

Présentation Clinique et pronostic de l'endocardite infectieuse sur prothèse : Etude à propos de 53 cas dans un centre de cardiologie tertiaire en Tunisie

Majed Hassine, Marouen Mahjoub, Mehdi Boussaada, Aymen Najjar, Fethi Betbout, Mejdi Ben Massoud, Nidhal Bouchahda, Habib Gamra
Cardiology A department Fattouma Bourguiba University Hospital – Cardiothrombosis Research Laboratory (LR12SP16) – University of Monastir – Tunisia

RÉSUMÉ

Introduction : L'endocardite infectieuse (EI) est l'une des plus redoutables complications pouvant émailler le suivi d'un patient porteur d'une prothèse valvulaire (EIP).

Le but de cette étude : Etudier les caractéristiques clinico-biologiques des patients ayant une EIP, et de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité intra hospitalière.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, mono centrique et descriptive intéressant les 53 cas d'EIP diagnostiqués dans un centre de cardiologie tertiaire durant une période de 12 ans allant de Janvier 2008 jusqu'à Décembre 2020.

Résultats : Durant la période d'étude, 53 patients ont été hospitalisés pour une EIP. L'âge moyen des patients avec EIP était de 41,12 ± 7,6 ans. L'EIP était de localisation mitrale dans 36 cas et aortique dans 17 cas. Les EIP ont été de type précoce chez 21 patients (39,6%) et tardive chez 32 patients (60,4%). Les hémocultures étaient positives chez uniquement 26 patients (49%). Le Staphylocoques Aureus a été isolé dans 14 cas (47,88%) et le Staphylocoque à coagulase négative dans 5 cas (21,73%). Une échographie transthoracique (ETT) et trans-oesophagienne ont été pratiquées chez tous nos patients permettant de mettre en évidence des végétations dans 44 cas (83%). Outre le traitement antibiotique, 27 patients ont été opérés (50,93%) avec un délai opératoire moyen de 42,5 ± 6,8 jours. Un nouveau remplacement valvulaire a été indiqué chez 27 patients devant un état hémodynamique instable dans 19 cas et un état septique persistant malgré le traitement antibiotique adéquat dans 8 cas. La mortalité totale intra-hospitalière était de 20,7 % dans le groupe d'EIP, sans différence significative par rapport à celle sur valve native. Parmi les patients ayant eu une EIP précoce (21 patients), 6 sont décédés (28,5%), alors que 5 des patients présentant une EIP tardive étaient décédés (15,6%). En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de la mortalité intra hospitalière étaient : Le caractère précoce de l'EIP : (OR=4,39 ; IC 95% [1,847-25,25] ; p=0,011); la survenue d'une insuffisance cardiaque : OR=3,34; IC 95% [1,31-17,14] ; p=0,032) ; et l'absence de recours à une chirurgie Redux : OR=5,93 ; IC 95% [3,31-14,87]

Conclusions : L'EIP est souvent associée à des difficultés diagnostiques et à des difficultés dans le choix de la stratégie thérapeutique optimale. Elle demeure une complication associée à une lourde mortalité hospitalière et dont la prise en charge doit être multidisciplinaire

MOTS-CLÉS

Endocardite,
Prothèse, Mortalité,
Pronostic

SUMMARY

Introduction: Infective endocarditis (IE) is one of the dreaded complications that can arise during the follow-up of a patient with a valvular prosthesis (PVE).

The purpose of this study: To investigate the clinical and biological characteristics of patients with PVE and to determine predictive factors for in-hospital mortality.

Patients and methods: This is a retrospective, single-center, descriptive study involving 53 cases of PVE diagnosed at a tertiary cardiology center over a 12-year period from January 2008 to December 2020.

