

## ENDOCARDITE INFECCIOSA. ESTUDO DOPPLER-ECOCARDIOGRÁFICO PROSPECTIVO

JORGE EDUARDO ASSEF, SÉRGIO C. PONTES, JR., VERA MÁRCIA L. GIMENEZ,  
SÉRGIO DO CARMO JORGE, EDUARDO A. JACOUD, LEOPOLDO S. PIEGAS,  
J. EDUARDO M. R. SOUSA.  
São Paulo, SP

**Objetivo:** Estudo de aspectos Doppler-ecocardiográficos em portadores de endocardite infecciosa (EI) e sua correlação com prognóstico e evolução.

**Casística e Métodos:** Cento e oito pacientes com suspeita de EI a fim de determinar se a presença de vegetação (veg), tamanho, mobilidade e local e acometimento identificam, por si só, grupos de alto risco.

**Resultados:** O diagnóstico se fez presente em 93,9% dos pacientes com EI do lado direito do coração e em 77,3% daqueles com EI do lado esquerdo. Pacientes com (84,2%) e sem (15,8%) veg não apresentaram diferença significativa na incidência de complicações (embolias, ICC e óbito), o mesmo acontecendo em relação ao tamanho. Pacientes com veg aórtica (Ao) apresentaram maior incidência de ICC (Ao 53,8 x Mitral (MI) 31,0% x Tricúspide (Tric) 3,7%), necessidade de cirurgia (Ao 69,2% x Mi 34,5% x Tric 3,7%) e óbito (Ao 30,7% x Mi 13,7% x Tric 7,4%). Fenômenos embólicos foram observados em 81,4% dos pacientes com veg em Tric. Oito pacientes apresentaram EI em prótese Ao, com tratamento cirúrgico em 5 (62,5%) e óbito em 2 (25%) enquanto dentre os 12 com EI em prótese Mi, 7 (58,3%) necessitaram de cirurgia e 3 (25%) foram a óbito. Derrame pericárdico foi constatado em 51 pacientes (47,2%), ruptura de cordoalha em 14 (12,9%) e abcesso para-valvar em 6 (5,5%), os portadores deste encaminhados à cirurgia.

**Conclusão:** A Doppler-ecocardiografia constitui-se método de excelência na confirmação diagnóstica da EI e os aspectos por ela determinados relacionam-se, por vezes, com o prognóstico e a evolução.

**Palavras-chave:** Endocardite infecciosa-Doppler-ecocardiografia, endocardite infecciosa — diagnóstico, endocardite infecciosa-prognóstico.

## INFECTIVE ENDOCARDITIS. PROSPECTIVE DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY.

**Purpose:** To study of the Doppler-echocardiographic aspects in patients with IE and its correlation with the prognosis and evolution.

**Patients and Methods:** One hundred and eight patients with clinical of IE were prospectively studied by Doppler-echocardiography (D-E) in order to determine whether the simple presence of vegetation, its size, mobility and place of attachment could identify high risk groups. Vegetations were classified according to its size (longest axis) into small (veg < 5 mm), medium (5 mm < veg < 10 mm) and large (veg > 10 mm); according to its kind into "sessible" or "mobile" and according to its appearance into "cotton like" or "calcified".

**Results:** Patients with (84.2%) and without (15.8%) vegetations didn't show any significant difference in the complications incidence (emboli, heart failure or death) and the same happened with its size. However, patients with aortic positioned vegetations showed lighter incidence of HF (Aortic 53.8 x Mitral 31.0% x Tricuspid 3.7%) need for surgery (Aortic 69.2% x Mitral 34.5% x Tricuspid 3.7%) and death (Aortic 30.7% x Mitral 13.7% x Tricuspid 7.4%). Emboli were observed in 81.4% of the patients with tricuspid valve vegetations. Eight patients showed IE on aortic prothesis. Five of them needed surgical treatment and 2 of them died. Among 12 patients with IE on mitral prothesis, 7 needed surgery and 3 died. Pericardial effusion were verified in 51 patients (47.2%), chordal rupture in 14 (12.8%) and valve abcess in 6 (5.5%). All patients with valve abcess were submitted to surgery.

**Conclusion:** Doppler-echocardiography is an excellent method in the diagnosis of IE and its aspects may have, sometimes, a positive correlation with the prognosis and patient's evolution.

**Key words:** Bacterial endocarditis-Doppler-echocardiography, bacterial endocarditis-diagnosis, bacterial endocarditis-prognosis.

Arq. Bras. Cardiol. 55/1: 19-25 — Julho 1990

(EI). Aspecto controverso desta técnica é seu exato valor no diagnóstico e no acompanhamento evolutivo da EI. Nas publicações iniciais já se verificava discordância quanto a sua sensibilidade, especificidade e valor preditivo no diagnóstico da EI<sup>2-12</sup>, fato que persiste até a atualidade. Discute-se se a Doppler-ecocardiografia (D-E) é capaz de identificar tão somente a infecção intra-cardíaca ou também grupos de pior prognóstico. Embora não haja consenso absoluto, a maioria dos autores parece concordar que pacientes com vegetações detectadas à D-E apresentam maior incidência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e embolias e maior necessidade de intervenção cirúrgica.

