, koji je prethodno dijagnostikovao urinokulturom.

Gramm pozitivni enterokok se smatra uslovno patogenim mikroorganizmom. Komplikacije u toku infekcije ovom bakterijom nastaju kao rezultat lečenja antibiotikom na koji je bakterija razistentna ili nedovoljno dugog lečenja beta-laktamskim antibiotikom. (2-4) To se upravo dogodilo kod našeg bolesnika. On je lečen cefalosporinskim preparatima, na koje je bakterija inicijalno rezistentna i tokom kratkog perioda beta-laktamskim antibioticima. To lečenje nije bilo dovoljno da se postigne eradikacija patogena. U uslovima kada su postojala i pridružena oboljenja, produžena bakterijemija je najverovatnije dovela do nastanka infektivnog procesa na prethodno intaktnoj aortnoj valvuli.

Razvoj vegetacije na valvuli predstavljao je preduslov za pojavu komplikacija u vidu septičnih embolizacija. Najčešće su embolizacije: slezine, bubrega, CNSa, koronarnih arterija, ekstremiteta, a. mesentericae i a. centralis retinae, mada embolijske komplikacije mogu praktično

da zahvate svaki arterijski krvni sud. Kod prikazanog pacijenta je postojala embolizacija perifernih arterija desnog stopala. Nastanak septičnog apscesa slezine je, takođe, posledica embolijske komplikacije. U slučaju postojanja apscesa terapijsko rešenje je drenaža apscesa ili splenektomija, a ovu operaciju je uvek potrebno uraditi pre operacije zamene srčanog zalistka mehaničkom protezom. (6,7) Osim ovih, kod našeg pacijenta je postojala još jedna komplikacija, koja je apsolutna indikacija za zamenu nativne valvule mehaničkom protezom – destrukcija valvule, koja ne samo da dovodi do nestabilnosti hemodinamskog stanja pacijenta, već može da rezultira i nastankom daljih embolijskih komplikacija. (7) Nakon zamene valvule mehaničkom protezom kod našeg pacijenta dolazi do naglog poboljšanja stanja i izlečenja.

Adekvatno i dovoljno dugotrajno antibiotsko lečenje i kardiohirurška zamena destruisane valvule mehaničkom protezom doveli su do povoljnog ishoda.

### ***Literatura***

1. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, European Heart Journal 2004;25,267-76.
2. Fernandez-Guerrero ML, Herrero L, Bellver M, Gadea I, Roblas RF, de Gorgolas M., Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteriemia. J Intern Med. 2002 Dec; 252(6):510-5.
3. Frontera JA, Gradon JD., Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. Clin Infect Dis 2000;30:374-379.
4. Murray E. B. : Vancomycin-Resistant Enterococcal Infections. N Engl J Med 2000;342:710-721.
5. Gouello JP, Asfar P, Brenet O, Kouatchet A, Berthelot G, Alquier P. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases. Crit Care Med 2000; 28: 377-382.
6. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, Haw MP, Livesey SA, Monro JL. Surgical treatment of infective mitral valve endocarditis: predictors of early and late outcome. J Heart Valve Dis 2000; 9:327-334.
7. Gilbert Habib., Management of Infective Endocarditis. Heart 2006; 92:124-130.