



Özel Sayı 2, 2010 (93 - 98)

Nesligül YILDIRIM

İletişim (Correspondence)

Neslihan YILDIRIM
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,
ZONGULDAK
Telefon: 0-3722612001/2159
Faks: 0-372-2610264
e-posta: nesligul2004@hotmail.com

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,
ZONGULDAK

YAŞLILARDA İNFEKTİF ENDOKARDİT



ÖZ

Yaşlı hastalarda infektif endokardit (İE) insidansı giderek artmaktadır. Bu artıştan özellikle yaşlılarda sık görülen valvüler dejenerasyonlar ve gençlere kıyasla daha fazla uygulanan girişimsel tedavi yaklaşımları ve protez kalp kapakları sorumlu tutulmaktadır. Etken mikroorganizma sıklıkla gastrointestinal sistemden köken almakta, kolon hastalıkları ile ilişkili olan Grup D Streptokoklar en fazla karşılaşılan İE patojeni olarak ön sıralarda yer almaktadır. Klinik belirti ve bulgularının atipik olmasına bağlı olarak tanı gecikebilmekte ve prognoz genellikle kötü olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: İnfektif endokardit; Yaşlı

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN ELDERLY



ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) in the elderly is increasingly frequent due to especially health care-associated invasive procedures, prosthetic heart valves and degenerative valve sclerosis which are more common among elderly. A gastrointestinal source of infection has been described more commonly and group D Streptococci associated with colonic disease, are an increasingly frequent cause of IE in elderly patients. Atypical presentations may lead to delayed diagnosis and older age has been suggested to be associated with poor outcome.

Key Words: Infective endocarditis; Aged



GİRİŞ

Son yıllarda özellikle endüstriyel toplumlarda infektif endokardit (İE) epidemiyolojik profilinde yaşla ilgili değişiklikler olmuştur (1). 1940'lı yılların başlarında İE'li olguların ortalama yaşı 35 olup, sadece %10 kadarı >60 yaş iken; son yayınlarda bu yüzdenin 50'yi bulduğu ve ortalama yaşın 55'e yükseldiği bildirilmektedir (2). Yaşlı hastalarda İE insidansında gözlenen bu artışın sebepleri, prospektif olarak araştırılmamakla birlikte şu faktörlerle ilişkili olabilir: 1) Genç hastalarda İE'in en sık nedenlerinden birisi olan romatizmal kalp hastalığı insidansı, etkin antisteptokokal tedavi ile azalmıştır. 2) Kardiyotorasik cerrahi alanındaki gelişmeler nedeni ile romatizmal ve konjenital kalp hastalığı olan hastaların yaşam süreleri uzamıştır; dolayısı ile risk grubundaki yaşlı hasta sayısı artmıştır. 3) Yaşlılarda sıkça görülen ve İE riskini arttıran kalsifik/dejeneratif kalp hastalığı insidansı, artan yaşam süreleri ile orantılı olarak artmıştır. 4) Yaşlı hastalara, gençlere kıyasla daha fazla uygulanan yeni invaziv tedavi yaklaşımları (intravenöz kateter, pacemaker, dializ şantları gibi); özellikle yaşlı popülasyonda bakteriyemi ve İE riskini arttırmıştır. 5) İE için önemli bir risk teşkil eden protez kalp kapakları; son yıllarda sıkça takılmakta ve hasta grubu yine yaşlılar olmaktadır (3).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda İE'in yüksek komplikasyon sıklıkları ile daha kötü bir prognoza sahip olduğu bildirilmiş; ve bu durum; yaşlı kohortta müphem semptomlar nedeni ile tanı ve tedavinin gecikmesi ve agresif patojen insidansının yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (4-5). Bu derlemede İE; yaşlı hastalarda gençlerden farklı özellikleri yönünden değerlendirilmiştir.

Epidemiyoloji

İE, 3-10 epizod/100000 insan-yıl insidans ile nadir görülen bir hastalıktır (6). İE'in yaşlı hastalardaki relatif insidansı, Euro Heart Survey'de %26, Fransız kayıtlarında ise %33 olarak bildirilmiştir (6-7). Bu surveylerde İE insidansının >50 yaş hastalarda 1991-99 yılları arasında arttığı ve 70-80 yaşlarda 14.5 epizod/100000 insan-yıl rakamı ile zirveye ulaştığı belirtilmektedir (6-7). İE ile ilgili yapılmış tüm epidemiyolojik çalışmalarda, hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmekle birlikte; yaşlı İE hastalarının gençlerle karşılaştırıldığı son çalışmalarda kadınların yaşam sürelerinin daha uzun olmasına bağlı olarak cinsiyet açısından kadınlar lehine bir durum olduğu vurgulanmıştır (6-8).