Apesar dos estudos já realizados, permanece obscura a correlação existente entre complicações e tamanho das vegetações, o mesmo não acontecendo em relação ao local do acometimento. Outros aspectos de discordância referem-se à incidência e ao significado de derrame pericárdico na EI, bem como a sensibilidade da D-E no diagnóstico do abscesso para-valvar.

No presente estudo fazemos análise comparativa entre dados obtidos com aqueles publicados na literatura, procurando estabelecer o real valor da D-E na EI.

## MATERIAL E MÉTODOS

No Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entre maio de 1986 e agosto de 1989, 137 pacientes com suspeita de EI submeteram-se a D-E.

O diagnóstico foi firmado quando associado à história sugestiva, quadro clínico compatível e hemocultura positiva em pelo menos duas amostras colhidas em horários distintos ou aspecto ecocardiográfico inquestionável de vegetação e/ou abscesso.

O exame D-E foi realizado quando da suspeita diagnóstica, posteriormente, ao redor de 15 dias de evolução, quando do surgimento de complicações (ICC, embolia) e na ocasião da alta hospitalar, sendo os dois últimos exames efetuados somente nos pacientes com confirmação do diagnóstico.

Foram utilizados ecocardiográficos CGR, modelo Sonel 3.000, com transdutores de 3.0 a 5.0 mHz e Doppler convencional.

Imagens do coração foram obtidas com o eco-bidimensional através de incidências padronizadas em múltiplos planos, e as medidas aferidas pelo unidimensional obedecendo aos critérios preconizados pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. Todos os exames foram registrados em câmara de multiformato (Repro) e em videoteipe para posterior análise e discussão.

O diagnóstico de "vegetação" foi firmado quando da visualização de massa ecogênica assentada ao apa-

relho valvar (excluindo-se espessamento simétrico da valva) ou endocárdio.

Foram excluídos pacientes que não tiveram diagnóstico D-E confirmado por pelo menos 2 de 3 observadores.

As vegetações foram classificadas de acordo com seu tamanho (maior eixo) em pequenas (< 5 mm), médias (5-10 mm) e grandes (> 10 mm), tipo (sésil ou pedunculada), aspecto ("algodonoso" ou "calcificado") e local. O diagnóstico de abscesso de anel foi feito com base na presença de um ou mais dos seguintes achados: 1) dilatação do seio de Valsalva; 2) deiscência de prótese; 3) espessura do septo interventricular na região subaórtica maior que 14 mm e 4) espessura de uma das paredes da aorta, logo abaixo do nível de implante valvar, maior que 10 mm. Especial atenção foi dispensada à presença de derrame pericárdico, abscesso de anel, ruptura de cordas, e acometimento de prótese valvar. Os dados acima foram relacionados com a ocorrência de embolia sistêmica ou pulmonar, ICC de difícil controle, necessidade de cirurgia e óbito.

## RESULTADOS

Cento e cinco pacientes preencheram os critérios de EI mencionados. Outros três apresentaram quadro clínico compatível, hemocultura negativa e ausência de achados D-E específicos, tendo sido firmado o diagnóstico durante cirurgia ou necrópsia.

Dos 108 pacientes que permaneceram no estudo, 74 eram do sexo masculino, com idades variando de 2 a 72 (média de 26,3) anos. Fatores predisponentes incluíram doença reumática em 26 (24,0%), uso de drogas injetáveis em 23 (21,3%) — 16 com sorologia positiva para AIDS —, cardiopatia congênita em 11 (10,24%), prolapso de valva mitral em 6 (5,5%), próteses biológicas em 16 (14,8%), próteses metálicas em 4 (3,7%) e cateter venoso em 4 (3,7%). A hemocultura foi positiva em 69 (63,8%) pacientes. Os microorganismos isolados foram: *Staphylococcus aureus* em 36 (33,3%), *Streptococcus viridans* em 22 (20,3%), *Streptococcus faecalis* em 4 (3,7%) e fungos em 6 (5,5%), entre outros. Dos pacientes que fizeram uso de droga injetável 72,2% apresentaram hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus*, enquanto o *Streptococcus viridans* foi isolado em 44% dos pacientes que tiveram doença reumática como fator predisponente.

O estudo D-E determinou a presença de EI em 91 (84,2%) pacientes. Dois pacientes em que não foram detectadas vegetações tiveram seu diagnóstico firmado pela constatação de abscesso para-valvar. Dos pacientes com acometimento do lado direito do coração, 93,9% tiveram diagnóstico D-E comparados com 77,3% daqueles com infecção do lado esquerdo. Um paciente com EI do lado direito e ausência da vegetação à D-E teve seu exame realizado logo após episódio de embolia pulmonar. O gráfico 1 mostra que a simples

deteção de vegetação não se relacionou com significativa diferença no percentual de complicações.

A forma de aderência ao endocárdio (sésil ou pedunculada), não apresentou diferença estatística quanto a evolução e prognóstico.

