

Endocarditis con cultivos negativos

José A. Oteo Revuelta

jaoteo@riojasalud.es

Endocarditis con cultivo negativo

- Endocarditis definitiva o probable, en la que 3 ó más hemocultivos (aerobios/anaerobios realizados en 48 horas) resultan negativos tras larga incubación (1 semana).

Durack DT, et al. *Am J Med* 1994; 96:200-209

- Endocarditis en la que el agente causal no se puede aislar mediante los hemocultivos habituales.

Habib G, et al. *European Heart Journal* 2015; 36, 3075–3123

NO ES LO MISMO QUE ENDOCARDITIS DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

Evolución de los criterios diagnósticos de la Endocarditis Infecciosa

CLINICAL REVIEW

Annals of Internal Medicine. 1981; 94(Part 1):505-518.

Infective Endocarditis: An Analysis Based on Strict Case Definitions

C. FORDHAM VON REYN, M.D.; BARRY S. LEVY, M.D., M.P.H.; ROBERT D. ARBEIT, M.D.; GERALD FRIEDLAND, M.D.; and CLYDE S. CRUMPACKER, M.D.; Boston, Massachusetts

March 1994 The American Journal of Medicine Volume 96

New Criteria for Diagnosis of Infective Endocarditis: Utilization of Specific Echocardiographic Findings

DAVID T. DURACK, M.B., D.Phil., ANDREA S. LUKES, B.A., DAVID K. BRIGHT, M.D., Pharm. D., and the DUKE

CLINICAL ARTICLES

Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis

Jennifer S. Li,^{1,4} Daniel J. Sexton,^{2,3} Nathan Mick,³
Richard Nettles,³ Vance G. Fowler, Jr.,^{2,3}
Thomas Ryan,^{1,3} Thomas Bashore,^{1,3}
and G. Ralph Corey^{2,3}

*From the Divisions of ¹Cardiology and ²Infectious Diseases,
and Departments of ³Medicine and ⁴Pediatrics, Duke University
School of Medicine, Durham, North Carolina*

Clinical Infectious Diseases 2000;30:633-8

Etiologic Diagnosis of Infective Endocarditis by Broad-Range Polymerase Chain Reaction: A 3-Year Experience

Philipp Peter Bosshard^{1,a} Andreas Kronenberg^{2,a} Reinhard Zhinden¹ Christian Ruef² Erik Christian Böttner¹ and Martin Altwegg¹

¹Institute of Medical Microbiology
of Zurich, Zurich, Switzerland

Download



European Heart Journal (2015) 36, 3075–3123
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

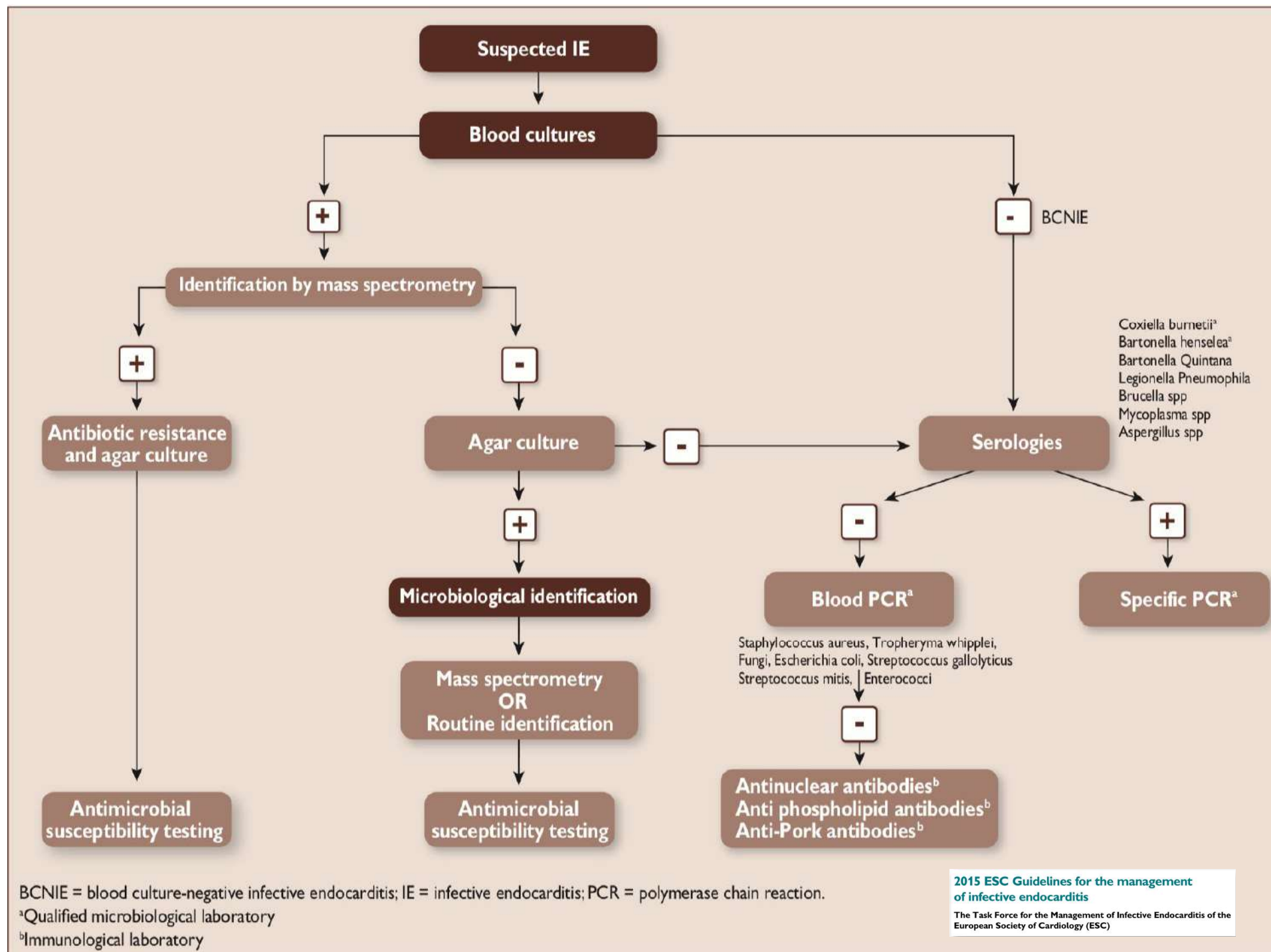


2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorno (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erba^a (Italy), Bernard Iung (France), Jose M. Miro^b (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)



Endocarditis con hemocultivos negativos

- Suponen entre el 2,5 y el 70 % de las endocarditis
(15% en la cohorte GAMES)
- Causa más frecuente: Uso previo de antimicrobianos
- **Microorganismos fastidiosos y/o no cultivables** (intracelulares)
- Considerar causas no infecciosas:
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Síndrome antifosfolípido
 - Artritis reumatoide
 - E. Bechet
 - Marántica

Mayor riesgo de destrucción valvular y mayor tendencia a la mortalidad que las endocarditis con cultivo positivo

Endocarditis con hemocultivos negativos

- Retraso en el diagnóstico → y en la instauración del tratamiento.
- Posibilidad de no utilizar el tratamiento antibiótico adecuado.
- En ocasiones diagnóstico mediante técnicas indirectas (serología) con insuficiente sensibilidad y especificidad.
- Diagnóstico post-quirúrgico o post-mortem.

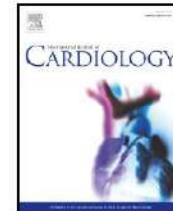
Mayor riesgo de destrucción valvular y mayor mortalidad que las endocarditis con cultivo positivo



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality☆



Pablo Díez-Villanueva ^{a,b}, Patricia Muñoz ^a, Mercedes Marín ^a, Javier Bermejo ^a, Arístides de Alarcón González ^c, María Carmen Fariñas ^d, Manuel Gutiérrez-Cuadra ^d, Jose Manuel Pericás-Pulido ^e, José Antonio Lepe ^f, Laura Castelo ^{g,1}, Miguel Ángel Goenaga ^h, Josefa Ruiz-Morales ⁱ, Paola Tarabini ^j, Manuel Martínez-Sellés ^{a,k,*}, on behalf of GAMES (Spanish Collaboration on Endocarditis – Grupos de Apoyo al Manejo de la Endocarditis en España)

2000 pacientes con Endocarditis Infecciosa (C. modificados de DUKE)
(26 Hospitales de la Cohorte GAMES)

**Mortalidad intrahospitalaria de pacientes
sin diagnóstico microbiológico vs con diagnóstico microbiológico**



Variables	Sin DM N = 175	con DM N = 1825	P
Mean age (IQR)	68 (55–76)	69 (57–77)	0.448
Male sex	112 (64.0)	1249 (68.6)	0.217
Definite infective endocarditis	79 (45.1)	1564 (85.7)	<0.001
Previous myocardial infarction	7 (9.2)	179 (24.0)	0.01
Previous peripheral arterial disease	14 (8.0)	206 (11.3)	0.003
Mean Charlson Index (SD)	1.9 (2.0)	2.3 (2.1)	0.03
Mean age-adjusted Charlson Index (SD)	4.2 (2.7)	4.6 (2.6)	0.05
Mean EuroSCORE (SD)	23.6 (21.8)	29.6 (25.2)	0.02
Blood cultures			
Extracted	169 (96.5)	1815 (99.4)	0.04
Previous antibiotics	66 (37.7)	109 (5.9)	<0.001
Positive	0	1694 (92.8)	<0.001
High rheumatoid factor	12 (6.9)	151 (8.4)	0.002
Reactive Protein C, median (IQR)	16.7 (6.5–52)	22.2 (9–84)	0.01
Heart failure	92 (52.6)	729 (40.0)	0.005
Septic shock	27 (15.4)	205 (11.2)	0.215
Mechanical ventilation	28 (16.0)	215 (11.9)	0.017
Surgery performed	75 (42.9)	848 (46.5)	0.36
In-hospital mortality	58 (33.1)	487 (26.8)	0.07
Days of treatment, median (IQR)	30 (20–42)	38 (27–45)	0.001

La ausencia de diagnóstico microbiológico es un factor independiente predictor de mortalidad intrahospitalaria (OR= 1.8, 95% IC 1.1–2.9, p= 0.016)