Predispozan durumlar ve risk faktörleri

Normal kapak endoteli, dolaşımdaki bakterilerin kolonizasyonu ve enfeksiyonuna dirençlidir. Ancak endotelin me-

kanik olarak hasarlanması, açığı çıkan ekstraselüler matriks proteinleri ve artan doku faktörü sentezi aracılığı ile fibrin ve platelet birikimini tetikler. Bu nonbakteriyel trombotik endokardit, bakteriyel yapılaşma ve enfeksiyonu kolaylaştırır. Türbülans kan akımının sebep olduğu mekanik lezyonlar, elektrot veya kateterler ve romatizmal kardit seyrinde izlenen inflamasyon veya dejeneratif değişiklikler endotel hasarını ve İE'i tetikleyebilir (9). 60 yaş üzeri asemptomatik veya İE'li hastalarda ekokardiyografi ile dejeneratif kapak lezyonlarının saptanma sıklığı %50'ye yakındır (10). 65 yaş üzeri hastalarda normal aortik kapakta kalsifik dejenerasyon görülme sıklığı %2-7'dir (7,11). Mitral kapakta progresif dejeneratif kalsifikasyon ise <70 yaş kadınlarda %3.2, >90 yaş kadınlarda %44 oranında izlenmekte; erkeklerde bu yüzdelere azalmaktadır (3). Konjenital biküspit aort kapaklarında özellikle >40 yaşta kalsifikasyon ve fonksiyonel stenoz gelişme oranı yüksektir. Ancak yapılan çalışmalarda biküspit kapaklarında İE'in sıklıkla genç yaşlarda ortaya çıktığı saptanmıştır (3). 2759 İE hastasının prospektif olarak değerlendirildiği çok merkezli uluslararası bir çalışmada yaşlılarda, gençlere kıyasla mitral regürjitasyon ve nonromatizmal aort stenozunun daha sık; özellikle ASD, VSD, biküspit aort kapak gibi konjenital kalp hastalıklarının ise daha az izlendiği bildirilmiştir (12). Son yıllarda daha sık takılan protez kalp kapaklarında endokardit gelişme riski yadsınamayacak düzeylerde olup, cerrahinin ilk yılı içerisinde %1-4 ve sonrasında her yıl %1 civarındadır. Bu nedenle özellikle yaşam süresinin uzadığı gelişmiş ülkelerde protez kapak endokarditi, yaşlı hastalarda ciddi bir risk oluşturmaktadır (3).

İE patofizyolojisinde yer alan bir diğer mekanizma ise valvüler bir lezyon olmaksızın özellikle invaziv prosedürlere nedeniyle tetiklenebilen lokal endotel inflamasyondur. İnflamasyon, dolaşımdaki fibronektinin endotel yüzeyine bağlanmasına ve bu suretle S. aureus gibi fibronektin bağlayıcı protein içeren intraselüler mikroorganizmaların endotele yapışmasına zemin hazırlamaktadır (9). Nitekim genç ve yaşlı İE hastalarının karşılaştırıldığı son çalışmalarda, yaşlılarda İE başlangıcından önce hospitalizasyon veya invaziv işlemlerin daha fazla yapıldığı, kalp pili elektrodu enfeksiyonlarının daha sık olduğu bildirilmiştir (8,12,13).

Etyoloji

Yaşlı İE hastalarında enfeksiyon genellikle gastrointestinal sistemden köken almaktadır. Özellikle kolon hastalıkları ile ilişkili olan Grup D Streptokoklar (S. bovis) en fazla karşılaşılan İE patojenlerindedir. Enterokokal İE sıklığı da yaşlılarda giderek artmaktadır (9). Yaşlı ve genç İE hastaları-



Tablo 1— Modifiye Duke kriterleri (*Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin 2009 yılında yayınladığı infektif endokardit önlem, tanı ve tedavi kılavuzundan adapte edilmiştir*)