Results: During the study period, 53 patients were hospitalized for PVE. The mean age of patients with PVE was 41.12 ± 7.6 years. PVE was located in the mitral valve in 36 cases and in the aortic valve in 17 cases. PVE was classified as early in 21 patients (39.6%) and late in 32 patients (60.4%). Blood cultures were positive in only 26 patients (49%). Staphylococcus aureus was isolated in 14 cases (47.88%), and coagulase-negative Staphylococcus in 5 cases (21.73%). Transthoracic and transesophageal echocardiograms were performed in all patients, revealing vegetations in 44 cases (83%). In addition to antibiotic treatment, 27 patients underwent surgery (50.93%) with an average surgical delay of 42.5 ± 6.8 days. Valve replacement was indicated in 27 patients due to hemodynamically unstable conditions in 19 cases and persistent sepsis despite adequate antibiotic treatment in 8 cases. The overall in-hospital mortality rate was 20.7% in the PVE group, with no significant difference compared to native valve cases. Among patients with early PVE (21 patients), 6 died (28.5%), while 5 of the patients with late PVE died (15.6%). In multivariate analysis, predictive factors for in-hospital mortality were: early onset of PVE (OR=4.39; 95% CI [1.847-25.25]; p=0.011); occurrence of heart failure (OR=3.34; 95% CI [1.31-17.14]; p=0.032); and absence of Redux surgery (OR=5.93; 95% CI [3.31-14.87]).

Conclusions: PVE is often associated with diagnostic challenges and difficulties in selecting the optimal therapeutic strategy. It remains a complication with significant in-hospital mortality and requires a multidisciplinary approach to management.

KEYWORDS

Endocarditis,
Prosthesis,
Mortality,
Prognosis

Correspondance

Dr Majed Hassine
Service de cardiologie A, Hôpital Fattouma Bourguiba, Monastir
E-mail : majed.hassine18@gmail.com

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est l'une des plus redoutables complications pouvant émailler le suivi d'un patient porteur d'une prothèse valvulaire.

L'endocardite infectieuse sur prothèse valvulaire (EIP) est une affection rare mais potentiellement grave qui atteint 1 à 6 % des patients porteurs d'une valve mécanique [1].

Elle se définit par la greffe d'un agent infectieux au niveau de l'endocarde de la zone d'insertion et ou sur les éléments mobiles de la prothèse [2].

Elle est souvent associée à des difficultés diagnostiques, à des difficultés dans le choix de la stratégie thérapeutique optimale et à un pronostic sombre [3].

En effet, comparativement à l'EI sur valve native, la présentation clinique est souvent atypique, les hémocultures et l'échocardiographie sur lesquels le diagnostic est basé sont fréquemment négatives [4].

La mortalité hospitalière est alors souvent plus élevée que celle d'une EI sur valve native, allant de 20 à 30% [3].

Un diagnostic précoce est indispensable pour améliorer la prise en charge et éviter les complications évolutives ainsi que le décès [2].

Nous nous proposons à travers ce travail de :

1/ Etudier les caractéristiques cliniques, échocardiographiques, microbiologiques, et évolutives des patients ayant une EIP.

2/ Déterminer les facteurs prédictifs de mortalité intra-hospitalière.

MATERIEL ET METHODES

Type de l'étude : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur des cas d'EIP hospitalisés dans le service de cardiologie A, au CHU Fattouma Bourguiba de Monastir entre Janvier 2008 et Décembre 2020.

Critères d'inclusion : Le registre de notre service a inclus 220 patients répondant aux critères de la Duke University modifiés [5]. Nous avons inclus dans cette sous-étude les patients ayant une EIP.

Au total, 53 patients ont été recensés dans le groupe EIP (24,1%) et 167 dans le groupe EI sur valve native (75,9%).

Schéma de l'étude : Une échocardiographie transthoracique (ETT) était faite chez tous nos patients à la recherche de végétation en précisant leur taille, siège, ainsi que la mobilité l'existence d'une éventuelle complication (abcès, désinsertion de prothèse...) ainsi que le retentissement hémodynamique de l'EIP.

L'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) a été faite dans 100% des cas. Elle a permis une meilleure visualisation de l'état de la prothèse mécanique.

Un scanner cérébral et thoraco-abdomino-pelvien ont été faits en fonction du tableau clinique, à la recherche de complications et de localisations secondaires.

Une scintigraphie osseuse et/ou une IRM du rachis lombaire ont été demandées en présence de manifestations articulaires à la recherche d'une éventuelle spondylodiscite.

Le recours à une association d'antibiotique était la règle avec une administration par voie parentérale et à forte dose en fonction du germe identifié.

ANALYSE STATISTIQUE

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS version 24.0 pour Windows. Les comparaisons des moyennes sur des séries indépendantes étaient effectuées au moyen du test t de Student pour les séries indépendantes.