Artículo original

Revaluación de la endocarditis con hemocultivos negativos: su perfil es similar al de la endocarditis con hemocultivos positivos

Carlos Ferrera^{a,*}, Isidre Vilacosta^a, Cristina Fernández^a, Javier López^b, Carmen Olmos^a, Cristina Sarriá^c, Ana Revilla^b, David Vivas^a, Carmen Sáez^c, Enrique Rodríguez^a y José Alberto San Román^b

^a Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Variables	HC negativos (n = 80) EI definitivas	HC positivos (n = 643)	OR (IC95%)	p
Tratamiento antibiótico previo	35,4% (28)	30% (192)	1,36 (0,81-2,29)	0,634
Síntomas hasta el ingreso (días)	31,8 ± 38,9	41,5 ± 80,1	1 (0,99-1)	0,252
<i>Signos y síntomas hasta el ingreso</i>				
Insuficiencia cardíaca	44,3% (35)	38% (243)	1,30 (0,81-2,08)	0,275
Fiebre previa al ingreso	59,5% (44)	72,1% (430)	0,57 (0,34-0,93)	0,024
Fiebre al ingreso	60% (48)	73,3% (469)	0,55 (0,34-0,88)	0,013
Insuficiencia renal	18,8% (15)	15,3% (98)	1,28 (0,70-2,34)	0,419
<i>Hallazgos ecocardiográficos</i>				
Vegetaciones	75% (60)	83,7% (538)	0,59 (0,34-1,01)	0,053
Complicaciones perianulares	37,5% (30)	33,1% (213)	1,21 (0,75-1,96)	0,435
<i>Curso clínico</i>				
Insuficiencia cardíaca	56,3% (18)	52,1% (139)	1,18 (0,57-2,48)	0,654
Insuficiencia renal	10% (8)	19,8% (127)	0,45 (0,21-0,96)	0,035
Infección persistente	18,8% (9)	29,8% (105)	0,54 (0,25-1,16)	0,127
Cirugía	61,3% (49)	55,5% (357)	1,27 (0,75-2,04)	0,33
Muerte	26,3% (21)	30,8% (198)	0,80 (0,47-1,35)	0,404

EI: endocarditis infecciosa; HC: hemocultivos; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Los números en negrita hacen referencia a los valores de p de las variables en las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

ORIGINAL ARTICLE

A 10-year survey of blood culture negative endocarditis in Sweden: Aminoglycoside therapy is important for survival

MARIA WERNER¹, RUNE ANDERSSON², LARS OLAISSON³, HARRIET HOGEVIK⁴ & THE SWEDISH SOCIETY OF INFECTIOUS DISEASES QUALITY ASSURANCE STUDY GROUP FOR ENDOCARDITIS

From the ¹Department of Infectious Diseases, South Älvsborg Hospital, Borås, ²Research and Development Centre, Skaraborg Hospital, Skövde, ³Department of Infectious Diseases, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, and ⁴Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm

Table I. A comparison of demographic and clinical features, echocardiographic findings, treatment and follow-up in 2509 blood culture negative (CNE) and blood culture positive episodes (CPE) of infective endocarditis.

	CNE (n = 304)	CPE (n = 2205)	OR (95% CI)
Females	127 (42%)	764 (35%)	1.35 (1.05–1.74)
Age in y, median range ()	68 (17–89)	66 (14–100)	–
Valvular disease	111 (37%)	884 (40%)	0.86 (0.67–1.11)
PVE	57 (19%)	394 (18%)	1.07 (0.77–1.46)
Previous IE	32 (10%)	218 (10%)	–
IVDU	10 (3%)	267 (12%)	0.25 (0.12–0.48)
Aortic valve infection	151 (50%)	837 (38%)	1.61 (1.26–2.07)
Mitral valve infection	89 (29%)	754 (34%)	0.80 (0.61–1.04)
Tricuspid valve infection	15 (5%)	246 (11%)	0.63 (0.35–1.11)
Definite (Duke criteria)	77 (25%)	1869 (85%)	–
Echocardiography	300 (99%)	2189 (99%)	–
TEE	247 (82%)	1717 (78%)	1.23 (0.90–1.69)
TTE	201 (66%)	1527 (69%)	0.87 (0.67–1.13)
New dehiscence of prosthetic valve	10 (3%)	89 (4%)	0.81 (0.39–1.62)
Vegetation	236 (78%)	1512 (69%)	1.59 (1.19–2.14)
Abscess	10 (3%)	155 (7%)	0.45 (0.22–0.89)
Vascular phenomena (emboli)	63 (21%)	770 (35%)	0.49 (0.36–0.66)
Accompanying heart failure	90 (30%)	777 (35%)	0.77 (0.59–1.01)
Mean in-hospital time (d)	32	34	–
Acute surgery	46 (15%)	453 (18%)	0.69 (0.49–0.97)
Mortality (calculated in patients)	14/301 (4.6%)	246/2109 (11.6%)	0.37 (0.20–0.66)
Relapse	3/152 ^a (2%)	23/1116 ^b (2%)	–
Deceased during follow-up	4/152 ^a (3%)	39/1116 ^b (3.5%)	–

^aFollow-up (n = 152), 50%.

^bFollow-up (n = 1116), 51%.

Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century

The International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study

David R. Murdoch, MD, MSc; G. Ralph Corey, MD; Bruno Hoen, MD; José M. Miró, MD, PhD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; Arnold S. Bayer, MD; Adolf W. Karchmer, MD; Lars Olaison, MD, PhD; Paul A. Pappas, MS; Philippe Moreillon, MD, PhD; Stephen T. Chambers, MD, MSc; Vivian H. Chu, MD, MHS; Vicenç Falcó, MD; David J. Holland, MB, ChB, PhD; Philip Jones, MD; John J. Klein, MD; Nigel J. Raymond, MB, ChB; Kerry M. Read, MB, ChB; Marie Frerking, MD, PhD; Christopher W. Woods, MD, MPH; and the International Collaboration on Endocarditis Investigators

Arch Intern Med. 2009;169(5).

Results of multivariable regression modelling of associations with In-hospital death in 2781 patients with definite endocarditis.

Variable ^a	Original Model			Bootstrap Model ^c	
	OR ^b	95% CI	p-value	OR ^b	95% CI
Age in ten year intervals	1.30	1.17–1.46	<0.001	1.23	1.14–1.31
Male gender	0.99	0.74–1.34	0.97	1.02	0.79–1.25
Transferred from another health care facility	0.97	0.74–1.29	0.85	1.17	0.92–1.42
Prosthetic valve endocarditis	1.47	1.13–1.90	0.004	1.34	1.05–1.70
Hemodialysis	1.06	0.73–1.53	0.76	1.01	0.65–1.42
Diabetes	1.28	0.88–1.86	0.20	1.45	1.08–1.85
Intravenous drug use	0.93	0.51–1.70	0.82	0.81	0.47–1.24
Cancer	1.04	0.65–1.67	0.86	1.23	0.80–1.70
Other chronic illness	1.36	0.95–1.95	0.10	1.28	0.99–1.61
Invasive procedure	0.96	0.66–1.39	0.82	0.94	0.73–1.18
Congenital heart disease	1.22	0.74–2.02	0.44	1.18	0.75–1.61
Elevated erythrocyte sedimentation rate	0.57	0.44–0.73	<0.001	0.59	0.47–0.72
Radiographic pulmonary edema	1.79	1.39–2.30	<0.001	2.03	1.56–2.53
Health care-associated acquisition	1.30	0.85–1.98	0.23	1.32	1.02–1.69
<i>S. aureus</i> IE	1.54	1.14–2.08	0.005	1.72	1.31–2.18
Coagulase-negative staphylococci IE	1.50	1.07–2.10	0.02	1.36	0.93–1.87
Viridans group streptococci IE	0.52	0.33–0.81	0.004	0.52	0.35–0.71
Mitral valve vegetation	1.34	1.06–1.68	0.01	1.20	0.93–1.45
Paravalvular complications	2.25	1.64–3.09	<0.001	2.00	1.57–2.49
Surgery during this episode	0.61	0.44–0.83	0.002	0.56	0.44–0.69

Table 15 Predictors of poor outcome in patients with infective endocarditis

Patient characteristics

- Older age
- Prosthetic valve IE
- Diabetes mellitus
- Comorbidity (e.g., frailty, immunosuppression, renal or pulmonary disease)

Clinical complications of IE

- Heart failure
- Renal failure
- >Moderate area of ischaemic stroke
- Brain haemorrhage
- Septic shock

Microorganism

- *Staphylococcus aureus*
- Fungi
- Non-HACEK Gram-negative bacilli

Echocardiographic findings

- Periannular complications
- Severe left-sided valve regurgitation
- Low left ventricular ejection fraction
- Pulmonary hypertension
- Large vegetations
- Severe prosthetic valve dysfunction
- Premature mitral valve closure and other signs of elevated diastolic pressures

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)

Factores asociados a recurrencia en la EI

- Tratamiento inadecuado
- Microorganismos resistentes, *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Bartonella* spp., hongos, *Mycoplasma*, *Chlamydia* spp.
- Infección polimicrobiana
- ADVP
- **Endocarditis con cultivo negativo**
- Persistencia de la fiebre > 7 días de tratamiento
- Foco infeccioso persistente
- Hemodiálisis
- Foco séptico primario no filiado
- Edad > 65 años
- Endocarditis previa...

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)

Recurren el 2-6% de las endocarditis

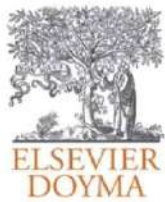
Factores asociados a recurrencia en la EI

- Tratamiento inadecuado
- Microorganismos resistentes, ***Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Bartonella* spp., hongos, *Mycoplasma*, *Chlamydia* spp.**
- Infección polimicrobiana
- ADVP
- **Endocarditis con cultivo negativo**
- Persistencia de la fiebre > 7 días de tratamiento
- Foco infeccioso persistente
- Hemodiálisis
- Foco séptico primario no filiado
- Edad > 65 años
- Endocarditis previa...