MAJÖR KRİTERLER
<p>İE açısından pozitif kan kültürü:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 ayrı kan kültüründe tipik mikroorganizmaların üremesi Streptokokus viridans, Streptokokus bovis, HACEK grubu, Stafilokokus aureus, toplumsal kazanımlı enterokoklar veya • Persistan kan kültürü pozitifliğine yol açan mikroorganizmaların üremesi >12 saat ara ile alınan en az 2 adet kan kültüründe üreme olması; veya ilk ve son kan kültürü alınışı sırasında en az 1 saat olmak koşulu ile ≥ 4 adet kan kültürünün çoğunda ya da 3 adet kan kültürünün hepsinde üreme olması veya • <i>Coxiella burnetii</i> açısından tek pozitif kan kültürü veya faz 1 Ig G antikor titresi $> 1/800$
<p>Endokardiyal tutulumun kanıtlarının olması</p> <ul style="list-style-type: none"> • İE açısından ekokardiyografinin pozitif olması Vejetasyon, apse, protez kapakta yeni parsiyel dehisens • Yeni kapak regürjitasyonu
MİNÖR KRİTERLER
<ul style="list-style-type: none"> • Predispozisyon olması: predispozan kardiyak hastalık, enjektabl ilaç kullanımı • Ateş: vücut ısısı $> 38^{\circ}\text{C}$ • Vasküler fenomen: Majör arteryal emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyel hemoraji, konjunktival hemoraji, Janeway lezyonları • İmmünolojik fenomen: Glomerulonefrit, Osler nodulleri, Roth lekeleri, romatoid faktör • Mikrobiyolojik kanıt: Majör kriterleri karşılamayan kan kültürü pozitifliği veya İE ile uyumlu mikroorganizmalarla aktif enfeksiyon varlığının serolojik olarak kanıtlanması

İE: İnfektif endokardit

nın karşılaştığı prospektif uluslar arası bir çalışmada, yaşlılarda koagülaz negatif stafilokok ve nozokomiyal kazanıma bağlı metisilin direnci prevalanslarının da yüksek olduğu saptanmıştır (12). Bu durum, protez kapak endokarditlerinde sıklıkla koagülaz negatif stafilokokların sorumlu olmasından kaynaklanabilir.

Klinik ve laboratuvar bulguları

Tablo-1'de İE tanısında kullanılan Modifiye Duke kriterleri sunulmuştur. Yaşlı İE hastalarında ateşe ve vasküler-immünolojik fenomenlere bağlı bulgulara gençlere kıyasla daha az rastlanılmaktadır (9, 12). Yaşlı İE hastalarında kolon lezyonlarının sık olması ve gizli kanamaları tetiklemesine bağlı olarak anemi ile sık karşılaşılmaktadır (9,14). Genellikle rastlanılan semptomlar, ilerleyen yaş veya diğer hastalıklarla da ilişkilendirilebilecek letarji, yorgunluk, keyifsizlik, anoreksi ve kilo kaybıdır (3). Yeni gelişen kalp üfürümleri, İE tanısında çok önemli yer tutmakla birlikte; yaşlı hastaların

1/3'ünde triküspit kapak veya sadece mural tutulum olması nedeniyle başlangıçta duyulmayabilir veya duyulan bir üfürüm; dejeneratif kapak hastalığı-valvüler dilatasyona bağlanarak atlanabilir (3). Bu sinsi seyir ve atipik presentasyon nedeni ile birçok makalede İE tanısının yaşlılarda zor olduğu ve gecikebildiği vurgulanmaktadır (3,15).

Tanı

İE kesin tanısı için Modifiye Duke kriterlerinden 2 majör veya 1 majör+3 minör veya 5 minör kriter gereklidir. Dolayısıyla kan kültürü ve ekokardiyografi sonuçları büyük bir öneme sahiptir. İdeal olarak periferal venden steril teknik ile 10'ar ml'lik 3 adet kan kültürü alınmalıdır. Bazı çalışmalarda yaşlı İE hastalarında kan kültürlerinin %16.7 sıklığında negatif olabileceği bildirilmiştir. Negatif kan kültürleri, daha önceki antibiyotik kullanımı veya yavaş üreyen mikroorganizmalar ile ilişkilidir. Bu mikroorganizmalar; daha çok yaşlılarda izlenen protez kapak, kalp pili, renal ve immün yetmezlik gibi durumlarda yaygın olarak bulunurlar (9).

**Tablo 2—** İnfektif Endokardit Tedavisi İçin Önerilen Bazı Standart Antibiyotik Tedavi Protokolleri

Antibiyotik	Doz ve kullanım şekli	Süre (hafta)	Kanıt düzeyi
Penisilin duyarlı oral ve grup D streptokoklara (MIC<0.125 mg/L) yönelik standart tedavi (a)			
Penisilin G (b) veya Amoxicilin (d) veya Ceftriaxone (e)	12-18 milyon U/day iv 6 doz 100-200 mg/kg/gün iv 4-6 doz 2 gr/gün iv/i.m 1 doz halinde	4 (c) 4 (c) 4 (c)	IB
Metisilin duyarlı stafilokoklara yönelik standart tedavi (nativ kapaklarda) (a)			
(Flu)cloxacilin veya Oxacilin ve Gentamicin (f)	12 gr/gün i.v 4-6 doz 3 mg/kg/gün i.v veya i.m 2-3 doz	4-6 3-5 gün	IB
Metisilin rezistan stafilokoklara yönelik standart tedavi (nativ kapaklarda) (a)			
Vancomysin ve Gentamicin (f)	30 mg/kg/gün iv 2 doz 3 mg/kg/gün i.v veya i.m 2-3 doz	4-6 3-5 gün	IB
Metisilin duyarlı stafilokoklara yönelik standart tedavi (protez) kapaklarda) (a)			
(Flu)cloxacilin veya Oxacilin ve Rifampin (h) ve Gentamicin (f)	12 gr/gün iv 4-6 doz 1200 mg/gün iv veya oral 2 doz 3 mg/kg/gün iv veya im 2-3 doz	≥6 ≥6 2	IB
Metisilin rezistan stafilokoklara yönelik standart tedavi (protez kapaklarda) (a)			
Vancomysin ve Rifampin (h) ve Gentamicin (f)	30 mg/kg/gün iv 2 doz 1200 mg/gün iv veya oral 2 doz 3 mg/kg/gün iv veya im 2-3 doz	≥6 ≥6 2	IB
Enterokoklara yönelik standart tedavi (a)			
Amoxicilin ve Gentamicin	200 mg/kg/gün iv 4-6 doz 3 mg/kg/gün iv veya im 2-3 doz	4-6 (c) 4-6	IB

(a): Diğer tedaviler için referansa (9) bakınız, (b): >65 yaş veya böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda tercih edilir, (c): Protez kapak endokarditlerinde 6 haftalık tedavi önerilir, (d): veya ampicilin, amoksisilin ile aynı dozlarda önerilir, (e): Hastane dışı tedavilerde tercih edilir, (f): tedaviye eklenen gentamisin klinik faydası kesin olarak gösterilememiştir, toksisiteyi arttırabilir, bu nedenle opsiyoneldir, (h):rifampin, warfarin ve diğer ilaçların hepatik metabolizmasını arttırır, özellikle yabancı materyale yapışmış bakterilerin eradikasyonunda faydalı olduğundan protez cihaz enfeksiyonlarının tedavisinde önemli rol oynar. Dirençli mutant seleksiyonu riskini azaltmak için mutlaka diğer etkin antistafilokokal ilaçlarla kombine edilmelidir.



Yaşlı İE hastalarında özellikle mitral kapak ve intrakardiyak araçlar etkilenmektedir (3,12). İntrakardiyak vejetasyonlar daha az görülmekte veya küçük olduklarından saptanamamaktadırlar (5,12). Bu durum, yaşlılarda yaygın olarak kullanılan antiplatelet ve antikoagülanlara bağlı olarak hemostatik fonksiyonların ve akut faz yanıtındaki düşmeye bağlı olarak immün fonksiyonların azalması ile ilişkili olabilir (12). Transözofageal ekokardiyografinin (TEE); yaşlılarda daha sık karşılaşılan küçük vejetasyonları ve perianüler apse, dehisens (ayrılma), anevrizma gibi İE'e bağlı komplikasyonları saptamadaki duyarlılığı, transtorasik ekokardiyografiden (TTE) daha yüksektir (12,16). TTE'in görüntü kalitesini azaltan; protez kapak, göğüs deformiteleri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite gibi durumların varlığının da yaşlılarda sık olduğu göz önüne alındığında; TEE'nin önemi daha da artmaktadır.

Komplikasyonlar ve tedavi yaklaşımı

Son yıllarda yapılan çalışmaların birçoğunda yaşlı hastalarda İE'in kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir (3,4,9,12). Yaşlılarda İE'e bağlı komplikasyonlar (inme, emboli, büyük vejetasyon, kapak perforasyonu gibi) daha az oranda görülmesine rağmen mortalite hızının %25'e ulaşabildiği bildirilmiştir; yaş (>65 yaş), hastane-içi mortalitenin bağımsız ve güçlü risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Yaşlı hastalarda sıkça rastlanılan insülin bağımlı diabetes mellitus ve diğer ko-morbiditelerin (pulmoner veya renal hastalık, eski kardiyovasküler hastalık) de prognozu olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır (12).

İE'in başarılı tedavisinin esası antimikrobiyal ilaçlarla etken mikroorganizmanın eradikasyonuna dayanmaktadır. Cerrahi, enfekte materyalin uzaklaştırılması ve apse drenajı hususlarında katkı sağlamaktadır. Hastanın kendi defans mekanizmalarının yardımı ise çok azdır. Bu nedenle bakterisidal rejimlerin etkinliği, bakteriostatik olanlardan daha yüksektir (17). Tablo 2'de yaşlılarda İE'e sık yol açan bazı mikroorganizmalara karşı önerilen standart antibiyotik tedavisi prokolleri sunulmuştur (9).