Les comparaisons des pourcentages sur des séries indépendantes étaient effectuées par le test de chi-deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test nous avons eu recours au test exact bilatéral de Fisher. Une valeur de p inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Les patients atteints d'EIP représentaient 24,1 % de l'ensemble de cette étude, soit 53 cas. Les prothèses étaient toutes de type mécanique. L'âge moyen des patients avec EIP était de $41,12 \pm 7,6$ ans avec des extrêmes allant de 28 à 83 ans.

L'EIP était de siège mitral dans 36 cas et aortique dans 17 cas. Les EIP ont été de type précoce (<1 an après la chirurgie) chez 21 patients (39,6%) et tardive chez 32 patients (60,4%).

L'altération de l'état général était le signe le plus fréquent constaté chez 34 malades atteints d'une EIP (64,1%). Par ailleurs, 29 patients (54,71%) avaient des arthralgies et 30 patients (56,60%) avaient une myalgie.

La présence d'un état de choc (EDC) initial était noté chez 6 patients (11,32%).

La porte d'entrée était mise en évidence seulement chez 38 patients (71,61%), la plus fréquente étant de type buccodentaire notée dans 26,41% des cas.

L'hyperleucocytose était retrouvée chez 33 patients (70,21%). La valeur positive moyenne de la CRP était de 101,643 mg/L. Les hémocultures étaient positives chez uniquement 26 patients (49%).

Les microorganismes isolés étaient repartis comme suit : un Staphylocoques Aureus dans 14 cas (47,88%), un Staphylocoque à coagulasse négative dans 5 cas (21,73%), un Streptocoques dans 5 cas (21,73%), et des Bacilles à Gram négatifs à type de Pseudomonas aeruginosa dans 2 cas (7,6%)

Une ETT et ETO ont été pratiquées chez tous nos patients permettant de mettre en évidence des végétations dans 44 cas (83%). Les végétations étaient réparties comme suit : prothèse mitrale dans 35 cas (79,5%), prothèse aortique dans 8 cas (18,1%), et double prothèse mitro-aortique dans 1 cas (2,4%).

Les complications mises en évidence par l'ETT/ETO étaient : Une désinsertion partielle de prothèse notée chez 6 patients (Figure 1 et 2), un abcès péri-prothétique chez 1 patient.

Une insuffisance cardiaque était présente chez 17 patients. Un trouble de rythme cardiaque était noté chez 7 cas (13,2%). Un patient a présenté un BAV complet nécessitant l'implantation à distance d'un pacemaker. Un AVC ischémique était noté dans 6 cas (11,32%).

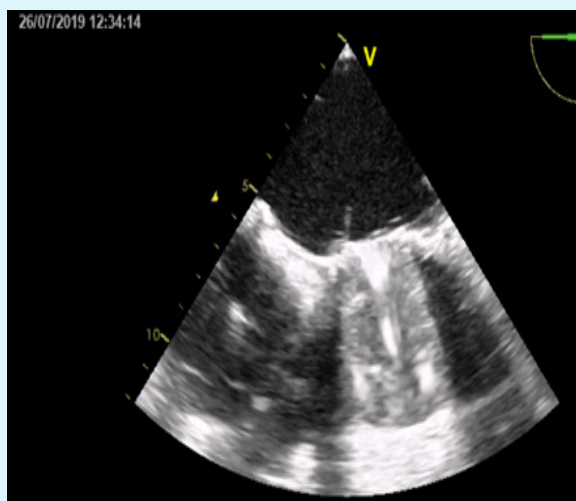


Figure 1. Vue ETO d'une Insertion d'une végétation sur le versant ventriculaire d'une prothèse mécanique en position mitrale

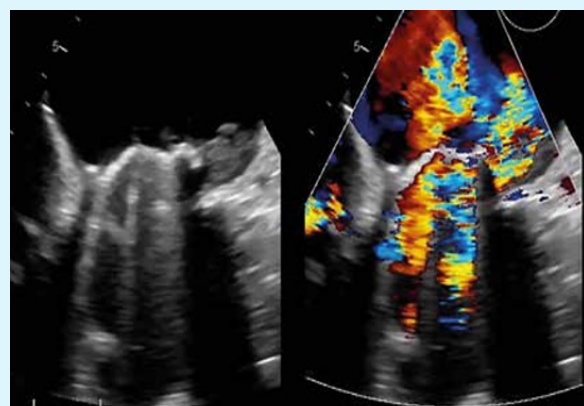


Figure 2. Vue en ETO d'une désinsertion de prothèse à ailettes mitrale avec végétation et fuite para-prothétique sur la zone de désinsertion