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)

Recurren el 2-6% de las endocarditis



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original article

Q fever endocarditis in Spain. Clinical characteristics and outcome

Maria Victoria Mogollón^a, Manuel P. Anguita^b, José María Aguado^c, Pilar Tornos^d, José M. Miró^e, Juan Gálvez-Acebal^f, Agustín Muñoz-Sanz^g, María del Carmen Fariñas^h, Manuel Fernández-Guerreroⁱ, Isidre Vilacosta^j, Patricia Muñoz^k, José Miguel Montejo-Baranda^l, Carmen Hidalgo-Tenorio^m, Vicenc Falcóⁿ, Ana del Río^e, Ana María Arnaíz^h, Isabel San-Feliú^o, Arístides de Alarcón^{p,*}, on behalf of the Spanish Q Fever Endocarditis Group[◇]

El 8,4% de los pacientes con El por *Coxiella burnetii* recidivaron

Recurrencias en las series entre el 1 y el 54%

RESEARCH NOTE

BACTERIOLOGY

Q fever endocarditis associated with a cardiovascular implantable electronic device

J. A. Oteo¹, S. Pérez-Cortés², P. Santibáñez¹, E. Gutiérrez³,
A. Portillo¹, J. R. Blanco¹ and A. de Alarcón⁴

1) Área de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño,
2) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna,
Hospital de Jerez de la Frontera, Cádiz, 3) Servicio de Cirugía Cardíaca,
Hospital Virgen del Rocío, Sevilla and 4) Servicio de Enfermedades Infec-
ciosas, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

ited to the pocket, involvement of intravascular wires accounts for approximately 10% of cases, with high morbidity and mortality [2]. Staphylococcal species are the main cause of CIED infections, representing 60–80% of cases in most series. However, in 8% of events there is not a causative agent [3]. *Coxiella burnetii* is one of the most important microorganisms implicated in blood culture-negative endocarditis in our geographical area [4,5] but to our knowledge, no cases of PPM or ICD-related endocarditis have been published. Herein we report two cases of CIED infections by the Q fever agent (one of them co-infected with *Brucella melitensis*).

Observational Study

Medicine[®]

OPEN

***Tropheryma whipplei* endocarditis in Spain**

Case reports of 17 prospective cases

Lara García-Álvarez (BSc)^a, María Mercedes Sanz (MD, PhD)^b, Mercedes Marín (MD, PhD)^c,
M^aCarmen Fariñas (MD, PhD)^d, Miguel Montejo (MD)^e, Josune Goikoetxea (MD)^f,
Raquel Rodríguez García (MD)^g, Arístides de Alarcón (MD)^h, Manuel Almela (MD)ⁱ,
Núria Fernández-Hidalgo (MD, PhD)^j, María del Mar Alonso Socas (MD)^k, Miguel Ángel Goenaga (MD)^l,
Enrique Navas (MD, PhD)^m, Luis Vicioso (MD, PhD)ⁿ, José Antonio Oteo (MD, PhD)^{a,*},
the Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa
en España (GAMES)

Agentes causales de EHCN

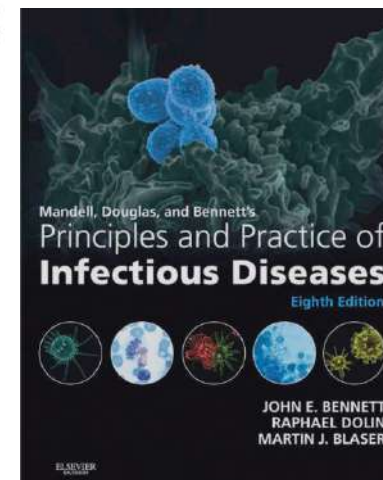
- *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos
- *Bartonella quintana*
B. henselae
- *Brucella* spp.
- *Chlamidia psittaci*
- *Coxiella burnetii*
- Grupo HACEK*
- Variantes nutricionales de estreptococos
- *Legionella* spp.
- *Tropheryma whippelii*

* *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp.
Cardiobacterium hominis, *Eikenella corrodens*,
Kingella spp.

TABLE 82-6 Causes of Culture-Negative Endocarditis

ORGANISM	EPIDEMIOLOGY AND EXPOSURES	DIAGNOSTIC APPROACHES
<i>Aspergillus</i> and other filamentous fungi	Prosthetic valve	Use centrifugation techniques, and culture and microscopic examination of any emboli
<i>Bartonella</i> spp.	A. <i>B. quintana</i> is associated with cat and dog bites; A. <i>B. henselae</i> is associated with cat scratches, bites, and flea bites	Most common cause of culture-negative IE in United States; serologic testing may be useful; PCR assay of valve or emboli is best test; immunofluorescence increases test for yield
<i>Brucella</i> spp.	Ingestion of unpasteurized milk or dairy products; livestock contact	Blood culture; serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful
<i>Chlamidia</i> spp.	Sexual exposure	Serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful
<i>Coccidia</i> spp.	Global distribution; exposure to unpasteurized milk or agricultural waste	Serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful
<i>HACEK</i> spp.	Residential disease or occupational exposure	Although traditionally a cause of culture-negative IE, HACEK species are now routinely isolated from blood with certain methods; serologic testing may be useful
<i>Legionella</i> spp.	Contaminated water; occupational exposure; possible valve	Serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful
<i>Mycobacteria</i> spp.	Slow and insidious course	Supplemental culture media or growth in sterile culture; serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful
<i>Tropheryma whippelii</i>	Typical signs and symptoms include diarrhea, weight loss, and fever; serologic testing may be useful	Serologic testing; PCR; if serologic testing is negative, PCR may be useful

HACEK, *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella* spp.; IE, infective endocarditis; PCR, polymerase chain reaction.



Agentes causales de ECN

Table 12 Investigation of rare causes of blood culture negative infective endocarditis

Pathogen	Diagnostic procedures
<i>Brucella</i> spp.	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Coxiella burnetii</i>	Serology (IgG phase I > 1:800), tissue culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Bartonella</i> spp.	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histology and PCR of surgical material.
<i>Mycoplasma</i> spp.	Serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
<i>Legionella</i> spp.	Blood cultures, serology, culture, immunohistology, and PCR of surgical material.
Fungi	Blood cultures, serology, PCR of surgical material.

Ig = immunoglobulin; PCR = polymerase chain reaction.

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)

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
1992	Choudhury R, et al	India	190	53%	87%	-
1995	Hoen B, et al	Francia	629	14%	48%	7 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Chlamydia</i> spp.
2002	Hoen B, et al	Francia	309	9%	-	3 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>C. burnetii</i> 1 <i>Legionella</i> sp. <i>Chlamydia</i> spp. 1 <i>M. pneumoniae</i> 1 <i>Aspergillus</i> sp.
2002	Cheng A, et al	Australia	58	12%	-	-
2003	Lamas CC, et al	Inglaterra	516	12%	75%	8 <i>C. burnetii</i> 6 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>Chl. psittaci</i>
2003	Wermer M, et al	Suecia	487	24%	45%	1 <i>C. burnetii</i>
2003	Krcmery V, et al	Eslovaquia	339	39%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2004	Cecchi E, et al	Italia	267	25%	-	-
2004	Loupa C, et al	Grecia	101	22%	-	1 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Brucella</i> spp.
2005	Benslimani A, et al	Argelia	110	56%	-	14 <i>B. quintana</i> 2 <i>B. mellitensis</i> 2 <i>C. burnetii</i>
2005	Anguita M, et al	España	222	16%	-	10 <i>C. burnetii</i> 4 <i>Brucella</i> spp. 4 hongos?
2005	Tornos P, et al	Europa	118	12%	71%	-
2006	Hsu, CN, et al	Taiwán	315	20%	-	-
2006		USA	45 C	45%	-	-
2006	Ferreiros E, et al	Argentina	470	11%	57%	-
2006	Martinez-Selles, et	España	230	9%	-	-
2006	López-Duplá M, et al	España	120	12,5%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2007	Werner M, et al	Eslovaquia	606	33%	-	-
2008	Werner M, et al	Suecia	2509	12%		No <i>C. burnetii</i> No <i>Bartonella</i> spp.
2010	Erbay AR, et al	Turquía	107	34%	-	<i>Brucella</i> spp. (3ªC)
2010	Khan UN, et al	Pakistán	75	35%	83%	-
2010	Fournier PE, et al	Francia	?	735 T	-	229 <i>C. burnetii</i> 86 <i>Bartonella</i> spp. 12 <i>T. whipplei</i> 2 <i>Legionella</i> spp.
2012	Ferrera C, et al	España	749	14%	40%	15 <i>C. burnetii</i> 8 <i>Brucella</i> spp.
2012	Dzupova O, et al	Rep. Checa	134	34%	78%	-
2014	Wang P, et al	China	368	54%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2016	Lamas CC, et al	Brasil	131	40%	74%	1 <i>C. burnetii</i>
2016	Gupta S, et al	USA	3.840	30%	-	-
2017	Jomaa W, et al	Túnez	73 N	68%	100%?	-
2017	Heydari B, et al	Irán	55	69%	-	1 <i>Brucella</i> sp.
2017	Boudeboch N, et al	Marruecos	19 T		-	1 <i>B. quintana</i>
2017	Fatima S, et al	USA	54	11%	-	-
2017	Fournier PE, et al	Francia	918	31%	64%	23 <i>C. burnetii</i> 19 <i>Bartonella</i> spp. 3 <i>T. whipplei</i> 1 <i>Mycoplasma</i> sp. 1 <i>M. bovis</i> 1 <i>L. pneumophila</i>
2018	Farrais L, et al	Italia	366	19%	52%	2 <i>C. burnetii</i> 5 <i>Aspergillus</i> spp.
2018	Pakakonstantinou	Grecia	82	15%	36	1 <i>C. burnetii</i>