Do total de vegetações detectadas à D-E, 10 (11,2%) eram pequenas, 24 (26,9%) médias e 55 (61,8%) grandes (fig. 1). Assim como a presença, o tamanho das mesmas não mostrou correlação positiva com o índice de complicações. Aspecto curioso, os óbitos foram pouco mais freqüentes em pacientes com pequenas vegetações (20,0%), quando comparadas àqueles com médias e grandes vegetações (12,5% e 12,7% respectivamente) (graf. 2).

Dos 55 pacientes com grandes vegetações, 19 (34,5%) apresentaram infecção por *Staphylococcus aureus*; por *Streptococcus viridans* em 10 (18,1%), por *Streptococcus fecalis* em 2 (3,6%) e por fungos em 4 (7,2%), sendo que em 20 (36%) nenhum agente foi isolado.

A distribuição das vegetações, conforme o local, mostrou acometimento da valva mitral em 27 (30,3%) pacientes, tricúspide em 27 (30,3%) aórtica em 13 (14,2%), pulmonar em 3 (3,3%), próteses em posição mitral em 12 (13,1%) e próteses em posição aórtica em 8 (8,8%).

Embolia pulmonar foi a complicação mais freqüente encontrada nos pacientes com EI do coração direito, estando presente em 81,4% dos que apresentaram vegetação em valva tricúspide. Para o diagnóstico usamos critérios clínicos (dispnéia súbita, dor torácica e hemoptise) associados a achados de exames complementares tais como radiografia de tórax e ECG<sup>1</sup>. Os pacientes com vegetação em valva aórtica, quando comparados àqueles com vegetação em mitral ou tricúspide, apresentaram maior incidência de ICC e óbito (graf. 3), assim como maior indicação de tratamento cirúrgico (respectivamente, 69,2%, 34,5% e 3,7%). Das vinte próteses valvares com EI, 16 eram biológicas e 4 metálicas, 12 em posição mitral e 8 em aórtica. A comparação entre a incidência de trata-

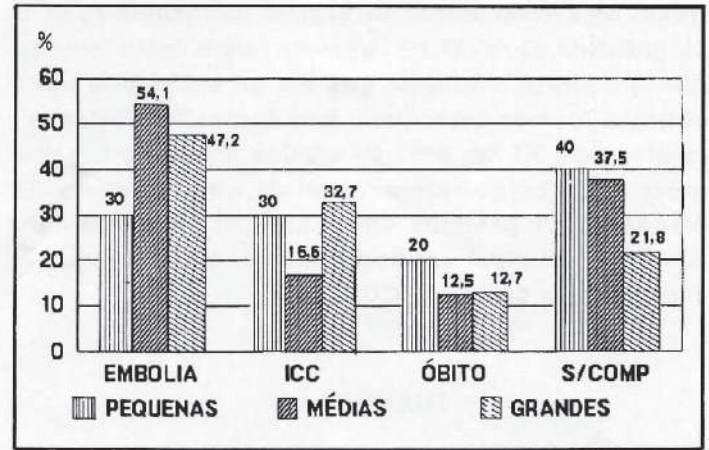


Gráfico 2 — Incidência de complicações (comp) entre portadores de pequenas, médias e grandes vegetações.

mento cirúrgico dos pacientes com EI em valva natural e prótese não revelou diferenças significativas, quando da ocorrência de infecção em posição aórtica (valva natural — 69,2%; prótese — 62,5%). Entretanto, pacientes com infecção em prótese em posição mitral mostraram maior necessidade de cirurgia quando comparados àqueles com doença em valva natural mitral (58,3% e 34,5% respectivamente). O percentual de óbito foi praticamente o mesmo em portadores de próteses e de valva natural, para pacientes com EI na mesma posição.

Deve-se ressaltar que todos os portadores de EI em próteses valvares apresentaram forma “tardia” da doença, ou seja, início da infecção após 2 meses de pós-operatório.

Outros achados à D-E de interesse foram a presença de derrame pericárdico em 51 (47,2%) pacientes, abscesso de anel em 6 (5,5%) e ruptura de cordas de algum grau em 14 (12,9%). Via de regra, o derrame era discreto, havendo regressão do mesmo com a melhora clínica, exceção feita a uma paciente viciada em drogas injetáveis, anti-HIV positivo e vegetação em valva tricúspide, que apresentou derrame pericárdico de grau importante. Realizou-se drenagem cirúrgica sendo colatados aproximadamente 1.000 ml (fig. 2). Todos os pacientes com abscesso de anel (fig. 3) subme-

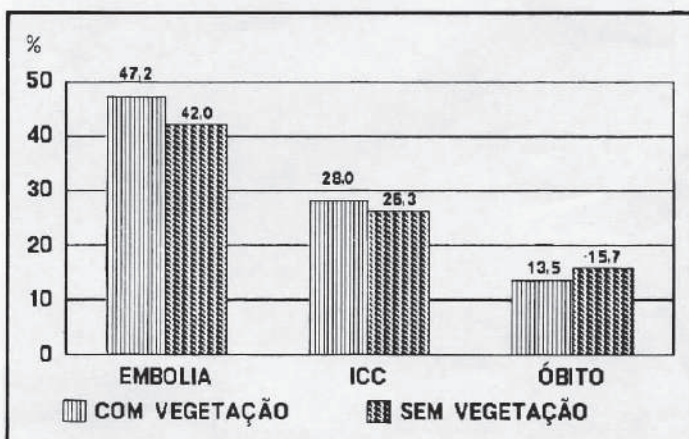


Gráfico 1 — Incidência de complicações em pacientes com e sem vegetação à Doppler-ecocardiografia.