Deux cas d'hémorragie cérébrale par rupture d'anévrisme ont été notés. Une insuffisance rénale aiguë était observée chez 5 cas (9,43%) dont 2 cas (3,77%) étaient en rapport avec la glomérulonéphrite aiguë. Des embolies artérielles étaient retrouvées chez 10 patients (18,8%).

Tous les patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste après la réalisation des hémocultures.

Cette antibiothérapie était basée sur l'ampicilline + oxacilline + gentamicine en cas d'EI sur valve native ou sur prothèse valvulaire tardive (>12 mois) et elle était basée sur vancomycine + gentamycine + rifampicine en cas d'EI précoce (<12 mois).

La durée totale du traitement antibiotique était de 45,28 jours.

Un total de 27 patients étaient opérés (50,93%) avec un délai opératoire moyen de $42,5 \pm 6,8$ jours. Le nouveau remplacement valvulaire était indiqué chez 27 patients devant : Un état hémodynamique instable dans 19 cas, et un état septique persistant malgré le traitement antibiotique adéquat dans 8 cas.

Le taux de mortalité était de 20,7%. Une mortalité de 18,5% (5 patients) a été constaté parmi les 27 patients ayant eu recours au traitement chirurgical alors que la mortalité hospitalière était de 26,9% (7 patients) chez les 26 autres patients qui ont eu un traitement médical.

Parmi les patients ayant eu une EIP précoce (21 patients), 6 sont décédés (28,5%), alors que 5 des patients présentant une EIP tardive étaient décédés (15,6%).

En comparaison avec le groupe des EI natives, le groupe d'EIP présentait plus d'EDC ($p=0,046$), de trouble de rythme ($p=0,018$), et de mortalité hospitalière ($p=0,03$). Tableau I

Tableau I. Comparaison des complications entre les deux groupes

	EIP N =53	EIP N =167	P
Etat de choc, n(%)	6 (11,3%)	12 (7,1%)	0,046
Evènement embolique, n(%)	10 (18,8%)	21 (12,5%)	0,039
Trouble de rythme, n(%)	7 (13,2%)	6 (3,59%)	0,018
Décès, n(%)	11 (20,7%)	24 (14,3%)	0,03

EIP :Endocardite infectieuse sur prothèse, EIN :Endocardite infectieuse sur valve native

Sur l'ensemble du registre, l'analyse multi variée par régression logistique a révélé 3 facteurs prédictifs indépendants de la mortalité intra-hospitalière :

Le caractère précoce de l'EIP : (OR=4,39 ; IC 95% [1,847-25,25] ; $p=0,011$).

La survenue d'une insuffisance cardiaque : OR=3,34 ; IC 95% [1,31-17,14] ; $p=0,032$).

L'absence de recours à une chirurgie redux : OR=5,93 ; IC 95% [3,31-14,87]

DISCUSSION

A partir du registre des EI de notre service comportant 220 patients et qui répondent aux critères de DURAK de la DUKE université [5] colligés de façon rétrospective, notre population d'étude a inclus 53 patients ayant une EIP.

Le but de ce travail était d'étudier le profil clinique ainsi que le pronostic et les facteurs prédictifs de mortalité au cours de l'EIP.

Les EIP ont été de type précoce chez 21 patients (39,6%) et tardive chez 32 patients (60,4%).

L'enquête microbiologique était positive dans uniquement 49% des cas. Le germe le plus fréquemment isolé était un staphylocoque aureus (47,8%).

La mortalité intra-hospitalière était de 20,7% dans le groupe d'EIP.

L'EIP est une maladie rare mais sa fréquence semble augmenter de 0,1 à 2,3 par patient par an [6]. Dans la littérature, les porteurs de prothèses mécaniques sont

plus exposés aux EIP précoces [7- 8].