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
1992	Choudhury R, et al	India	190	53%	87%	-
1995	Hoen B, et al	Francia	629	14%	48%	7 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Chlamydia</i> spp.
2002	Hoen B, et al	Francia	309	9%	-	3 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>C. burnetii</i> 1 <i>Legionella</i> sp. <i>Chlamydia</i> spp. 1 <i>My. pneumoniae</i> 1 <i>Aspergillus</i> sp.
2002	Cheng A, et al	Australia	58	12%	-	-
2003	Lamas CC, et al	Inglaterra	516	12%	75%	8 <i>C. burnetii</i> 6 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>Chl. psittaci</i>
2003	Wermer M, et al	Suecia	487	24%	45%	1 <i>C. burnetii</i>
2003	Krcmery V, et al	Eslovaquia	339	39%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2004	Cecchi E, et al	Italia	267	25%	-	-
2004	Loupa C, et al	Grecia	101	22%	-	1 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Brucella</i> spp.
2005	Benslimani A, et al	Argelia	110	56%	-	14 <i>B. quintana</i> 2 <i>B. mellitensis</i> 2 <i>C. burnetii</i>
2005	Anguita M, et al	España	222	16%	-	10 <i>C. burnetii</i> 4. <i>Brucella</i> spp. 4 hongos?
2005	Tornos P, et al	Europa	118	12%	71%	-
2006	Hsu, CN, et al	Taiwán	315	20%	-	-
2006		USA	45 C	45%	-	-
2006	Ferreiros E, et al	Argentina	470	11%	57%	-
2006	Martinez-Selles, et	España	230	9%	-	-
2006	López-Duplá M, et al	España	120	12,5%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2007	Werner M, et al	Eslovaquia	606	33%	-	-
2008	Werner M, et al	Suecia	2509	12%		No <i>C. burnetii</i> No <i>Bartonella</i> spp.
2010	Erbay AR, et al	Turquía	107	34%	-	<i>Brucella</i> spp. (3ªC)
2010	Khan UN, et al	Pakistán	75	35%	83%	-
2010	Fournier PE, et al	Francia	?	735 T	-	229 <i>C. burnetii</i> 86 <i>Bartonella</i> spp. 12 <i>T. whipplei</i> 2 <i>Legionella</i> spp.
2012	Ferrera C, et al	España	749	14%	40%	15 <i>C. burnetii</i> 8 <i>Brucella</i> spp.
2012	Dzupova O, et al	Rep. Checa	134	34%	78%	-
2014	Wang P, et al	China	368	54%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2016	Lamas CC, et al	Brasil	131	40%	74%	1 <i>C. burnetii</i>
2016	Gupta S, et al	USA	3.840	30%	-	-
2017	Jomaa W, et al	Túnez	73 N	68%	100%?	-
2017	Heydari B, et al	Irán	55	69%	-	1 <i>Brucella</i> sp.
2017	Boudeboch N, et al	Marruecos	19 T		-	1 <i>B. quintana</i>
2017	Fatima S, et al	USA	54	11%	-	-
2017	Fournier PE, et al	Francia	918	31%	64%	23 <i>C. burnetii</i> 19 <i>Bartonella</i> spp. 3 <i>T. whipplei</i> 1 <i>Mycoplasma</i> sp 1 <i>M. bovis</i> 1 <i>L. pneumophila</i>
2018	Farrais L, et al	Italia	366	19%	52%	2 <i>C. burnetii</i> 5 <i>Aspergillus</i> spp.
2018	Pakakonstantinou	Grecia	82	15%	36	1 <i>C. burnetii</i>

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
1992	Choudhury R, et al	India	190	53%	87%	-
1995	Hoen B, et al	Francia	629	14%	48%	7 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Chlamydia</i> spp.
2002	Hoen B, et al	Francia	309	9%	-	3 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>C. burnetii</i> 1 <i>Legionella</i> sp. <i>Chlamydia</i> spp. 1 <i>My. pneumoniae</i> 1 <i>Aspergillus</i> sp.
2002	Cheng A, et al	Australia	58	12%	-	-
2003	Lamas CC, et al	Inglaterra	516	12%	75%	8 <i>C. burnetii</i> 6 <i>Bartonella</i> spp. 1 <i>Chl. psittaci</i>
2003	Wermer M, et al	Suecia	487	24%	45%	1 <i>C. burnetii</i>
2003	Krcmery V, et al	Eslovaquia	339	39%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2004	Cecchi E, et al	Italia	267	25%	-	-
2004	Loupa C, et al	Grecia	101	22%	-	1 <i>C. burnetii</i> 2 <i>Brucella</i> spp.
2005	Benslimani A, et al	Argelia	110	56%	-	14 <i>B. quintana</i> 2 <i>B. mellitensis</i> 2 <i>C. burnetii</i>
2005	Anguita M, et al	España	222	16%	-	10 <i>C. burnetii</i> 4. <i>Brucella</i> spp. 4 hongos?
2005	Tornos P, et al	Europa	118	12%	71%	-
2006	Hsu, CN, et al	Taiwán	315	20%	-	-
2006		USA	45 C	45%	-	-
2006	Ferreiros E, et al	Argentina	470	11%	57%	-
2006	Martinez-Selles, et	España	230	9%	-	-
2006	López-Duplá M, et al	España	120	12,5%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2007	Werner M, et al	Eslovaquia	606	33%	-	-
2008	Werner M, et al	Suecia	2509	12%		No <i>C. burnetii</i> No <i>Bartonella</i> spp.
2010	Erbay AR, et al	Turquía	107	34%	-	<i>Brucella</i> spp. (3ªC)
2010	Khan UN, et al	Pakistán	75	35%	83%	-
2010	Fournier PE, et al	Francia	?	735 T	-	229 <i>C. burnetii</i> 86 <i>Bartonella</i> spp. 12 <i>T. whipplei</i> 2 <i>Legionella</i> spp.
2012	Ferrera C, et al	España	749	14%	40%	15 <i>C. burnetii</i> 8 <i>Brucella</i> spp.
2012	Dzupova O, et al	Rep. Checa	134	34%	78%	-
2014	Wang P, et al	China	368	54%	-	-

Endocarditis con hemocultivos negativos

Año	Autor	País	Nº total	HCN %	Toma de AB	Patógenos fastidiosos
2016	Lamas CC, et al	Brasil	131	40%	74%	1 <i>C. burnetii</i>
2016	Gupta S, et al	USA	3.840	30%	-	-
2017	Jomaa W, et al	Túnez	73 N	68%	100%?	-
2017	Heydari B, et al	Irán	55	69%	-	1 <i>Brucella</i> sp.
2017	Boudeboch N, et al	Marruecos	19 T		-	1 <i>B. quintana</i>
2017	Fatima S, et al	USA	54	11%	-	-
2017	Fournier PE, et al	Francia	918	31%	64%	23 <i>C. burnetii</i> 19 <i>Bartonella</i> spp. 3 <i>T. whipplei</i> 1 <i>Mycoplasma</i> sp 1 <i>M. bovis</i> 1 <i>L. pneumophila</i>
2018	Farrais L, et al	Italia	366	19%	52%	2 <i>C. burnetii</i> 5 <i>Aspergillus</i> spp.
2018	Pakakonstantinou	Grecia	82	15%	36	1 <i>C. burnetii</i>

ORIGINAL INVESTIGATION

Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century

The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study

La mayoría de las EHCN provocadas por *Coxiella* (9), *Bartonella* (3) y *T. whipplei* (1) fueron diagnosticadas en Europa

Kerry M. Reid, MD, PhD, Marie-Françoise Tzipori, MD, Riccardo Gatti, MD, Andrew Wang, MD, Christopher W. Woods, MD, MPH; Christopher H. Cabell, MD, MHS;
for the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators
Arch Intern Med 2009;169(5):463-473

2781 casos de endocarditis de diferentes regiones del mundo

310 (11.1%) diagnosticadas de ECN

192 (61.9%) habían utilizado antimicrobianos en la semana previa

Estudio serológico/cultivo valvular en 277 (10%)

Sólo 14 (0.50%) diagnóstico de endocarditis por patóg. especiales

ORIGINAL INVESTIGATION

Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century

The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study

David R. Murdoch, MD, MSc; G. Ralph Corey, MD; Bruno Hoen, MD; José M. Miró, MD, PhD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; Arnold S. Bayer, MD; Adolf W. Karchmer, MD; Lars Olaison, MD, PhD; Paul A. Pappas, MS; Philippe Moreillon, MD, PhD; Stephen T. Chambers, MD, MSc; Vivian H. Chu, MD, MHS; Vicenç Falcó, MD; David J. Holland, MB, ChB, PhD; Philip Jones, MD; John L. Klein, MD; Nigel J. Raymond, MB, ChB; Kerry M. Read, MB, ChB; Marie Françoise Tripodi, MD; Riccardo Utili, MD; Andrew Wang, MD; Christopher W. Woods, MD, MPH; Christopher H. Cabell, MD, MHS;
for the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators

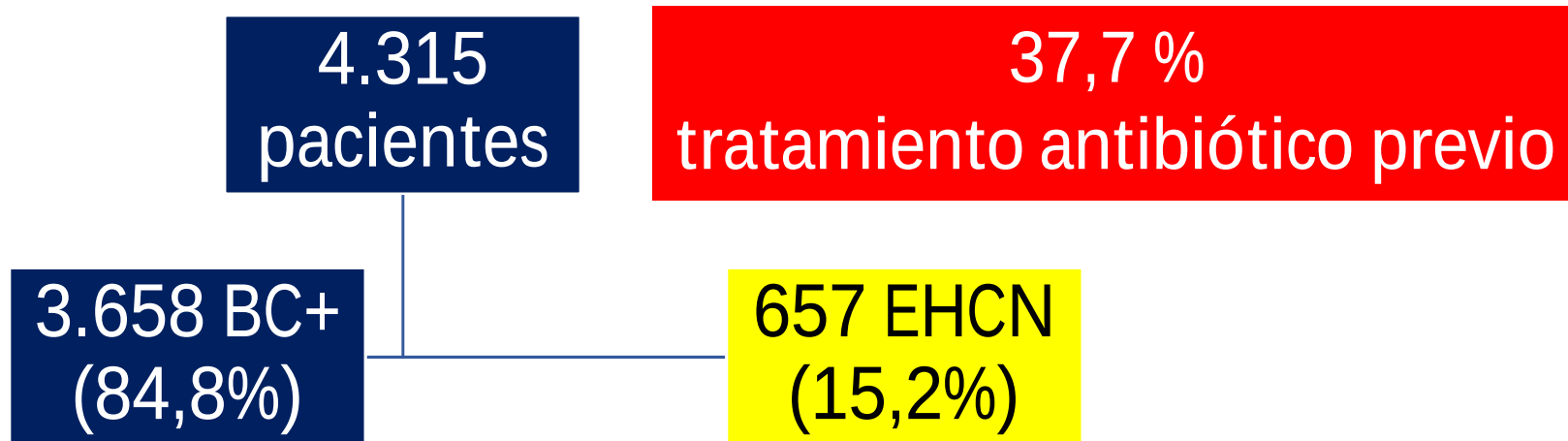
Arch Intern Med. 2009;169(5):463-473

Microbiologic etiology by region in 2781 patients with definite endocarditis.