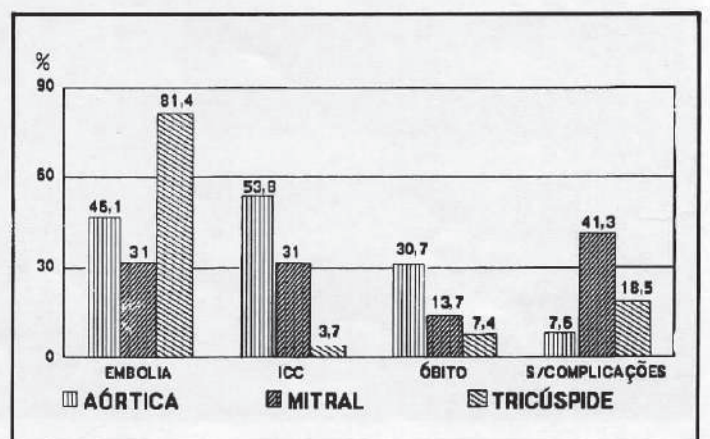


Gráfico 3 — Incidência de complicações e posição da vegetação.

teram-se a tratamento cirúrgico, confirmando-se o diagnóstico. Dois (33,3%) apresentaram êxito letal no pós-operatório enquanto que um necessitou de nova cirurgia. Merece destaque o fato de que 28,5% dos pacientes com EI em posição aórtica (valva natural ou prótese) apresentaram abscesso de anel. Ruptura de cordas esteve presente em 35,8% dos pacientes com EI em valva mitral, sendo a principal causa da indicação cirúrgica devido a ICC.

## DISCUSSÃO

Em nosso estudo, foi feito diagnóstico de EI em 84,2% dos pacientes, com maior sensibilidade para aqueles com a doença no coração direito. Esta diferença deve-se, entre outros fatores, à pequena incidência de doença valvar prévia neste grupo. Enquanto que a EI no coração esquerdo ocorre com maior frequência sobre valvas alteradas por doença reumática, degeneração mixomatosa, calcificação valvar e sobre próteses, o grande número de toxicômanos com valvas

presumivelmente normais, faz com que seja baixo o percentual de diagnósticos falso-positivos e falso-negativos na EI do coração direito. Outro fator responsável por esta diferença reside na maior constatação de grandes vegetações nos portadores de EI do lado direito, o que, facilita o diagnóstico. Estes pacientes apresentam alta incidência de hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus*<sup>13-17</sup>, agente altamente virulento e responsável pelo aparecimento de grandes vegetações<sup>15, 17</sup>.

Temos observado também que, via de regra, a repercussão clínica mais tardia a partir do início da infecção nas EI do lado direito, proporcionaria mais tempo para crescimento da vegetação.

A maioria dos estudos prévios de pacientes com EI tem sugerido estreita relação entre a presença de vegetação<sup>3, 18, 21</sup> ou o seu tamanho<sup>22</sup> com a incidência de complicações. Entretanto, os resultados do presente estudo sugerem que a detecção à D-E de vegetação, assim como suas dimensões, não identificam grupos de pior prognóstico. Com certa frequência, em pacientes submetidos ao primeiro exame D-E após apresentar fenômenos embólicos, pode-se detectar ou a presença de pequenas vegetações, ou mesmo ausência das mesmas. Por sua vez, pacientes com insuficiência aórtica secundária à infecção valvar apresentam, via de regra, ICC de difícil controle clínico, necessitando de cirurgia. O exame destes pacientes geralmente não evidencia grandes vegetações. Outro fator que explica nossos resultados é a baixa sensibilidade no diagnóstico à D-E de abscesso miocárdico ou de anel valvar nos pacientes que podem apresentar também pequenas vegetações, e que evoluem quase invariavelmente para tratamento cirúrgico conseqüente a toxemia persistente e a distúrbios de condução elétrica.

Todavia, não parecem existir dúvidas quanto à importância da valva acometida na evolução dos pacientes com EI. Diversos autores identificaram como grupo de maior risco portadores de vegetações em posição aórtica<sup>6, 22, 25</sup>. Compartilhamos da mesma idéia, ficando evidente em nosso estudo, a maior frequência de ICC e óbito neste grupo. Além disso, neces-

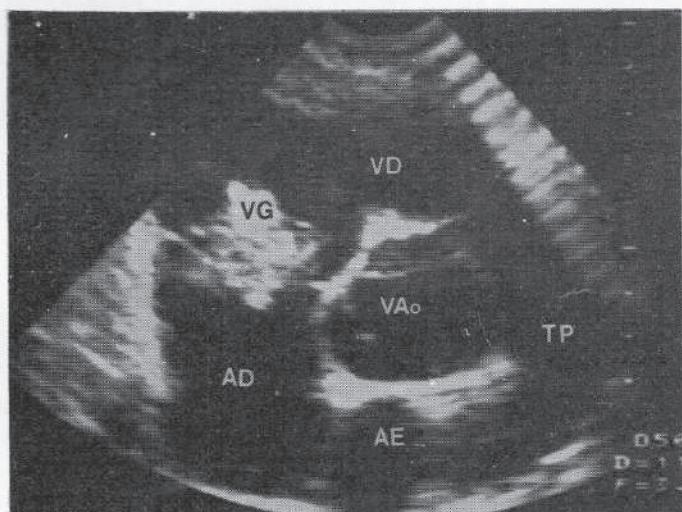


Fig. 1 — Grande vegetação (VG) em pacientes com endocardite infecciosa em valva tricúspide. VD — ventrículo direito; AD — átrio direito; AE — átrio esquerdo; V. Ao — valva aórtica; TP — tronco pulmonar.