Une cardiopathie pré existante a été retrouvée chez tous les patients du groupe d'EIP. L'étude de B. Lung à l'Hôpital Bichat en France a montré l'influence des cardiopathies sous-jacentes dans la survenue de l'EI [9].

Une méta-analyse incluant 15 études et une population totale de 2371 cas d'EI recensés dans sept pays développés a montré une incidence élevée d'EI sur prothèse valvulaire, une augmentation des cas avec un prolapsus sous-jacent de la valve mitrale, et une diminution dans les maladies rhumatismales cardiovasculaires sous-jacentes [10].

Le diagnostic d'EIP est difficile et nécessite la confrontation de différents paramètres cliniques, échocardiographiques et bactériologiques.

Dans la littérature, la fréquence de hémocultures négatives varie entre 11 et 50% [11]. Dans notre série, le taux d'hémocultures négatives dépasse légèrement 50% et ceci pourrait être expliqué par la fréquence de l'antibiothérapie préalable à l'hémoculture. Le germe isolé prédominant dans les EIP était le staphylocoque aureus (47,8%).

Plusieurs études ont montré que les staphylocoques devancent les streptocoques oraux et représentent plus de 20 % des causes bactériennes d'EI. La prédominance des staphylocoques est essentiellement dû aux EI liées aux soins et ils représentent 30 à 50% de l'ensemble des endocardites dont 40 à 50% à staphylocoque en dehors de l'hôpital [12-13].

Selon les recommandations Européennes portant sur les EI [5], une ETT négative dans les EIP n'exclut pas le diagnostic. Bien que l'ETO soit obligatoire en cas de suspicion d'EIP, sa valeur diagnostique est plus faible que dans les EI sur valve native [5].

La mise en évidence d'une nouvelle fuite para-prothétique est considérée comme un critère majeur [5]. Selon ces dernières recommandations, le recours à d'autres moyens d'imagerie tel que le scanner cardiaque ou l'imagerie nucléaire ont été intégrés dans l'algorithme diagnostique. Les critères de Duke aident certes au diagnostic positif de l'EI sur valve native avec une sensibilité de 70 à 80% mais ils sont moins utiles et sensibles pour le diagnostic des EIP, d'où l'intérêt de l'imagerie nucléaire, en particulier le 18F-Fdg PET/CT, dont la positivité constitue selon les dernières recommandations européennes un critère majeur pour le diagnostic positif [5].

En effet L'utilisation du scanner cardiaque doit être large en cas de suspicion d'EI sur prothèse. Cette modalité d'imagerie

est notamment très performante pour la recherche de lésions péri-valvulaires et pour l'exploration des patients porteurs d'une prothèse en position aortique. En effet, l'examen morphologique ultrasonore des prothèses aortiques est particulièrement difficile en raison des cônes d'ombres [10].

L'imagerie nucléaire prend une place de plus en plus importante dans la prise en charge des patients suspects d'EIP. La tomographie par émission de positons utilisant du glucose marqué couplée au scanner (TEP-scan) est l'imagerie fonctionnelle la plus largement utilisée dans cette indication en pratique clinique dans les pays développés. Une forte fixation du traceur dans la zone d'implantation de la prothèse est un argument qui conforte l'hypothèse d'une EI et influence significativement la prise en charge [14].

l'EIP est associée à un pronostic sombre. Dans la littérature, le taux de mortalité globale intra hospitalière varie entre 20 et 40% [15,16]. Dans notre série, la mortalité hospitalière était de 20,7%. Selon Mills et al. [17], les facteurs influençant la mortalité dans l'EIP sont principalement : l'âge, les comorbidités, la bactériémie persistante, l'EI à staphylocoque aureus, la défaillance cardiaque, l'abcès, les complications cérébrales, le choc septique, la défaillance rénale, la médiastinite et l'EIP précoce.

Les modalités du traitement antibiotique de l'EI sur prothèse ne sont pas différentes de celles de l'EI sur valve native à l'exception des EI à staphylocoques [18]. Celles-ci nécessitent une antibiothérapie prolongée d'au moins 6 semaines de triple association oxacilline ou vancomycine avec aminosides et rifampicine.

La chirurgie cardiaque est le second pilier de la prise en charge des EI, environ 50 % des EIP sont opérées [19]. L'opportunité et le timing du recours à une chirurgie cardiaque doivent être discutés le plus tôt possible après le diagnostic de l'infection.