	Total Cohort n = 2781 n (%)	Patients admitted directly to study sites only ^a n= 1558 n (%)	Region				P value for the difference between regions
			North America n = 597 n (%)	South America n = 254 n (%)	Europe n = 1213 n (%)	Other n = 717 n (%)	
<i>S. aureus</i>	869 (31)	487 (31)	256 (43)	43 (17)	339 (28)	231 (32)	<0.001
Coag Neg staph.	304 (11)	161 (10)	69 (12)	18 (7)	156 (13)	61 (9)	0.005
Viridans group strep	483 (17)	288 (19)	54 (9)	66 (26)	198 (16)	165 (23)	<0.001
<i>S. bovis</i>	165 (6)	101 (7)	9 (2)	17 (7)	116 (10)	23 (3)	<0.001
Other strep	162 (6)	101 (7)	38 (6)	16 (6)	66 (5)	42 (6)	0.86
Enterococci	283 (10)	158 (10)	78 (13)	21 (8)	111 (9)	73 (10)	0.05
HACEK	44 (2)	26 (2)	2 (0.3)	6 (2)	19 (2)	17 (2)	0.02
Fungi / yeast	45 (2)	25 (2)	20 (3)	3 (1)	13 (1)	9 (1)	0.002
Polymicrobial	28 (1)	23 (2)	8 (1)	1 (0.4)	13 (1)	6 (1)	0.60
Culture negative	277 (10)	122 (8)	41 (7)	51 (20)	123 (10)	62 (9)	<0.001
Other	121 (4)	66 (4)	22 (4)	12 (5)	59 (5)	28 (4)	0.61

Etiología de las Endocarditis Infecciosas

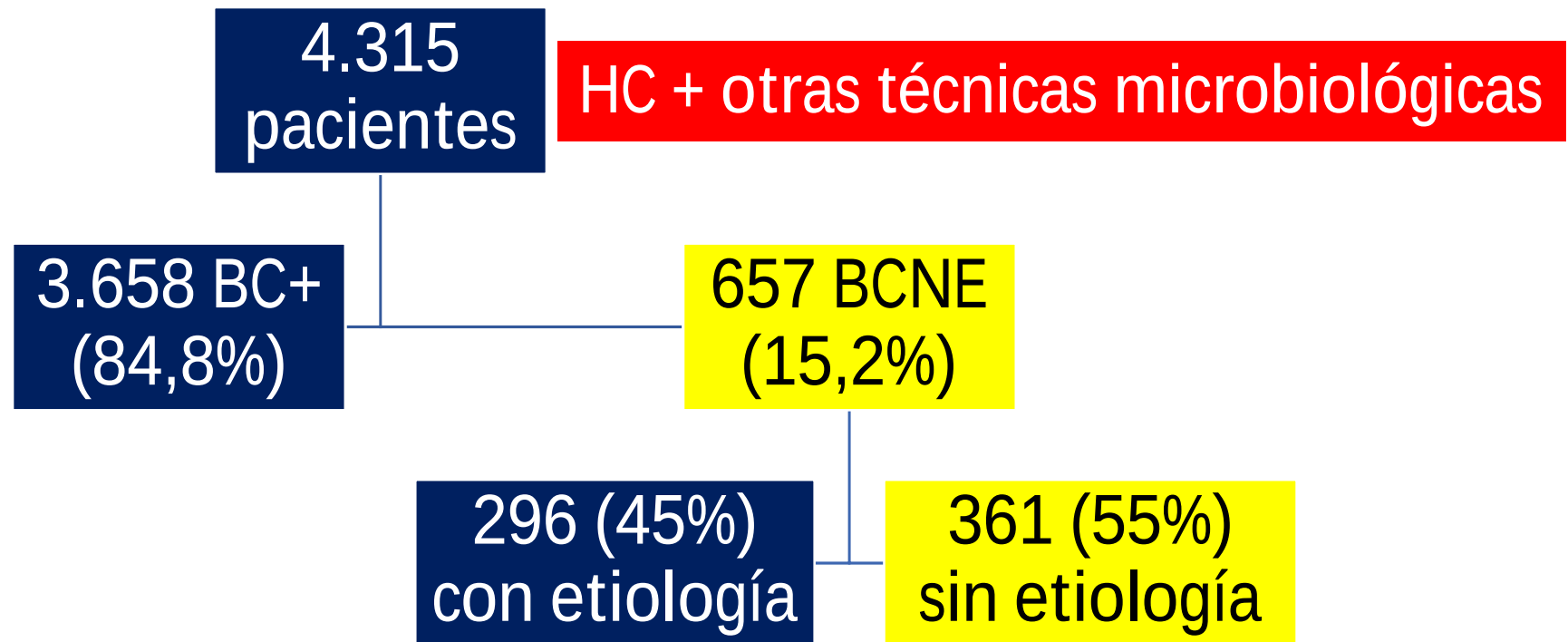
(Cohorte GAMES 2008 – 2018)



El 15,2% de las EI de GAMES tienen hemocultivos (-)

Etiología de las Endocarditis Infecciosas

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)



El 15,2% de las EI de GAMES tienen hemocultivos (-)

El 8,6% de las EI de GAMES sin diagnóstico etiológico

Etiología de las EI con hemocultivos (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

N: 296

DX por PCR: 148

DX por Otros Cultivos: 102

DX por Serología: 46

Rendimiento de las T. microbiológicas (EHCN Cohorte GAMES 2008 – 2018)

Técnica	N	Positiva	%
PCR	160	148	92,5
Otros cultivos	215	102	47,4
Serología	133	46	34,6

Las pruebas de Microbiología Molecular son las más rentables

Etiología de las EI con hemocultivos (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

Coincidencia PCR y cultivo otras muestras

103 PCR y cultivo —————→ coincidencia en 53 casos (51,4%)

Coincidencia serología y PCR

105 PCR y serología —————→ coincidencia en 35 casos (33,3%)

Diagnóstico solo por serología

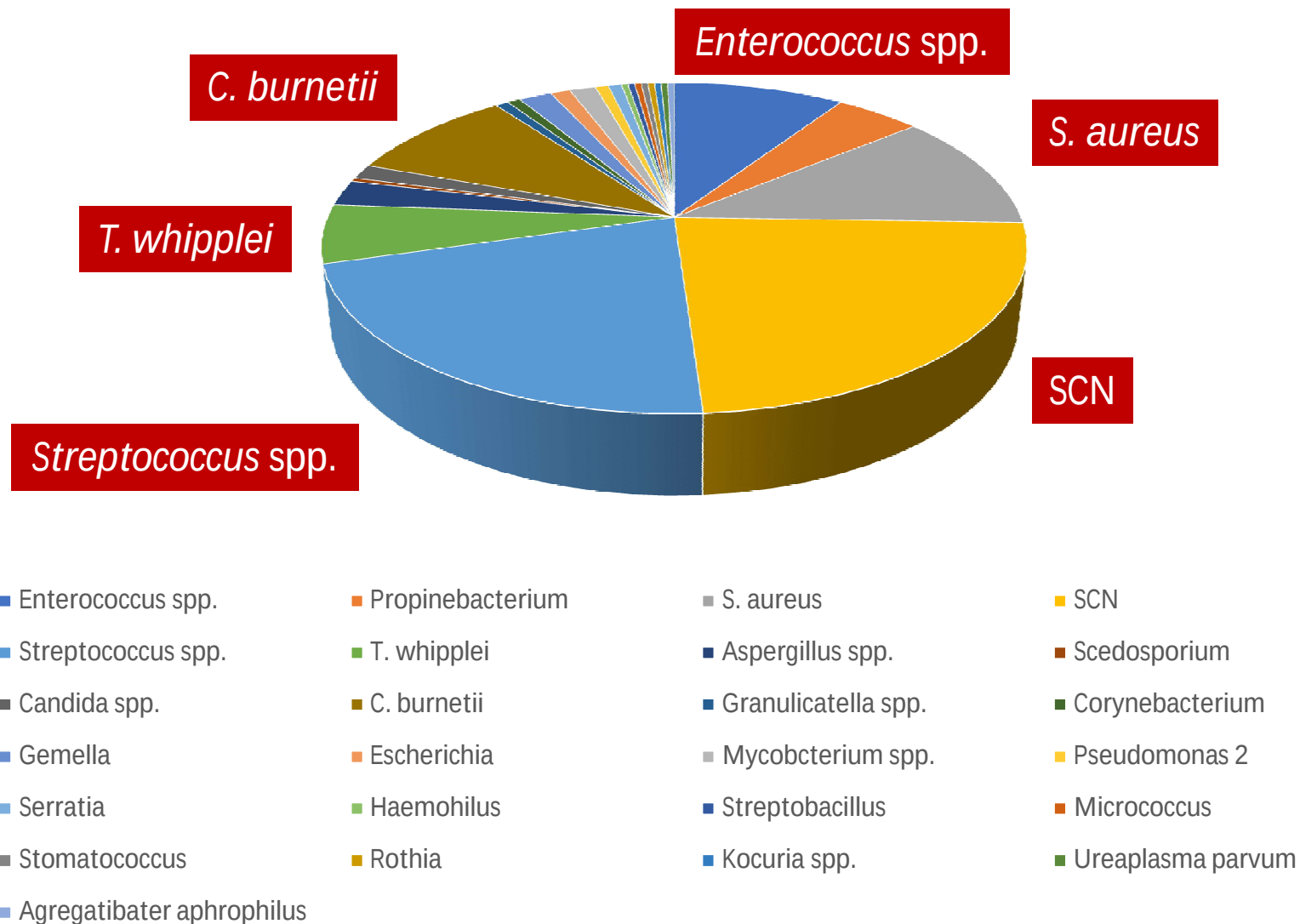
133 peticiones de serologías con 9 diagnósticos (6,7%)

————→ 6 *Coxiella burnetii*

————→ 3 *Bartonella* spp.