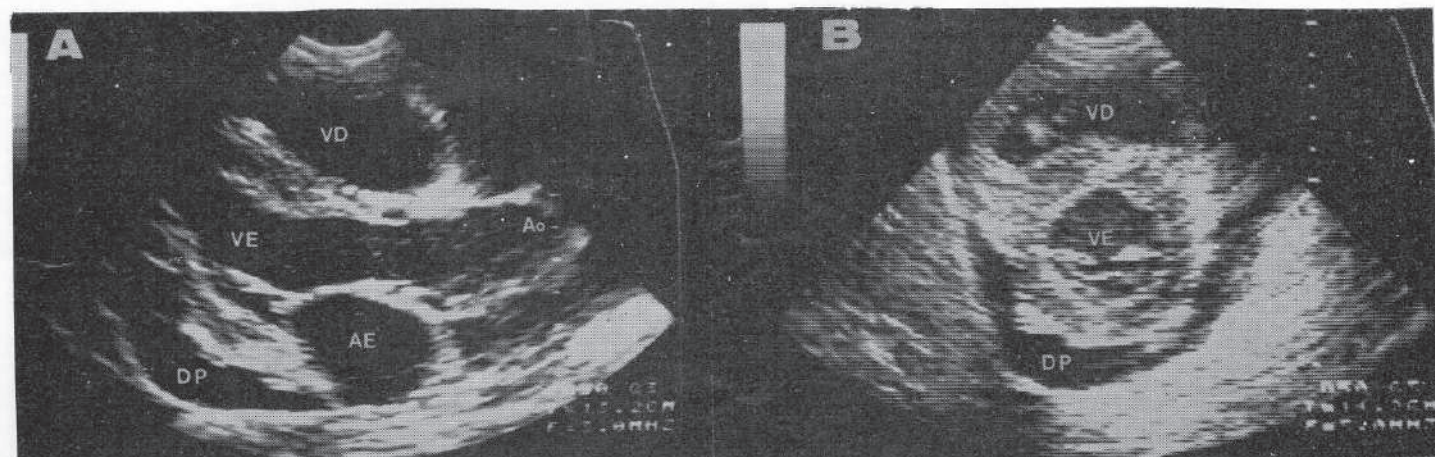


Fig. 2 — Presença de derrame pericárdico em pacientes com endocardite infecciosa e sorologia HIV positiva. A) Eixo maior do ventrículo esquerdo; B) corte transversal do VE ao nível de músculo papilar. VD — ventrículo direito; Ao — aorta; AE — átrio esquerdo; DP — derrame pericárdico.

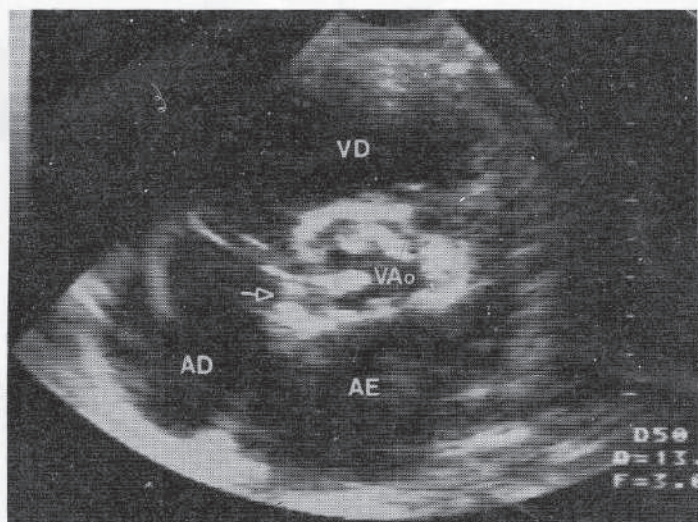


Fig. 3 — Abscesso para-valvar aórtico (seta). VD — ventrículo direito; AD — átrio direito; AE — átrio esquerdo; V. Ao — valva aórtica.

sidade de tratamento cirúrgico foi duas vezes mais freqüente (69,2% x 34,5%) nos pacientes com vegetação em posição mitral e má tolerância ao distúrbio hemodinâmico, representada pela insuficiência aórtica aguda, e possivelmente pela maior incidência de abscesso de anel valvar.