Dans le contexte d'une EIP la décision doit tenir compte du sur risque opératoire associé à une chirurgie redux dans un contexte infectieux, de la présence d'éventuels pontages et de la présence plus fréquente de lésions péri valvulaires [20].

CONCLUSION

L'EI est une maladie rare associée à une lourde morbi-mortalité. Les patients porteurs d'une prothèse valvulaire ont un surrisque de présenter cette

affection qui atteint aussi bien les patients porteurs de bioprothèses ou de prothèses mécaniques [12]. Les EIP représentent 20 à 25 % de l'ensemble des cas d'EI [1]. Elle a des spécificités de diagnostic et de prise en charge thérapeutique qui font l'objet de ce travail. Notre étude s'intègre en effet parmi les différentes études rapportées dans la littérature étudiant les particularités de l'EIP.

Le diagnostic d'EIP reste difficile malgré tous les progrès, reposant sur un faisceau d'arguments cliniques, microbiologiques et échocardiographiques. Le traitement nécessite une prise en charge multidisciplinaire associant cardiologues, infectiologues et chirurgiens cardiaques, et reste basé sur la combinaison d'une antibiothérapie prolongée pouvant être associée à un geste chirurgical.

Une meilleure prise en charge à la fois préventive et curative de l'EI chez les patients porteurs de prothèse mécanique est nécessaire pour améliorer leur pronostic dans notre contexte d'où l'intérêt d'une large étude nationale multicentrique s'intéressant à ce sujet.

REFERENCES

1. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 24 janv 2017;69(3):325-44.
2. Bohbot Y, Habib G, Laroche C, Stöhr E, Chirouze C, Hernandez-Meneses M, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESCORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. *Eur J Heart Fail*. juill 2022;24(7):1253-65.
3. Hassine M, Mlayeh D, Ben Massoud M, Mahjoub M, Tahar M, Dridi Z, et al. Endocardite infectieuse compliquée d'insuffisance cardiaque. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 févr 2017;66(1):21-5.
4. Philip M, Tessonier L, Mancini J. Comparison Between ESC and Duke Criteria for the Diagnosis of Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2605-2615.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Zotti F et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015 nov21;36(44):3075-128.
6. Glock Y, Sabatier J, Salvador-Mazencq M, Puel P. [Endocarditis on cardiac pacemaker endocavitary electrodes. Apropos of 7 cases]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1986;79(4):483-488.
7. Granados U, Fuster D, Pericas JM. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional

- Study. *J Nucl Med.* 2016;57(11):1726-1732.
8. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *InternMed.* 2009;169(5):463473.
 9. Habib G, Erba PA, Lung B. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2019;40:3222-3232.
 10. Oliveira M, Guittet L, Hamon M. Comparative Value of Cardiac CT and Transesophageal Echocardiography in Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2:e190189.
 11. Novy E, Sonnevile R, Mazighi M, Klein IF, Mariotte E, Mourvillier B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: new breakthroughs in diagnosis and management. *Med Mal Infect.* 2013;43(11-12):443-50.
 12. Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis.* 2011;11(8):48.
 13. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA.* 2017;317(16):1652-60.
 14. Dilsizian V, Bude RP, Chen W. Best Practices for Imaging Cardiac Device-Related Infections and Endocarditis: A JACC Cardiovascular Imaging Expert Panel Statement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15:891-911.
 15. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jan 24;69(3):325-344.
 16. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020 May;95(5):982-997.
 17. Mills MT, Al-Mohammad A, Warriner DR. Changes and advances in the field of infective endocarditis. *Br J Hosp Med.* 2022 Mar 2;83(3):1-11.
 18. Luk A, Kim ML, Ross HJ, Rao V, David TE, Butany J. Native and prosthetic valve infective endocarditis: clinicopathologic correlation and review of the literature. *Malays J Pathol.* 2014 Aug;36(2):71-81.
 19. Chirouze C, Alla F, Fowler VG, Sexton DJ, Corey GR, Chu V, et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2015 Mar 1;60(5):741-9.
 20. Pettersson G, Coselli JS, Hussain S, Griffin B, Blackstone E, Gordon S, et al. The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jun;153(6):1241-1258.e29.