

# Análise dos casos de endocardite infecciosa em um hospital terciário

## *Analysis of infectious endocarditis cases in a tertiary hospital*

Bárbara Campos Marino<sup>1</sup>, Susana Peres Reis<sup>1</sup>, Fabio Barros Reis<sup>1</sup>, Walter Rabelo<sup>1</sup>, Roberto Luiz Marino<sup>1</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20140047

### RESUMO

**Introdução e objetivos:** a endocardite infecciosa (EI) é uma doença com alta morbimortalidade, apesar do aprimoramento do diagnóstico e da terapia antimicrobiana. A identificação precoce de pacientes com alto risco de morte ou complicações pode melhorar o desfecho dessa doença. O objetivo foi analisar os casos de EI em um hospital terciário e seus desfechos intra-hospitalares. **Pacientes e métodos:** analisados retrospectivamente 93 episódios confirmados de EI, em 91 pct, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008. As variáveis analisadas foram: dados clínicos, infecciosos, modalidade terapêutica e desfechos na evolução hospitalar. A análise estatística utilizou teste do qui-quadrado, *Odds Ratio* e teste de *Mann-Whitney*. **Resultados:** a mortalidade intra-hospitalar ocorreu em 35% (IC 95%; 26-41%), as próteses valvares foram acometidas em 60,23% dos casos, as hemoculturas sem isolamento ocorreram em 36,56%. Nas hemoculturas positivas, o principal agente etiológico isolado foi o *Staphylococcus aureus* (31,18%), o *S. aureus* multissensível em 22,8% e o *S. aureus* MARSA em 8,6%. A intervenção cirúrgica foi realizada em 48,39% e o principal indicador cirúrgico foi a falha ao tratamento clínico (20,43%). Pacientes que tiveram a ICC como desfecho apresentaram mortalidade de 57,14% ( $p=0,004$  e OR de 3,76, IC 95%; 1,41-10,03) e aqueles com marca-passo como sítio de infecção, mortalidade de 66,67%. **Conclusões:** a EI permanece com elevada morbimortalidade. A mortalidade difere em relação aos agentes etiológicos, estado cardíaco prévio, sítio de infecção e aumento da idade.

**Palavras-chave:** Endocardite; Mortalidade Hospitalar; Fatores de Risco.

<sup>1</sup> Médico(a) Cardiologista. Departamento de Cardiologia do Hospital Madre Teresa. Belo Horizonte, MG – Brasil.

### ABSTRACT

**Introduction and objective:** infectious endocarditis (IE) is a disease with high morbidity and mortality despite improvements in diagnosis and antimicrobial therapy. The early identification of patients at high risk of death or complications can improve the outcome of this disease. The objective was to analyze IE cases in a tertiary hospital and their in-hospital outcomes. **Patients and methods:** 93 episodes of IE were retrospectively analyzed in 91 patients, between January of 2001 and December of 2008. The analyzed variables were: clinical and infectious data, therapeutic modality, and outcomes during hospital developments. The statistical analysis employed the Chi-square, odds ratio, and Mann-Whitney tests. **Results:** the in-hospital mortality occurred in 35% (IC 95%; 26-41%), valve prostheses were involved in 60.23% of cases, and blood cultures without isolation occurred in 36.56%. In positive blood cultures, the main etiological agent isolated was *Staphylococcus aureus* in 31.18%, multi sensitive *S. aureus* in 22.8%, and *S. aureus* MARSA in 8.6%. Surgical intervention was performed in 48.39% of the patients and the main surgical indicator was failure of clinical treatment (20.43%) Patients who have had ICC as outcome presented 57.14% mortality ( $p=0.004$  and OR of 3.76, IC 95%; 1.41-10.03); mortality rate of 66.67% as observed in those with pacemakers as the site of infection. **Conclusions:** IE remains with high morbidity and mortality. Mortality rates vary according to the etiological agent, prior cardiac state, site of infection, and increased age.