Apesar de infreqüente, a EI em prótese constitui uma séria complicação<sup>28-31</sup>, estimando-se em aproximadamente 2% sua incidência total<sup>32</sup>. Diversos autores classificam-na como precoce (aquela com infecção estabelecida até 2 meses após o implante de prótese) e tardia, existindo maior prevalência da última forma (0,8 e 1,1% respectivamente)<sup>26, 29, 31</sup>. Wilson e col<sup>32</sup> calculam que a mortalidade destes pacientes seja de 77% na forma precoce da doença e 46% na forma tardia. Em nosso estudo, todos os pacientes apresentaram a forma tardia com mortalidade de 25%. A diferença na taxa de mortalidade no nosso grupo quando comparado ao de Wilson e col<sup>32</sup> baseia-se provavelmente no fato de que, neste último, 56% dos pacientes eram portadores de prótese em posição aórtica e 38% em mitral, enquanto no nosso material, ocorreu o inverso (40% em posição aórtica e 60% em mitral). Arnett e Roberts<sup>33</sup> em análise clínico-patológica de 22 pacientes, com EI em prótese, fizeram considerações merecedoras de destaque. Observaram que, de 15 pacientes com EI, em prótese aórtica, 12 (80%) apresentaram disfunção do tipo insuficiência, enquanto dentre aqueles com a doença em prótese mitral 71% apresentaram disfunção do tipo estenose. Outro achado de interesse foi a presença de abscesso de anel em todos os 22 pacientes necropsiados. A comparação entre os dados destes pacientes e os obtidos em 74 pacientes necropsiados, portadores de EI em valva mitral, mostrou que aqueles com infecção em prótese apresentaram maior incidência de abscesso, distúrbio hemodinâmico e hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus*, explicando assim a maior incidência de tratamento cirúrgico observada em nosso estudo para os pacientes

com EI em prótese mitral em relação àqueles com a doença em valva mitral (58,3% e 34,5% respectivamente).

Um dos aspectos mais interessantes na análise de nossos dados foi a presença de abscesso de anel. Enquanto os estudos clínicos e de necrópsia publicados na literatura<sup>33-40</sup> sugerem incidência superior a 30%, a detecção à D-E desta séria complicação, em nosso estudo, segundo critérios propostos por Ellis e col<sup>41</sup>, não ultrapassou 5,5%. Neste trabalho, os autores apresentam valor preditivo positivo de 86% e valor preditivo negativo em 87%. Dos 46 pacientes analisados, 38 obtiveram diagnóstico à D-E de EI, 22 dos quais com abscesso de anel (confirmado à cirurgia ou necrópsia) sendo que destes, 10 não apresentavam evidência de vegetação ao exame. Dos nossos 6 pacientes com diagnóstico de abscesso de anel, 2 não mostraram vegetações. Todos os 6 pacientes necessitaram de tratamento cirúrgico, estando de acordo com os dados da literatura publicados até o momento<sup>42-44</sup> sobre a evolução e manuseio de tais pacientes. Arnett e Roberts<sup>37</sup> ao analisarem os estudos de necrópsias em 95 pacientes com EI em valva natural, observaram a presença de abscesso de anel em 27, sendo 24 (90%) em região aórtica. Constataram maior incidência de infecção em valva aórtica, insuficiência valvar de início recente, pericardite, bloqueio atrioventricular (BAV) de alto grau e rápida evolução para debilidade severa ou óbito, nestes pacientes. Achados semelhantes encontramos em nosso estudo, todos os pacientes com abscesso desenvolveram-no na região do anel aórtico, acompanhado por regurgitação e BAV de grau variável.

Para Sanner e col<sup>45</sup> a D-E poderia, além de diagnosticar a presença de abscessos de anel, prever o resultado do tratamento cirúrgico destes pacientes. Segundo os autores, descontinuidade maior que 1 cm entre aorta e VE observado em eixo maior do VE (para-esternal esquerdo) e superior a 90° observado ao nível do corte transversal da valva aórtica seriam úteis também na escolha antecipada do tipo de procedimento cirúrgico a ser adotado. Atualmente os mais recentes avanços na D-E têm propiciado maior segurança no diagnóstico de abscesso de anel. Destacam-se entre as novas modalidades o exame transesofágico<sup>46</sup> e intraoperatório<sup>47</sup>.

Em 1967 Rose e col<sup>48</sup> apresentaram o caso de um paciente com EI que evoluiu para êxito letal por tamponamento cardíaco. Ao contrário deste relato, constatamos que portadores de EI, com ou sem derrame pericárdico, apresentam a mesma evolução clínica. Nenhum dos pacientes de nossa série com derrame pericárdico apresentou alterações ou aspectos relevantes quando comparados àqueles sem derrame. Entretanto, outros autores sugerem maior porcentual de infecção por *Staphylococcus aureus*<sup>49</sup>, maior duração de febre<sup>50</sup> e maior incidência em pacientes que desenvolvem abscesso de anel<sup>37</sup>. Estudos de necrópsia e D-E<sup>34, 50, 51</sup> mostram grande variação em sua incidência total (4% e 54%), motivo pelo qual, em nosso Serviço,

não encaramos de maneira especial portadores de derrame pericárdico, sem outra evidência de infecção ao exame D-E.