Etiología de las EI con hemocultivos (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)



Etiología de las EI con hemocultivo (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

Agente causal	N	%
Estafilococo coagulasa negativo	65	21,9%
<i>Streptococcus</i> spp.	60	20,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	10,8%
<i>Enterococcus</i> spp.	26	8,8%
<i>Coxiella burnetii</i>	26	8,8%
<i>Tropheryma whipplei</i>	16	5,4%
<i>Propionibacterium</i> spp.	13	4,4%
<i>Bartonella</i> spp.	8	2,7%
<i>Aspergillus</i> spp.	7	2,4%
<i>Gemella</i> spp.	5	1,7%

Etiología de las EI con hemocultivo (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

Agente causal	N	%
Estafilococo coagulasa negativo	65	21,9%
<i>Streptococcus</i> spp.	60	20,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	10,8%
<i>Enterococcus</i> spp.	26	8,8%
<i>Coxiella burnetii</i>	26	8,8%
<i>Tropheryma whipplei</i>	16	5,4%
<i>Propionibacterium</i> spp.	13	4,4%
<i>Bartonella</i> spp.	8	2,7%
<i>Aspergillus</i> spp.	7	2,4%
<i>Gemella</i> spp.	5	1,7%

Etiología de las EI con hemocultivo (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

Agente causal	N	%
<i>Kokuria</i> spp.	1	0,15%
<i>Ureaplasma parvum</i>	1	0,15%
<i>Granulicatella elegans</i>	1	0,15%
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	0,15%
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1	0,15%

Características de los pacientes sin diagnóstico microbiológico

válvula/dispositivo	%
V. nativa	59%
V. protésica	32%
MP/DAI	9%

N: 361

ADVP: 1%

válvula/dispositivo	%
Aorta	53%
Mitral	40%
Tricúspide	5%
Pulmonar	1%

Etiología de las EI con hemocultivo (-)

(Cohorte GAMES 2008 – 2018)

El 15,2 % de las EI de la cohorte GAMES se presentan como endocarditis con hemocultivos negativos

La etiología más común en los pacientes con EHCN es muy parecida a la de EI con hemocultivo positivo

La utilización de otras t. microbiológicas diferentes al hemocultivo permite el diagnóstico en el 45% de EHCN
En el 8,6% no se identifica la etiología

Los PE y los microorganismos de difícil cultivo son responsables del 1,3% del total de las EI - GAMES

8,8% de las EHCN

19,6% de las EHCN con diagnóstico microbiológico

¿Cómo podemos reducir el número de casos de Endocarditis sin Diagnóstico Microbiológico?

Evolución de los criterios diagnósticos de la Endocarditis Infecciosa

CLINICAL REVIEW

Annals of Internal Medicine. 1981; 94(Part 1):505-518.

Infective Endocarditis: An Analysis Based on Strict Case Definitions

C. FORDHAM VON REYN, M.D.; BARRY S. LEVY, M.D., M.P.H.; ROBERT D. ARBEIT, M.D.; GERALD FRIEDLAND, M.D.; and CLYDE S. CRUMPACKER, M.D.; Boston, Massachusetts

March 1994 The American Journal of Medicine Volume 96

New Criteria for Diagnosis of Infective Endocarditis: Utilization of Specific Echocardiographic Findings

DAVID T. DURACK, M.B., D.Phil., ANDREA S. LUKES, B.A., DAVID K. BRIGHT, M.D., Pharm. D., and the DUKE

CLINICAL ARTICLES

Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis

Jennifer S. Li,^{1,4} Daniel J. Sexton,^{2,3} Nathan Mick,³
Richard Nettles,³ Vance G. Fowler, Jr.,^{2,3}
Thomas Ryan,^{1,3} Thomas Bashore,^{1,3}
and G. Ralph Corey^{2,3}

*From the Divisions of ¹Cardiology and ²Infectious Diseases,
and Departments of ³Medicine and ⁴Pediatrics, Duke University
School of Medicine, Durham, North Carolina*

Clinical Infectious Diseases 2000; 30:633-8

Etiologic Diagnosis of Infective Endocarditis by Broad-Range Polymerase Chain Reaction: A 3-Year Experience

Philipp Peter Bosshard^{1,a} Andreas Kronenberg^{2,a} Reinhard Zhinden¹ Christian Ruef² Erik Christian Böttner¹ and Martin Altwegg¹

¹Institute of Medical Microbiology
of Zurich, Zurich, Switzerland

Download



European Heart Journal (2015) 36, 3075–3123
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

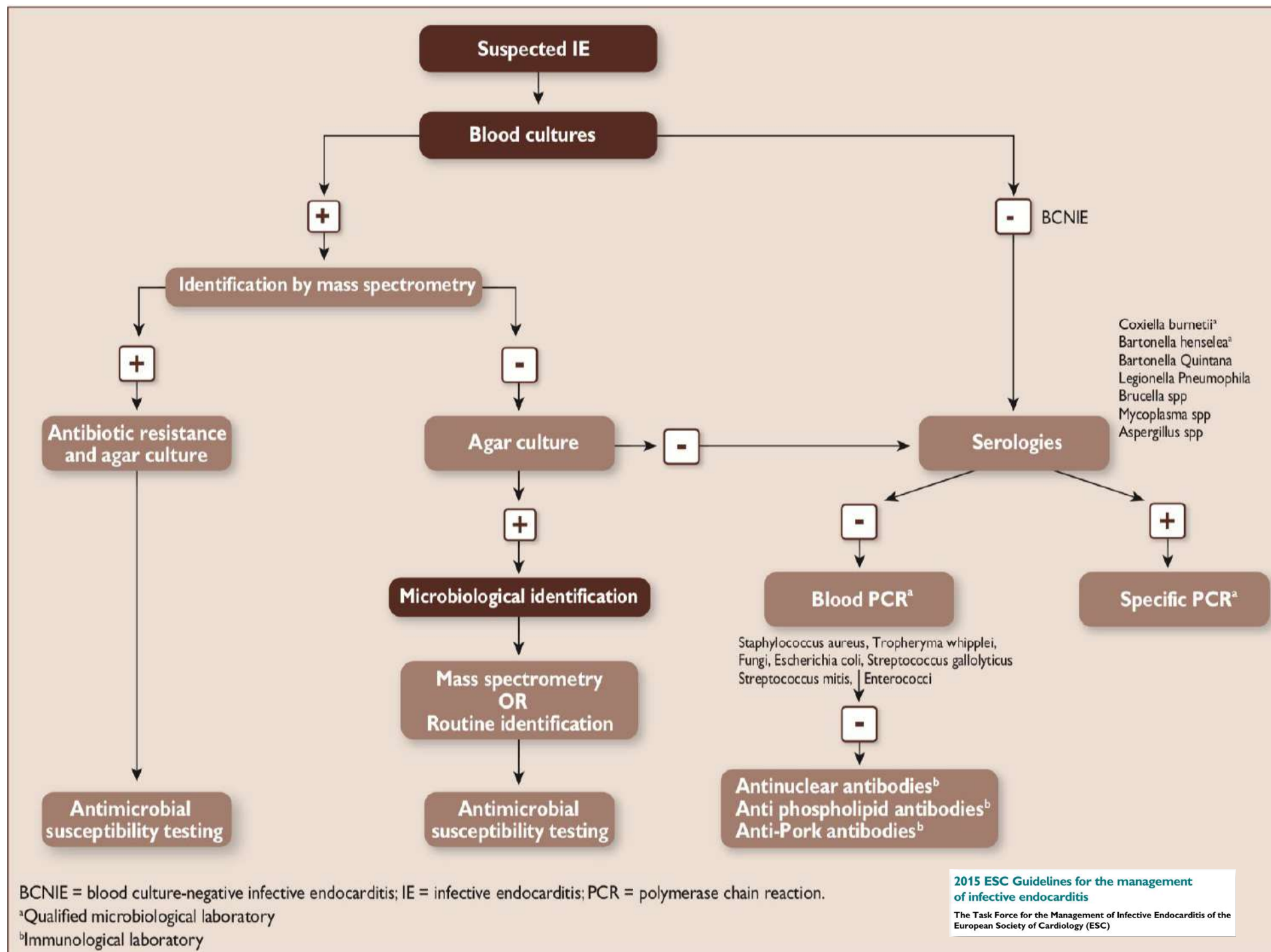


2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorno (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erba^a (Italy), Bernard Iung (France), Jose M. Miro^b (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)



Medicine (2017) 96:47(e8392)

Observational Study

Medicine[®]