**Key words:** Endocarditis; Hospital Mortality; Risk Factors.

Recebido em: 26/04/2012  
Aprovado em: 24/04/2014

Instituição:  
Hospital Madre Teresa  
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:  
Bárbara Campos Abreu Marino  
E-mail: barbaraamarino@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença peculiar que se apresenta sob ampla variedade de manifestações clínicas iniciais, na dependência de características individuais dos pacientes, do estado cardíaco subjacente, dos microrganismos envolvidos e da presença ou ausência de complicações.<sup>1</sup>

Nos últimos 30 anos, apesar do aprimoramento do diagnóstico e da terapia antimicrobiana, não ocorreu redução na sua incidência e mortalidade, permanecendo como uma doença de alta morbimortalidade.<sup>2</sup> Devido à sua baixa incidência, dispõe-se na literatura apenas de estudos de séries de caso, número limitado de metanálises e não há estudos randomizados.<sup>3,4</sup>

O objetivo do presente estudo foi analisar os casos de EI em um hospital terciário e seus desfechos intra-hospitalares.

## MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente 93 episódios confirmados de EI em 91 pacientes admitidos consecutivamente no Hospital Madre Teresa, de Belo Horizonte, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição consoante à Declaração de Helsinki.

A coleta dos dados foi obtida por meio de questionário previamente desenvolvido, com as seguintes variáveis: idade, tempo de sintomas até a hospitalização, presença ou ausência de febre, fenômenos embólicos ou de lesão cutânea, manipulação passível de bacteremia (MPB) até três meses, uso prévio de antimicrobianos entre sintomas e hospitalização, sítio de infecção, hemoculturas e agentes etiológicos, antimicrobianos (AAM) e seu tempo de uso, estado cardíaco anterior, vegetação e/ou abscesso detectados ao ecocardiograma (ECO), modalidade terapêutica, indicação cirúrgica, achado operatório (vegetação), cultura da valva positiva, procedimento cirúrgico, complicações ocorridas na evolução hospitalar, evolução para óbito e análise laboratorial.

Quando o mesmo paciente apresentou episódio repetido de EI causado pelo mesmo microrganismo com menos de seis meses depois do episódio inicial, foi considerado recorrência da infecção e não foi computado como novo episódio. Infecção por um microrganismo diferente ou episódio repetido de EI causado pelo mesmo microrganismo depois de seis

meses após o diagnóstico inicial foi considerado reinfeção e foi computado como novo episódio.

As MPBs foram de origem dentária, cirurgia cardíaca, implante de marca-passo (MP), uso de drogas injetáveis e acesso vascular. Foram consideradas estado cardíaco anterior: valvulopatia, cardiopatia congênita, prótese cardíaca e ausência de cardiopatia. A modalidade terapêutica dividiu-se em clínica e clínica cirúrgica. As indicações cirúrgicas analisadas foram: insuficiência cardíaca (ICC) refratária, embolias arteriais repetidas, insuficiência renal progressiva, falha ao tratamento clínico, abscesso paravalvar. O procedimento cirúrgico consistiu de troca valvar, vegetomia ou retirada de eletrodos do MP. Foi considerada infecção hospitalar aquela que ocorreu em menos de 12 meses após uma intervenção cirúrgica.

Foram analisados a ocorrência de óbito e os seguintes desfechos durante a evolução hospitalar: ICC, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência renal aguda (IRA). Foi considerado IRA o aumento de 0,5 mg/dL da creatinina sérica ou aumento de 25% em relação à creatinina basal durante a internação hospitalar.

Os dados laboratoriais analisados durante a evolução hospitalar e na alta ou óbito foram os valores de creatinina sérica, hemoglobina, leucócitos, mucoproteína, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) e plaquetas. Em relação às plaquetas, foi considerado o menor valor durante a evolução hospitalar e para os demais levou-se em conta o valor mais elevado.

As análises estatísticas foram realizadas usando-se o *software* Stata 10. Na busca de associações, usou-se o teste do qui-quadrado para comparações entre duas variáveis categóricas. No caso de as duas variáveis ainda serem dicotômicas, também foi obtida a *Odds Ratio* como medida de magnitude de associação. Quando uma das variáveis era contínua, usou-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* para comparações de grupos, como, por exemplo, entre indivíduos que evoluíram ou não para o óbito. Para todos os testes usados considerou-se o nível de significância de  $p < 0,05$

## RESULTADOS

Dos 93 casos analisados, 28 pacientes (30%) tiveram infecção comunitária e 65 pacientes (70%) infecção nosocomial.

No tocante à análise geral dos dados, houve predomínio do sexo masculino em 53 casos, (56,99%); 40 casos (43,01%) tiveram idade  $\geq$  60 anos. A febre ocorreu em 83 casos (89,25%), as hemoculturas foram positivas em 59 casos (63,44%) e 26 pacientes (27,96%) fizeram uso prévio de AAM (Tabela 1).

**Tabela 1** - Características gerais dos casos analisados

Dados	Número (n= 93)	Proporção (%) 100%	Intervalo Conf. 95% p/proporção
Sexo	53	56,99%	43,74 – 67,25
	40	43,01%	32,76 – 53,26
Idade	53	56,99%	43,74 – 67,25
	40	43,01%	32,76 – 53,26
Febre	83	89,25%	82,83 – 95,66
	10	10,75%	4,34 – 17,17
Hemocultura*	34	36,56%	26,59 – 46,53
	59	63,44%	53,47 – 73,41
AAM prévio	26	27,96%	18,66 – 37,25
	67	72,04%	62,75 – 81,34

AAM- antimicrobiano intervalo conf.-intervalo de confiança; \* hemocultura negativa foi aquela que não teve isolamento de agente etiológico.

Em 25 pacientes (26,88%) foram observados ao exame físico petéquias em 5,38%, lesões cutâneas em 3,23%, fenômenos embólicos em 18,28%, sendo 10,75% cerebrais e 7,53% extracerebrais.

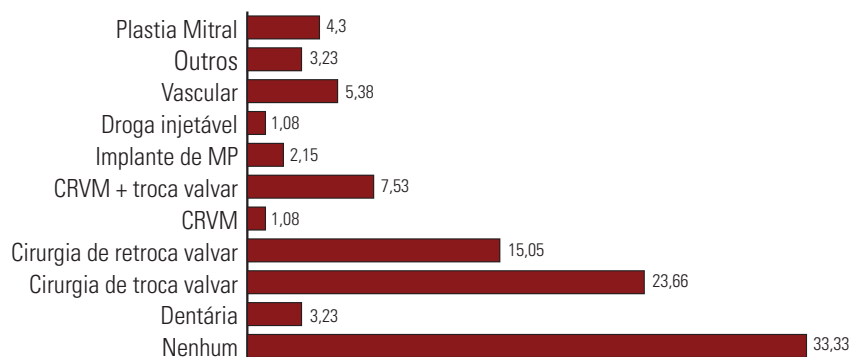
A MPB ocorreu em 71 casos (65,61%), com predomínio das cirurgias com troca valvar em 46,24% (Figura 1).

Em relação ao estado cardíaco anterior 56 pacientes (60,22%) tinham prótese valvar (Figura 2).

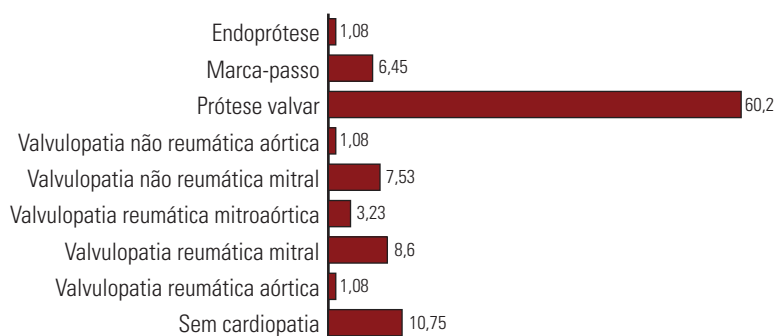
Quanto ao sítio de infecção, as próteses valvares foram acometidas em 57 casos (60,23%), seguida das valvas nativas em 30 casos (33,36%) e do MP em seis (6,45%) (Figura 3).

Todos os pacientes foram submetidos ao ECO. O ecocardiograma transesofágico (ECOTE) foi realizado em 79 pacientes e em 74 casos (93,67%) foram visibilizadas vegetações e abscesso em 12 casos (12,90%).

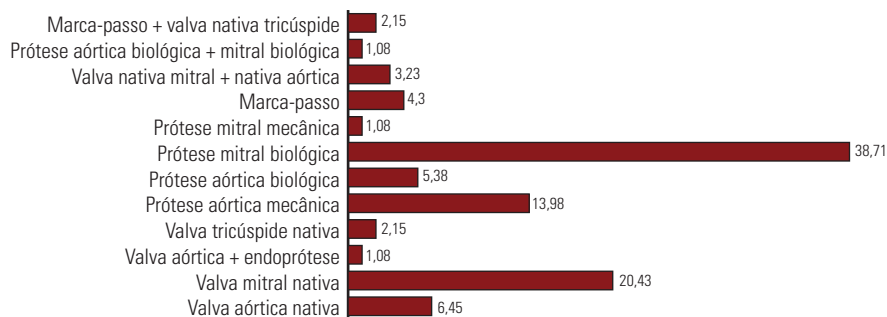
As hemoculturas sem isolamento de microrganismo ocorreram em 34 casos (36,56%) e, nas hemoculturas positivas, o principal agente etiológico isolado foi o *Staphylococcus aureus*, em 29 casos (31,18%), com o *S. aureus* multissensível em 21 (22,8%) e o *S. aureus* MARSA em oito (8,6%) (Figura 4).



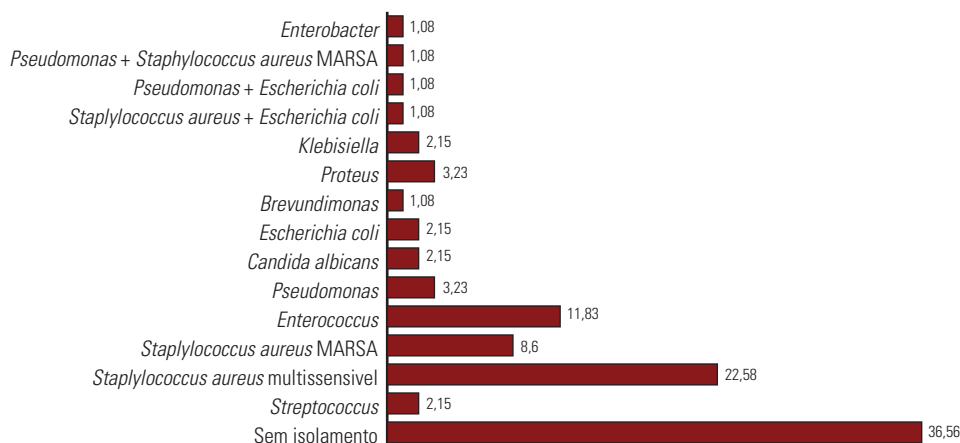
**Figura 1** - Manipulação passível de bacteremia até três meses antes dos sintomas em porcentagem – %  
Legenda: CRVM – cirurgia de revascularização do miocárdio.



**Figura 2** - Estado cardíaco anterior em porcentagem – %



**Figura 3** - Localização do sítio de infecção em porcentagem – %



**Figura 4** - Agente etiológico isolado na hemocultura em porcentagem – %.

Legenda: MARSa-*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

Nos 29 casos com hemocultura positiva para o *S.aureus*, 11 evoluíram para o óbito (37,93%). Nesses, cinco apresentaram infecção pelo *S. aureus* MARSa e seis pelo *S. aureus* multissensível.

O isolamento de *Pseudomonas aeruginosa* ocorreu em 3,23% e *Candida albicans* em 2,15%. A presença de ambos os agentes etiológicos esteve associada a 100% de mortalidade.

A intervenção cirúrgica foi realizada em 45 casos (48,39%) e os indicadores cirúrgicos foram: ICC refratária em 16,13%, falha ao tratamento clínico em 20,43%, embolias arteriais em 3,23% e abscesso paravalvar em 1,08%. Nesse grupo de pacientes a mortalidade foi de 19 casos (42,22%).

Dos desfechos analisados, observou-se IRA em 30 casos (32,26%), ICC em 28 (30,8%) e AVC em oito (8,60%).

O óbito ocorreu em 33 casos (35,48%), IC95%; 26%-41%. Nesse grupo os pacientes com idade ≥ 60 anos tiveram mortalidade mais elevada, 50% (p=0,01 e OR de 3,08; IC 95%, 1,23 a 7,71); aqueles com ICC como desfecho, mortalidade de 57,14% (p=0,004 e OR de 3,76, IC 95%; 1,41-10,03); e o marca-passo como sítio de infecção, mortalidade de 66,67%.

Os dados laboratoriais que tiveram relação com a mortalidade foram: a elevação da creatinina sérica, valores elevados de PCR e leucócitos e a redução da contagem de plaquetas (Tabela 2).

**Tabela 2** - Análise das variáveis contínuas e relação com óbito intra-hospitalar

	Óbitos intra-hospitalares		
	Não Mediana	Sim Mediana	p-valor (Mann-Whitney)
Idade	50	64	0,0035
Creatinina	1	1.2	0,0299
Plaquetas	195500	152000	0,0430
PCR	48	107.5	0,0014
VHS	85	85	0,5763
Leucócitos	9700	11400	0,0234
Hemoglobina	11.05	11.1	0,8096

PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Não tiveram relação com a mortalidade os seguintes fatores: gênero, vegetação e abscesso ao ECO, fenômenos embólicos (p= 0,044 e OR de 2.6, IC 95%; 0.99 a 6.85), febre (p=0,3125), hemocultura positiva

( $p=0,353$ ), valores aumentados de VHS, redução da hemoglobina e a IRA como complicação ( $p=0,043$  e  $OR=2,59$ , IC 95%; 0,99 a 6,31) (Tabelas 2 e 3).

Dos pacientes, 50 (43,01%) apresentavam idade  $\geq$  60 anos, mediana de idade de 72 anos e nesse grupo a mortalidade ocorreu em 20 casos (50%).

## DISCUSSÃO

A EI é uma doença de alta morbimortalidade, apesar do aprimoramento diagnóstico e da terapia medicamentosa. Sua taxa de mortalidade intra-hospitalar varia de 9,6 a 26% e difere consideravelmente de paciente a paciente.<sup>1,5</sup> A identificação precoce de pacientes com alto risco de morte e complicações pode melhorar o desfecho dessa doença.

Observou-se em nosso material alto número de infecção nosocomial (65 pacientes – 70%). Ressalta-se que nosso serviço é um hospital terciário não pediátrico que pertence à rede referencial do Sistema Único de Saúde (SUS) para intervenções cirúrgicas complexas e recebe pacientes transferidos de outras instituições.

As hemoculturas foram negativas em 34 casos (36,56%) e, do grupo total, 26 pacientes (27,96%) fizeram uso prévio de AAM, o que pode ter elevado o número de hemoculturas negativas encontradas. Na literatura as hemoculturas negativas ocorrem em torno de 2,5 a 31% de todos os casos de EI, com atraso no diagnóstico e no início do tratamento e impactos dos desfechos clínicos.<sup>6</sup>

Dados da literatura relatam o *Staphylococcus aureus* como um microrganismo associado ao aumento nas taxas de complicações e mortalidade<sup>7</sup> e seu acometimento às próteses valvares apresenta taxas de mortalidade

$> 45\%$ , requerendo, na maioria das vezes, substituição valvar precoce.<sup>8</sup> Em nosso material, o principal agente etiológico isolado foi o *S. aureus*, em 29 casos (31,18%). Sua presença esteve associada à mortalidade de 37,93%.

A intervenção cirúrgica foi realizada em 45 casos (48,39%). Desses, 16 apresentavam hemoculturas negativas e 29 hemoculturas positivas. Nas hemoculturas positivas, o *S. aureus* ocorreu em 17 casos (três com MAR-SA e 14 com multissensível), seguido da *Pseudomonas aeruginosa* com três casos e da *Candida albicans*, *Proteus sp.*, *Enterococcus sp.* e *Streptococcus sp.* com dois casos cada. A *Brevundimona* foi isolada em um caso.

Na análise do grupo cirúrgico, 19 (42,22%) evoluíram com óbito. Desses, a hemocultura negativa esteve presente em sete casos (36,84%), a infecção pelo *S. aureus* em cinco pacientes (26,31%) e todos que manifestaram infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* evoluíram para óbito.

O MP como sítio de infecção ocorreu em seis casos (6,45%) e quatro desses pacientes (66,67%) evoluíram para óbito. Esse grupo de pacientes possui características peculiares, com diagnóstico e terapêutica difícil e alta taxa de mortalidade.<sup>5</sup> Nesses pacientes, os critérios de Duke apresentam baixa sensibilidade, tornando o diagnóstico mais difícil.<sup>9</sup>

Em nosso material, a idade  $\geq$  60 anos esteve presente em 40 casos (43,01%) e, nesse grupo, 20 episódios (50%) terminaram em óbitos. Esse grupo de pacientes tem o curso clínico mais grave, com sintomas insidiosos, atraso diagnóstico e alta incidência de patógenos mais agressivos. Esses pacientes possuem alto risco pré-operatório relacionado à idade e às comorbidades. A idade avançada está associada a pior prognóstico na maioria dos estudos.<sup>10,11</sup>

**Tabela 3** - Análise univariada por óbito

Dados	Óbitos intra-hospitalares n (%)		Total (n)	p-valor	Odds-ratio	Intervalo Conf. 95%
	Não	Sim				
Sexo Masculino	32(60,38)	21(39,62)	53	0,3396	1,53	0,63-3,7
Idade $\geq$ 60 anos	20(50,00)	20(50,00)	40	0,01	3,08	1,23- 7,71
Sem febre	5(50,00)	5(50,00)	10	0,3125	1,95	0,52-7,46
Hemocultura Positiva	36(61,02)	23(38,98)	59	0,353	1,53	0,62- 3,82
Sem vegetação ao ECO TE	3(60,00)	2(40,00)	5	0,826	1,23	0,19- 7,94
Abscesso ECO	7(58,33)	5(41,67)	12	0,631	1,35	0,39-4,69
TTo clínico-cirúrgico	26(57,78)	19(42,22)	45	0,189	1,77	0,74-4,24
Complic. IRA	15(50)	15(50)	30	0,043	2,59	0,99-6,31
Complic. ICC	12(42,86)	16(57,14)	28	0,004	3,76	1,41-10,03
Compli. AVC	4(50,00)	4(50,00)	8	0,369	1,93	0,44-8,41

ECO TE: ecocardiograma transesofágico; ECO: ecocardiograma; TTo: tratamento; compl. IRA: insuficiência renal aguda como complicação; Compl. ICC: insuficiência cardíaca como complicação; Compli. AVC: acidente vascular isquêmico como complicação.

Na análise dos desfechos, os fenômenos embólicos ocorreram em 18,28% e a IRA como complicação em 27,96%. Estudos identificam esses eventos como preditores de mortalidade.<sup>1,12</sup> No nosso material, sua ocorrência não esteve associada à mortalidade intra-hospitalar.