Finalmente, merecem atenção aspectos da vegetação que se correlacionam com melhora clínica, entre outros, sua densidade e tamanho. A análise D-E seriada de alguns pacientes, com exames realizados desde a fase aguda até 1 ano após cura clínica, nos permite afirmar que, via de regra, existe aumento na densidade da vegetação 4 semanas após o início do tratamento. Tais achados devem-se ao processo de fibrose, deposição de colágeno, hialinização e calcificação que sofre a vegetação quando de sua "cura bacteriológica". Segundo Tak e col<sup>52</sup>, a caracterização tecidual da vegetação feita por processamento digital da imagem ecocardiográfica pode trazer informações quanto ao estágio da doença e da resposta ao tratamento clínico.

Em relação ao tamanho, quando da melhora clínica, a vegetação pode diminuir ou desaparecer (inclusive nos casos em que não existe evidência do fenômeno embólico), permanecer inalterada ou mesmo apresentar discreto aumento, possivelmente devido a excesso na deposição de colágeno.

Concluimos, que a D-E e suas modalidades mais recentes constituem método de excelência, não só no diagnóstico como no acompanhamento evolutivo destes pacientes.

#### REFERÊNCIAS

1. Dillon JC, Feigenbaum H, Konecke LL, Davis RH, Chang S — Echocardiographic manifestations of valvular vegetations. *Am Heart J*, 1973; 86: 698.
2. Lutas EM, Roberts RB, Devieux RB, Pietro LM — Relations between the presence of echocardiographic vegetations and complications rate in infective endocarditis. *Am Heart J*, 1986; 112: 107-13.
3. Come PC, Isaacs RE, Riley MF — Diagnostic accuracy of M-mode echocardiography in active endocarditis and prognostic implications of ultra sound detectable vegetations. *Am Heart J*, 1982; 103: 839.
4. Thompson KR, Nanda Gramiak R — The reliability of echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. *Radiology*, 1977; 125: 473.
5. Stewart JA, Silimpesi D, Harris P, Wise NK, Fraker TD, Kisslo JA — Echocardiographic documentation of vegetative lesions in infective endocarditis: implications. *Circulation*, 1980; 61: 374.
6. Wong D, Chandraratna AM, Wishnow RM, Dusitnamond V, Nimalasurya A — Clinical implications of large vegetations in infectious endocarditis. *Arch Intern Med*, 1983; 143: 1874-7.
7. Melvin ET, Berger M, Lutzker LG et al — Non-invasive methods for detection of valve vegetation in infective endocarditis. *Am J Cardiol*, 1981; 47: 271-82.
8. Berger M, Gallerstein PE, Benlauri P et al — Evaluation of aortic valve endocarditis by two dimensional echocardiography. *Chest*, 1981; 80: 61-7.
9. Martin RP, Melzer RS, Chia BL — Clinical utility of two-dimensional echocardiography in infectious endocarditis. *Am J Cardiol*, 1980; 46: 379-85.
10. Pietro DA — The role of echocardiography in infective endocarditis. *Echocardiography*, 1985; 2: 423-38.
11. Bleese N, Rodiger W, Ayisi K et al — The reliability of echocardiography in the preoperative diagnosis of bacterial endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1982; 30: 354.