OPEN

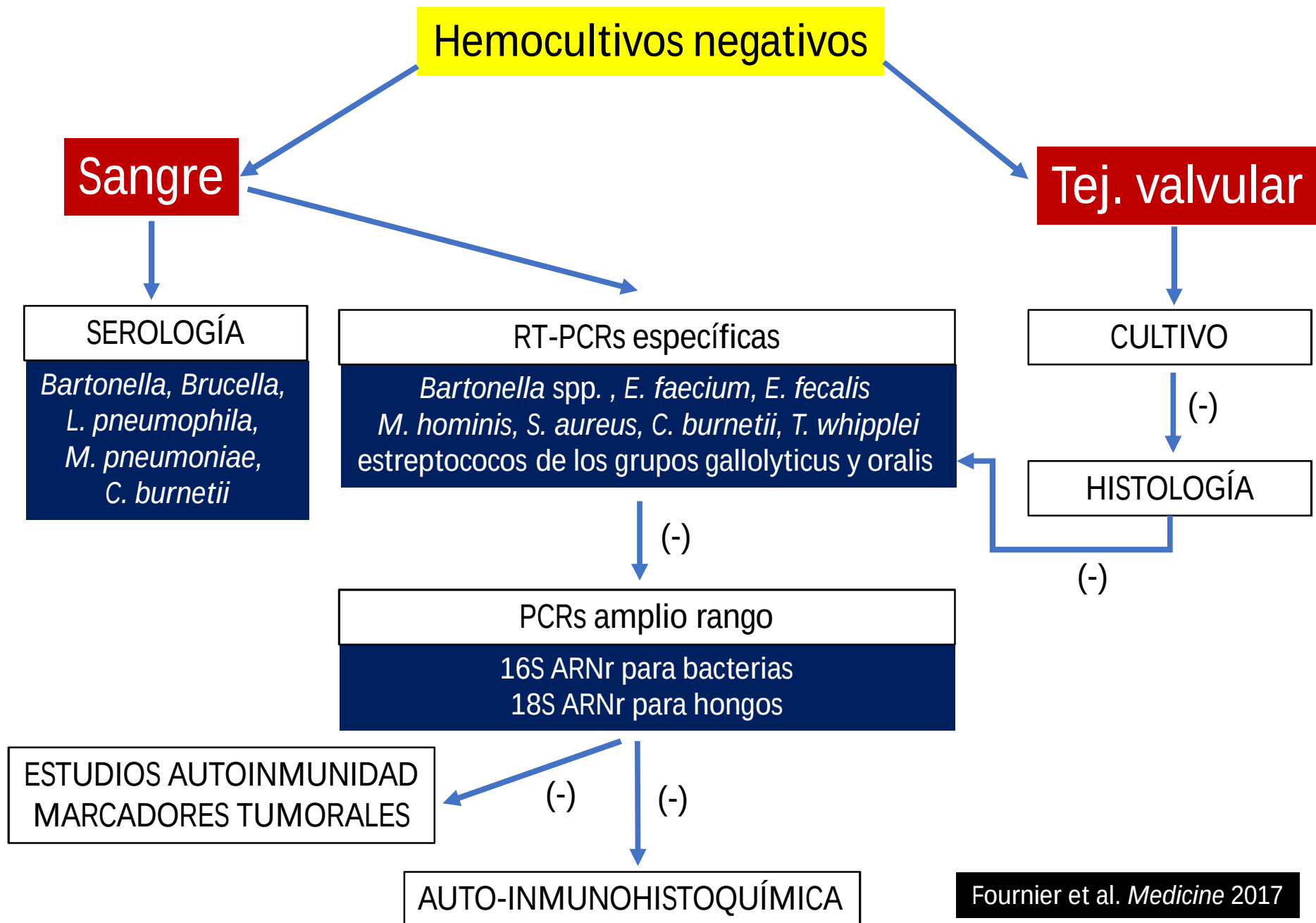
Blood culture-negative endocarditis

Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools

Pierre-Edouard Fournier, MD, PhD^{a,b,*}, Frédérique Gouriet, MD, PhD^{a,b}, Jean-Paul Casalta, MD^b,
Hubert Lepidi, MD, PhD^a, Hervé Chaudet, MD, PhD^a, Franck Thuny, MD^c, Frédéric Collart, MD, PhD^d,
Gilbert Habib, MD, PhD^e, Didier Raoult, MD, PhD^{a,b}

Estudio prospectivo de todos los pacientes con EHCN entre 2010-2015
Hospitales U. Marsella

Protocolo sistemático que incluía RT-PCR específicas en sangre/válvulas
de agentes causales frecuentes de EI y Patógenos Especiales
Además de PCRs de amplio rango (16S ARNr y 18S ARNr)



Blood culture-negative endocarditis

Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools

Pierre-Edouard Fournier, MD, PhD^{a,b,*}, Frédérique Gouriet, MD, PhD^{a,b}, Jean-Paul Casalta, MD^b, Hubert Lepidi, MD, PhD^a, Hervé Chaudet, MD, PhD^a, Franck Thuny, MD^c, Frédéric Collart, MD, PhD^d, Gilbert Habib, MD, PhD^e, Didier Raoult, MD, PhD^{a,b}

Table 2

Comparison of microorganisms identified in patients with positive (n=635) or negative (n=283) blood cultures.

Microorganism	Positive blood culture, %	Negative blood culture, %	<i>P</i> [*]	Odds ratio (95% CI)
Intracellular bacteria				
<i>Bartonella</i> sp	0	19 (6.7)	<.01	Undefined
<i>Coxiella burnetii</i>	0	23 (8.1)	<.01	Undefined
<i>T. whipplei</i>	0	3 (1.1)	.03	Undefined
Gram-positive bacteria				
<i>Enterococcus</i> sp	90 (14.2)	15 (5.3)	<.01	0.34 (0.18–0.42)
<i>Streptococcus</i> sp	206 (32.4)	24 (8.5)	<.01	0.19 (0.12–0.31)
<i>Staphylococcus</i> sp	266 (41.9)	31 (10.9)	<.01	0.17 (0.11–0.26)
Other gram-positive bacilli	9 (1.4)	15 (5.3)	<.01	5.05 (1.9–13.85)
Gram-negative bacteria				
HACEK bacteria	6 (0.9)	1 (0.3)	.67	0.38 (0.02–3.36)
Other gram-negative bacteria	47 (7.4)	1 (0.3)	<.01	0.04 (0.00–0.30)
Other microorganisms				
Other bacteria	4 (0.6)	2 (0.7)	1.0	1.28 (0.15–9.45)
Fungi	7 (1.1)	1 (0.3)	.43	0.32 (0.01–2.66)
Total	635	135 [†]		

CI=confidence interval.

* Statistically significant *P* values are indicated in bold characters.

[†] One patient was diagnosed as having an allergy to pork, 1 as suffering from marantic endocarditis, and 1 as having Loeffler endocarditis.

177 ECN definitiva

Sangre

Biopsia
válvulas

Serología

41 patients (14.5%)

PCR amplio rango

3 patients (1.1%)

Cultivo

41 patients (34.4%)

PCR amplio rango

52 patients (43.7%)

PCR específicas

45 patients (37.8%)

Identifican la etiología en el 78% de las EHCN (177 → 133)

En rojo las identificadas por las RT-PCR específicas

E. pneumoniae 1

Hemocultivos
específicos

1 patient

M. bovis BCG

PCR específicas

24 patients (8.6%)

C. burnetii 2
E. faecalis 2

G. adiacens 1

P. acnes 7
S. aureus 7
S. capitis 2
S. epidermidis 15
S. schleiferi 1

E. faecium 1

G. morbillorum 1
G. adiacens 2
H. parainfluenzae 1
P. acnes 8
P. avidum 1

T. whipplei 2

E. faecalis 8
E. faecium 2
M. hominis 1
S. aureus 10
S. gallolyticus 12

El cultivo de válvula no detectó ningún paciente que hubiera dado negativo por PCR y fue mucho menos sensible

E. faecium 7

S. aureus 2
S. gallolyticus 1
S. oralis 2
T. whipplei 1

S. cristatus 1

S. epidermidis 16
S. gallolyticus 5
S. gordonii 1
S. infantarius 1
S. schleiferi 1

¿Qué aportan otras técnicas en el diagnóstico de Endocarditis con Cultivo Negativo?



Journal of Clinical Microbiology 2013; 51 (6): 1673–1677

Serial Testing from a 3-Day Collection Period by Use of the *Bartonella* Alphaproteobacteria Growth Medium Platform May Enhance the Sensitivity of *Bartonella* Species Detection in Bacteremic Human Patients

Elizabeth L. Pultorak, Ricardo G. Maggi, Patricia E. Mascarelli, Edward B. Breitschwerdt

Intracellular Pathogens Research Laboratory,
Raleigh, North Carolina, USA



Oteo et al. *Parasites & Vectors* (2017) 10:553
DOI 10.1186/s13071-017-2483-z

Parasites & Vectors

RESEARCH

Open Access



Prevalence of *Bartonella* spp. by culture, PCR and serology, in veterinary personnel from Spain

José A. Oteo¹, Ricardo Maggi², Aránzazu Portillo¹, Julie Bradley³, Lara García-Álvarez¹, Montserrat San-Martin⁴, Xavier Roura⁵ and Edward Breitschwerdt^{3*}

ESCCAR - ASR
JOINT MEETING 2017

MARSEILLE
June 19th to 21st 2017

Prevalence (culture, PCR and serology) of *Bartonella* spp. in asymptomatic people working in a sanitary centre from La Rioja, Spain

Aránzazu Portillo¹, Edward Breitschwerdt², Ricardo Maggi³, Natalie Cherry³, Julie Bradley², Lara García-Álvarez¹, Xavier Roura⁴, José A. Oteo^{1*}

Bartonella-Alpha Proteobacteria Growth Medium + T. Moleculares detectan bacteriemias asintomáticas



Técnicas de Metagenómica



PET/TAC 18F-FDG y Endocarditis por *C. burnetii*

Medicine (2016) 95:34(e4287)

Observational Study

Medicine®

OPEN

¹⁸F-FDG PET/CT as a central tool in the shift from chronic Q fever to *Coxiella burnetii* persistent focalized infection

A consecutive case series

Carole Eldin, MD^a, Cl  a Melenotte, MD^a, Matthieu Million, MD, PhD^a, Serge Cammilleri, MD, PhD^b, Albert Sotto, MD^c, Antoine Elsendoorn, MD^d, Franck Thuny, MD, PhD^{a,e}, Hubert Lepidi, MD, PhD^a, France Roblot, MD, PhD^f, Thierry Weitten, MD^g, Souad Assaad, MD^h, Anissa Bouaziz, MDⁱ, Claire Chapuzet, MD^j, Guillaume Gras, MD^k, Anne-Sophie Labussiere, MD^l, C  cile Landais, MD^m, Pascale Longuet, MDⁿ, Agathe Masseau, MD^o, Olivier Mundler, MD, PhD^b, Didier Raoult, MD, PhD^{a,*}

J Nucl Med 2018; 59:127–133

DOI: 10.2967/jnumed.117.192492

The Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in Diagnosis and During Follow-up in 273 Patients with Chronic Q Fever

Ilse J.E. Kouijzer^{1–3}, Linda M. Kampschreur⁴, Peter C. Wever⁵, Corneline Hoekstra⁶, Marjo E.E. van Kasteren⁷, Monique G.L. de Jager-Leclercq⁸, Marringje H. Nabuurs-Franssen⁹, Marjolijn C.A. Wegdam-Blans¹⁰, Heidi S.M. Ammerlaan¹¹, Jacqueline Buijs¹², Lioe-Fee de Geus-Oei^{3,13}, Wim J.G. Oyen¹⁴, and Chantal P. Bleeker-Rovers^{1,2}

Permiten clasificar la infección crónica y detectan complicaciones

  Monitorizaci  n del tratamiento?

PET-CT con 18FDG en el diagnóstico de sospecha de endocarditis infecciosa valvular y/o dispositivos intracavitarios

Albornoz Almada MC*, García-Álvarez L*, Boulevard Chollet XLE*, Cabrera Villegas A*, Oteo Revuelta JA*

*Servicio de Medicina Nuclear, CIBIR, La Rioja (España)

‡Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, La Rioja (España)

Justificación

El diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) valvular y la infección en los dispositivos intracavitarios (CID) constituyen un reto en la actualidad. La EI es una patología grave y con mal pronóstico cuya mortalidad no se ha modificado significativamente a pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento. La EI sobre prótesis valvulares representa una de las formas más graves de esta enfermedad, con una mortalidad intrahospitalaria del 30-40%. En las últimas guías, y con objeto de mejorar la sensibilidad diagnóstica, se han incorporado otras técnicas de imagen/funcionalidad como la PET-CT con 18FDG. Además, esta técnica puede ayudar a la detección de complicaciones a distancia.