No grupo de pacientes que evoluíram para óbito, 57,14% tiveram ICC como desfecho e no grupo de intervenção cirúrgica a ICC refratária foi indicação em 16,13%. A ICC na EI é causada por um problema localizado na valva e requer intervenção cirúrgica, assim como abscesso perivalvar. Estudos mostram que os pacientes com essas características têm alto risco de mortalidade e devem ser submetidos à cirurgia na fase aguda da doença.<sup>13</sup>

Os parâmetros laboratoriais analisados que estiveram associados à mortalidade intra-hospitalar foram a creatinina sérica, com mediana de 1,2 mg/dL ( $p=0,0299$ ); plaquetopenia, com mediana de 152.000 ( $p=0,043$ ); PCR, com mediana de 107,5 ( $p=0,0014$ ); e leucocitose, com mediana de 11.400 ( $p=0,0234$ ).

Vários estudos demonstraram que a leucopenia ou leucocitose implica pior prognóstico na EI.<sup>14,15</sup> A magnitude da inflamação reflete uma resposta sistêmica à infecção e sugere que a EI pode ser considerada uma infecção de todo o organismo.<sup>16</sup>

A plaquetopenia na vigência da infecção da EI indica dano à resposta do hospedeiro à sepse e prediz aumento de mortalidade.<sup>17</sup> Também foi encontrada neste estudo forte associação entre a plaquetopenia e a infecção pelo *Staphylococcus aureus*.

Deve-se ressaltar que, por se tratar de um estudo retrospectivo, é possível que não tenham sido relatadas todas as intercorrências ocorridas durante a evolução intra-hospitalar. Além disso, trata-se de uma amostra de conveniência de pacientes admitidos em um único centro, com diagnóstico de endocardite infecciosa.

## CONCLUSÃO

A EI permanece com elevada morbimortalidade e sua taxa difere em relação aos agentes etiológicos, estado cardíaco prévio, sítio de infecção e aumento da idade.

Em nosso material encontrou-se predomínio da infecção nosocomial (70%) e alta taxa de mortalidade (35%).

Destaca-se que nosso serviço trata-se de um hospital terciário não pediátrico que pertence à rede

referencial do Sistema Único de Saúde (SUS) para intervenções cirúrgicas complexas e recebe pacientes transferidos de outras instituições.

## REFERÊNCIAS

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. 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). *Eur Heart J*. 2009; 30(19):2369-413.
2. Moreillon P, Que Ya. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004; 363:139-49.
3. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004; 25:267-76.
4. Naber CK, Erbel R, Baddour LM, Horstkotte D. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research. *Int J Antimicrob Agents*. 2007; 29:615-6.
5. Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SD, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F. Infective endocarditis: analysis of 300 episodes. *Arq Bras Cardiol*. 1990; 54(1):13-21.
6. Lamas CC, Ekykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart*. 2003; 89:258-62.
7. Roder BL, Wandall DA, Frimodt-Moller N, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT. Clinical features of *Staphylococcus aureus* endocarditis: a 10-year experience in Denmark. *Arch Intern Med*. 1999; 159:462-9.
8. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr, Khayat N, Olaison L, Miro JM, et al. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:1323-7.
9. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hogevik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36:674-9.
10. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997; 95(8):2098-107.
11. Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA. Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. *Am J Med*. 1987; 83:626-34.
12. Werner GS, Schulz R, Fuchs JB, Andreas S, Prange H, Ruschewski W, et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med*. 1996; 100(1):90-7.
13. Chu V, Cabell CH, Benjamin Jr. DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation*. 2004; 109:1745-9.

14. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, Revilla A, *et al.* Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007; 120(4):369 e1-7.
  15. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart.* 2002; 88:53-60.
  16. Woo KS, Lam YM, Kwok HT, Tse LK, Vallance-Owen J. Prognosis index in prediction of mortality from infective endocarditis. *Int J Cardiol.* 1989; 24(1):47-54
  17. Sy RW, Chawantanpipat C, Richmond DR. Thrombocytopenia and mortality in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1824-5.
-