12. Backer H, Hanrath P, Bleifeld W et al — Correlations of echocardiographic and surgical findings in acute bacterial endocarditis. *Eur Heart J*, 1984; 5: 67.
13. Truxal BA, Murphy RD, Checton JB — Staphylococcus aureus endocarditis in a previously healthy adolescent. *Adolesc Health Care*, 1988; 9: 325-30.
14. Bate ER, Sorkin OP — Echocardiographic diagnosis of flial anterior leaflet in tricuspid endocarditis. *Am Heart J*, 1983; 106: 161.
15. Robbins MJ, Frater RWM, Soeiro R, Feishman WH, Strom JA — Influence of vegetation size on clinical outcome of right-side infective endocarditis. *Am J Med*, 1986; 80: 165-71.
16. Dubois RW, Ginzton LE — Role of echocardiography in suspected infective endocarditis in intravenous drug abusers. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 649-50.
17. Berger M, Wilkes HS, Gallerstein PE, Berdoff RL, Goldberg E — M-Mode and two-dimensional echocardiographic findings in pulmonary valve endocarditis. *Am Heart J*, 1984; 107: 391.
18. Roy P, Tajik AJ, Giuliani ER, Schattnerberg TT, Gau GT, Frye RL — Spectrum of echocardiographic findings in bacterial endocarditis. *Circulation*, 1976; 53: 574.
19. Wann LS, Dillon JC, Weiman AE, Feigenbaum H — Echocardiography in bacterial endocarditis. *N Engl J Med*, 1976; 295: 135.
20. Pratt C, Whitcom C, Neumann BS, Magon DT, Amsterdam EA, De Maria AN — Relationship of vegetations on echo to the clinical course and systemic emboli in bacterial endocarditis. *Am J Cardiol*, 1978; 41: 384.
21. Young JB, Wilton D, Quinones MA, Ishimor T, Alexander JK, Miller RR — Prognostic significance of valvular vegetations identified by M-mode cardiography in infective endocarditis. *Circulation*, 1978; 58 (Suppl 2): 41.
22. Buda AJ, Zot RJ, Lemire MS, Bach DS — Prognostic significance of vegetations detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am Heart J*, 1986; 112: 1291.
23. Weinstein L — Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. *Arch Intern Med*, 1986; 146: 953-7.
24. Enia F, Bella R, Carmina G et al — Il valore prognostico del rilievo ecocardiografico di vegetazioni valvolari in pazienti con endocardite infettiva. *G Ital Cardiol*, 1985; 15: 685-94.
25. Purcaro A, Capestro F, Ciampini N et al — Correlazioni ecocardiografiche e cliniche nella endocardite infettiva del cuore sinistro. *G Ital Cardiol*, 1985; 15: 879-87.
26. Dismukes WE, Karchmaer AW, Buchley MJ, Austen WG, Swartz MN — Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases. *Circulation*, 1973; 48: 365-77.
27. Masur H, Johnson WD Jr. — Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980; 80: 31-7.
28. Wilson WR, Jaumin PM, Danielson GK, Giuliani ER, Washington JA II, Geraci JE — Prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med*, 1975; 82: 751-6.
29. Slangter L, Morris JE, Starr A — Prosthetic valve endocarditis: a 12-year review. *Circulation*, 1973; 47: 1319-26.
30. Block PC, Desanctis RW, Weiberg AN, Austen WG — Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1970; 60: 540-8.
31. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE et al — Prosthetic valve endocarditis — comparison of heterograft tissues valves and mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 76: 795-802.
32. Wilson WR, Danielson GK, Giliani ER, Geraci JE — Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc*, 1982; 57: 155-61.
33. Arnett EN, Roberts WC — Prosthetic valve endocarditis. Clinicopathologic analysis of 22 necropsy patients with comparison of observations in 74 necropsy patients with active infective endocarditis involving natural left-sided cardiac valves. *Am J Cardiol*, 1976; 38: 281-92.
34. Buchbinder NA, Roberts WC — Left-sided valvular active infective endocarditis. A study of forty-five necropsy patients. *Am J Med*, 1972; 53: 20-35.
35. Griffin F, Jones G, Cobbs C — Aortic insufficiency in bacterial endocarditis. *Ann Intern Med*, 1972; 76: 23-8.
36. Katz D, Cooper JA, Frieden J — Bacterial endocarditis presenting as complete heart block with paradoxical (left to right) pulmonary emboli. *Am Heart J*, 1973; 85: 108-12.
37. Arnett EN, Roberts WC — Ring abscess in infective endocarditis — frequency, location and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. *Circulation*, 1976; 54: 140-5.

38. Mildvan D, Goldberg E, Berger M, Altchek M, Lukba S — Diagnosis and management of septal myocardial abscess: a complication of bacterial endocarditis. *Am J Med Sci*, 1977; 274: 311-9.
39. Wilson W, Danielson C, Giuliani E et al — Valve replacement in patient with active endocarditis. *Circulation*, 1978; 58: 585-9.
40. Dinubile MJ — Surgery in active endocarditis. *Ann Intern Med*, 1982; 96: 650-9.
41. Ellis SG, Goldstein J, Popp RL — Detection of endocarditis-associated perivalvular abscesses by two-dimensional echocardiography. *J Am Col Cardiol*, 1985; 5: 647-53.
52. Buckley MJ, Mundth ED, Dagget VW, Austen WG — Surgical management of the complications of sepsis involving the aortic valve, aortic root and ascending aorta. *Ann Thorac Surg*, 1971; 12: 391-9.
43. Crosby JK, Carrel R, Reed WA — Operative management of valvular complications of bacterial endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1972; 64: 235-46.
44. Stinson EB — Surgical treatment of infections endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis*, 1979; 145: 68.
45. Saner HE, Asinger RW, Homans DC, Helseth HK, Elspergr KJ — Two-dimensional echocardiography identification of complicated aortic root endocarditis: implications for surgery. *J Am Col Cardiol*, 1978; 10: 859-68.
46. Daniel WG, Nellessen U, Schoroder E, Nikutta P, Nonnast-Daniel B, Muggé A — Transeosophagel echocardiography as the method of choice for the detection of endocarditis — associated abscess. *Circulation*, 1986; 74 (Suppl II): 217.
47. Tawaka M, Takeuchi E, Abe T — Detection of aortic valve ring abscess by intraoperative epicardial two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*, 1989; 117: 692.
48. Rose RI, Higgins LS, Melgason AH — Bacterial endocarditis: pericarditis and cardiac tamponade. *Am J Cardiol*, 1967; 19: 447-51.
49. Utley JR, Mills J — Annular erosion and pericarditis — complications of endocarditis of the aortic root. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1972; 64: 76-81.
50. Reio CL, Rahimtoola S, Chandraratna PAN — Frequency and significance of pericardial effusion detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 394-5.
51. Pankey GA — Acute bacterial endocarditis at the University of Minnesota Hospitals 1939-1959. *Am Heart J*, 1962; 64: 581-91.
52. Tak T, Rahimtoola SH, Kumar A, Gamage N, Chandraratna PAN — Value of digital image processing of two-dimensional echocardiograms in differentiating active from chronic vegetations of infective endocarditis. *Circulation*, 1988; 78: 116.