İE seyrindeki cerrahi tedavi endikasyonları, yaşlı ve genç İE hastalarında aynı olmakla birlikte, yaşlılara, daha az uygulanmaktadır. Bunun en önemli nedeni ileri yaş ve eşlik eden morbiditelerin operasyon riskini arttırmasıdır (12,18). Ancak yapılan son çalışmalar ışığında cerrahi tedavi, yaşlılarda da mantıklı bir seçenek gibi gözükmemektedir (9). Tablo 3'de İE tedavisinde cerrahi endikasyonları sunulmuştur (9).

Proflaksi

Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin 2009 yılında yenilenen İE önlem-tanı-tedavi kılavuzu, İE proflaksisini sadece yüksek riskli kardiyak hastalığı olanlara yüksek riskli prosedürler sırasında önermektedir. Yüksek riskli kardiyak hastalıklar şu şekilde belirtilmiştir: 1) Protez kalp kapağı, 2) Önceden geçirilmiş İE, 3) Konjenital kalp hastalıkları [a-Cerrahi olarak tedavi edilmemiş veya palyatif şant-konduit-residüel defekt içeren siyanotik konjenital kalp hastalıkları, b-cerrahi veya perkütan teknikle protez materyal yerleştirilerek tamir edilen konjenital kalp hastalıklarında uygulanan prosedürden sonraki ilk 6 ay, c-cerrahi veya perkütan teknikle alet veya protez materyal takılan konjenital kalp hastalığında rezidüel defekt olması]. Yüksek riskli işlemler ise oral mukozanın perforasyonu ve-veya dişin periapikal-gingival bölgelerinin manipülasyonunu gerektiren dental girişimler olarak belirlenmiştir (9). Önerilen proflaksi şeması; penisilin veya ampisilin alerjisi olmayan hastalarda amoksisilin veya ampisilin 2 gr po veya iv; alerjisi olanlarda ise klindamisin 600 mg po veya iv tek doz halinde işlemden 30-60 dakika önce uygulanması şeklindedir (9). Ayrıca sakız çiğneme, diş fırçalama gibi günlük rutin aktivitelerden sonra İE'e yol açabilen bakteriyeminin sık olduğu saptandığından ağız hijyeni ve düzenli dental muayenenin önemi vurgulanmaktadır. Gastrointestinal veya genitoüriner sistem, respiratuar sistem ve cilt ile ilgili prosedürlerde ise sadece işlemin uygulanacağı bölgede enfeksiyon varlığında İE proflaksisi önerilmektedir (9).

KAYNAKLAR

- 1- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139-49.
- 2- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based strict case definitions. Ann Intern Med 1981; 94: 505-18.
- 3- Dhawan VK. Infective endocarditis in elderly patients. Clin Infect Dis 2002; 34: 806-12.
- 4- Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic and prognostic features. Eur Heart J 2003; 24: 1576-83.
- 5- Werner GS, Schulz R, Fuchs JB, 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: 90-7.



- 6- Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75-81.
- 7- Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-43.
- 8- Remadi JP, Nadji G, Goissen T, Zomvuama NA, Sorel C, Tribouilloy C. Infective endocarditis in elderly patients: clinical characteristics and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 123-9.
- 9- Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines; Document Reviewers. 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(3): 267-76.
- 10- Croft LB, Donnino R, Shapiro R, et al. Age-related prevalence of cardiac valvular abnormalities warranting infectious endocarditis prophylaxis. *Am J Cardiol* 2004; 94: 386-9.
- 11- Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart* 2000; 83: 721-5.
- 12- Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2095-103.
- 13- Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, Houplon P, Maignan M, Juilliere Y. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart* 1997; 77: 260-3.
- 14- Pergola V, Di Salvo G, Habib G, et al. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. *Am J Cardiol* 2001; 88: 871-5.
- 15- Gantz NM. Geriatric endocarditis avoiding the trend toward mismanagement. *Geriatrics* 1991; 46: 66-8.
- 16- Rao GA, Sajjani NV, Kusnetzky LL, Main ML. Appropriate utilization of transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2009; 103(5): 727-9.
- 17- Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA 2nd. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation* 1978; 57: 1158-61.
- 18- Zamorano J, Sanz J, Moreno R, et al. iBetter prognosis of elderly patients with infectious endocarditis in the era of routine echocardiography and nonrestrictive indications for valve surgery. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 702-7.