Objetivos

Describir la experiencia en nuestro centro con PET-CT con 18FDG en el diagnóstico de la EI en pacientes con sospecha de EI valvular y/o asociada a CID.

Resultados

Se realizó PET-CT con 18FDG a 21 pacientes (12 hombres y 9 mujeres) con una edad media de 62 años (mediana: 67,5 a) (R: 27-85 a) que fueron remitidos por sospecha de EI o infección de CID. Once de los pacientes (52,4%) fueron diagnosticados de EI definitiva y/o asociada a CID durante el proceso. Los 10 restantes fueron diagnosticados como endocarditis marántica (30%) o infecciones en otras localizaciones (70%). El 72,7% de los episodios de EI tuvieron hemocultivos positivos (Tabla 1). Siete de los 11 casos tuvieron PET-CT positivo (63,6%). El PET-CT fue positivo en el 100% de las EI protésicas, en el 50% de las nativas y en la EI de válvula nativa asociada a CID. Sin embargo, fue negativo en los dos pacientes con EI asociada a CID. De las tres EI con hemocultivo negativo el PET-CT fue positivo en dos, una de ellas causada por *Bartonella* sp. (Tabla 1). Ninguno de los pacientes sin diagnóstico de EI presentó PET-CT positivo que hiciera posible el diagnóstico de EI.

Figura 1. Esquema de los resultados obtenidos mediante PET-CT.



VP: Válvula protésica; VN: Válvula nativa; CID: Dispositivos intracavitarios; Pos: Positivo; Neg: Negativo.

Conclusiones

En nuestra experiencia, el PET-CT es una herramienta útil en el diagnóstico de la EI protésica, con una rentabilidad del 100%. Este valor disminuye a un 50% en las EI asociadas a válvula nativa. Nuestros resultados no mostraron ningún falso negativo.

Pacientes y Métodos

Pacientes a los que se les ha realizado PET-CT con 18FDG por sospecha de EI y/o asociada a CID. Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración PET-CT con 18 FDG según el protocolo habitual y previo seguimiento de una dieta baja en hidratos de carbono. Para el diagnóstico final del proceso se consideraron los criterios de Duke modificados y la evolución. Todos los casos con diagnóstico definitivo de EI se clasificaron en función del tipo de EI (tipo de válvula afectada) y/o del CID, y de los resultados de los hemocultivos.

Tabla 1. Relación de microorganismos y resultados de PET-CT según el tipo de EI.

Tipo de EI	HC	Microorganismo	PET-CT
VN	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Neg
	Neg	<i>Candida albicans</i>	Neg
VP	Neg	<i>Streptococcus sp.</i>	Pos
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos
	Neg	No identificado	Pos
CID	Pos	<i>Enterococcus faecalis</i>	Neg
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Neg
VN+CID	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos
	Pos	<i>Streptococcus viridans</i>	Pos

VP: Válvula protésica; VN: Válvula nativa; HC: Hemocultivo; CID: Dispositivos intracavitarios; Pos: Positivo; Neg: Negativo.



Figura 2. Focos focales de EI en PET-CT. Pos: Positivo; Neg: Negativo; CID: Dispositivos intracavitarios; Pos: Positivo; Neg: Negativo.

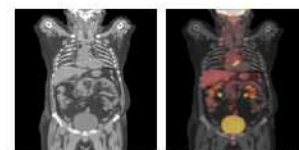


Figura 3. Focos focales de EI en PET-CT. Pos: Positivo; Neg: Negativo; CID: Dispositivos intracavitarios; Pos: Positivo; Neg: Negativo.

Manejo terapéutico de las EHCN

- Considerar que aunque los HC sean negativos la endocarditis esté provocada por los patógenos habituales.
- Cobertura antibiótica empírica frente a estafilococos, estreptococos y enterococos siempre.
- Tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos, médicos y las manifestaciones clínicas, para considerar la posibilidad de “Endocarditis por Patógenos Especiales”.
- Sólo el 1,3% de las endocarditis en nuestro medio están causadas por Patógenos Especiales.
- Es muy importante conocer la epidemiología local (No es lo mismo USA que Europa).

Tratamiento empírico inicial

Endocarditis Válvula Nativa Adquirida en la Comunidad o Protésica Tardía

Antibiótico	Dosis/Vía	RNE	Comentarios
Ampicilina + Cloxacilina + Gentamicina	12 g día en 4-6 dosis/IV 12 g día en 4-6 dosis/IV 3 mg/Kg/día-1 dosis IV/IM	Ila/C	EN EHCN consultar a un infectólogo
Vancomicina + Gentamicina	30-60 mg/Kg/día en 2-3 dosis 3 mg/Kg/día-1 dosis IV/IM	I Ib/C	ALÉRGICOS A PENICILINA

Tratamiento empírico inicial

Válvula Protésica Adquirida Temprana/E. Nosocomial-Cuidados Sanitarios

Antibiótico	Dosis/Vía	RNE	Comentarios
Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina	30 mg/Kg/día en 2 dosis 3 mg/Kg/día-1 dosis IV/IM 900-1200 mg/día-2/3 dosis oral o IV	IIb/C	En VP asociar Rifampicina 3-5 días después de la Vancomicina/Gentamicina En ENACS adquirida en lugares con MRSA>5% asociar Cloxa+Vanco hasta identificación

ENACS: endocarditis válvula nativa asociada a cuidados sanitarios

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)

Tratamiento E. Patógenos Especiales

Endocarditis Válvula Nativa Adquirida en la Comunidad o Protésica Tardía

Patógeno	Fármaco	Duración/Comentarios
<i>C. burnetii</i>	Doxiciclina 200 mg/día + Hidroxicloroquina 200-600 mg/día	18 meses mínimo Definen el éxito como Ac IgG anti Fase I <200 e IgA e IgM<20
<i>T. whipplei</i>	Doxiciclina 200 mg/día + Hidroxicloroquina 200-600 mg/día	18 meses mínimo Se desconoce duración óptima
<i>Bartonella</i> spp.	Doxiciclina 100 mg/12h + Gentamicina 3 mg/Kg/día-1 dosis IV/IM	Alta tasa de éxito

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)

Treatment of Q Fever Endocarditis

Comparison of 2 Regimens Containing Doxycycline and Ofloxacin or Hydroxychloroquine

ARCH INTERN MED/VOL 159, JAN 25, 1999

167

Didier Raoult, MD, PhD; Pierre Houpikian, MD; Hervé Tissot Dupont, MD;
Jean Marc Riss, MD; J. Arditi-Djiane, MD; Philippe Brouqui, MD

Table 4. Mortality and Failure Associated With Use of Various Antibiotic Regimens During Q Fever Endocarditis*

Source	Patients, No.	1, Tetracycline or Doxycycline Alone	2, Tetracycline or Doxycycline and Lincomycin or Clindamycin	3, Co-trimoxazole Alone or Associated	4, Doxycycline and Quinolone†	5, Doxycycline and Hydroxychloroquine Sulfate†
Tobin et al ²⁹	10	1/2	2/4	1/4	...	...
Varma et al ²³	8	1/3	...	0/5	...	...
Turck et al ²⁸	16	...	4/14	...	...	...
Haldane et al ³⁶	5	...	...	2/5	...	...
Wilson et al ²²	16	9/16	...	...	...	...
Ellis et al ³⁷	8	2/5	1/3	...	...	...
Levy et al ⁶	32	6/9	...	1/1	1/16	...
Subramanya et al ³⁴	1	...	...	1/1	...	...
Present study	...	...	...	...	0/5‡	1/21
Total	...	19/35 (54%)	7/21 (33%)	5/16 (31%)	1/21 (5%)	1/21 (5%)

***Tropheryma whipplei* endocarditis in Spain**

Case reports of 17 prospective cases

Lara García-Álvarez (BSc)^a, María Mercedes Sanz (MD, PhD)^b, Mercedes Marín (MD, PhD)^c, M^aCarmen Fariñas (MD, PhD)^d, Miguel Montejo (MD)^e, Josune Goikoetxea (MD)^f, Raquel Rodríguez García (MD)^g, Arístides de Alarcón (MD)^h, Manuel Almela (MD)ⁱ, Núria Fernández-Hidalgo (MD, PhD)^j, María del Mar Alonso Socas (MD)^k, Miguel Ángel Goenaga (MD)^l, Enrique Navas (MD, PhD)^m, Luis Vicioso (MD, PhD)ⁿ, José Antonio Oteo (MD, PhD)^{a,*}, the Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES)



0210. SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LAS ENDOCARDITIS POR *TROPHERYMA WHIPPLEI* EN ESPAÑA

L. García-Álvarez¹, M.M. Sanz¹, M.C. Fariñas², M. Marín³, M. Montejo⁴, J. Goikoetxea⁴, R. Rodríguez García⁵, A. de Alarcón⁶, M. Almela⁷, N. Fernández-Hidalgo⁸, M.D.M. Alonso Socas⁹, M.Á. Goenaga¹⁰, E. Navas¹¹, L. Vicioso¹², J.A. Oteo¹
y los Investigadores de la Cohorte GAMES

Sometido al JAC

Agradecimientos



- Lara García-Alvarez
- Iván Adán

Table 19 Antibiotic treatment of blood culture-negative infective endocarditis (adapted from Brouqui et al.¹⁹³)

Pathogens	Proposed therapy ^a	Treatment outcome
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300–600/24 h) for ≥3–6 months ^b orally	Treatment success defined as an antibody titre <1:60. Some authors recommend adding gentamicin for the first 3 weeks.
<i>C. burnetii</i> (agent of Q fever)	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally (>18 months of treatment)	Treatment success defined as anti-phase I IgG titre <1:200, and IgA and IgM titres <1:50.
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycycline 100 mg/12 h orally for 4 weeks plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. for 2 weeks	Treatment success expected in ≥90%.
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 weeks or clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. for 2 weeks, then orally for 4 weeks plus rifampin (300–1200 mg/24 h)	Optimal treatment unknown.
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months ^e	Optimal treatment unknown.
<i>T. whipplei</i> (agent of Whipple's disease) ^f	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown.