

## 人工瓣膜心内膜炎의 臨床的 考察

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

柳王盛 · 金哲鎬 · 金正鉉 · 李命默  
朴永培 · 崔允植 · 徐正燾 · 李迎雨

胸部外科學敎室

徐 景 弼

= Abstract =

### Prosthetic Valve Endocarditis

Wang Seong Ryu, M.D., Cheoul Ho Kim, M.D., Jeong Hyun Kim, M.D.

Myoung Mook Lee, M.D., Young Bae Park, M.D., Yun Sik Choi, M.D.

Jung Don Seo, M.D. and Young Woo Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University*

Kyung Pil Seo, M.D.

*Department of Thoracic Surgery*

Prosthetic valve endocarditis(PVE) is not infrequent and one of the serious complications of cardiac valve replacement despite advances in antimicrobial therapy, diagnostic techniques and surgical procedures.

Although the incidence of PVE may be declining, the absolute number of cases of this infection is increasing.

In patients with a prosthetic valve, fever, a regurgitant heart murmur, peripheral manifestations of infective endocarditis and positive blood cultures, the diagnosis of PVE is evident.

We have reviewed our experience with 13 patients with PVE from October 1976 through August 1983.

During this period valve replacements were performed in 686 patients, with an infection rate of 1.9%. PVE currently accounts for approximately 14% of the total number of cases of infective endocarditis seen at Seoul National University Hospital.

PVE occurred more often after multiple valve replacement than after replacement of single valve alone.

Blood cultures were positive in 69% cases of PVE.

Systemic emboli could be seen in 54% of patients with PVE and overall mortality was about 23%.

### 緒 論

心臟瓣膜 疾患의 治療에 手術的 療法으로서 瓣膜代

置術이 널리 시행되고 있다. 특히 조직판막이 사용되면서부터 血栓塞栓症의 發生率에는 많은 감소가 있었으나 人工瓣膜心内膜炎의 發生率이 감소하였는가에 關해서는 논란이 많다. 그러나 人工瓣膜心内膜炎은 치명

적인 합병증의 하나로서 일단 발생하면 瓣膜의 기능장애나 판막주위누출을 초래하여 心不全이 심해지고 塞栓症의 頻度도 높아져 매우 높은 死亡率을 보이므로 早期의 診斷과 적절한 치료가 필수적이다<sup>1,2)</sup>. 國內에서는 瓣膜代置術이 널리 試行되고 있는 것에 비하여 瓣膜代置術 以後의 合併症에 관한 報告가 적었다. 이에 著者들은 1976년부터 1983년 8월까지 서울大學校病院에서 진단 및 治療받았던 人工瓣膜心內膜炎 患者 13名을 對象으로 이 疾患의 임상적 특징 및 경과, 예후를 고찰하였으며 동시에 同一期間에 本院에 入院하였던 80名의 自然瓣膜心內膜炎 患者群과도 비교 分析하였기에 보고 하는 바이다.

### 對象 및 方法

本 研究는 1976년부터 1983년 8월까지 서울대학교병원에서 시행되었던 瓣膜代置術 총 686례 가운데 人工瓣膜心內膜炎(PVE)이 發生한 13례를 對象으로 하였다.

人工瓣膜心內膜炎의 진단 기준으로서, 人工瓣膜을 가지고 있는 患者에서 發熱, 새로이 出現한 逆流心雜音이나 末梢血管所見, 그리고 혈액균배양검사에서 최소 두번이상 同一菌이 자란 경우를 포함하였다. 血液菌培養檢査는 모든 患者에서 시행이 되었으며 최저 3

번에서 최고 9번까지 시행하였다. 患者의 靜脈血을 無菌의으로 한번에 10 cc 뽑아서 BHI 培地 및 thioglycate 培地에 各各 5 cc씩 넣고 일주일까지 관찰하였으며, 균배양이 되는 경우 BAP 培地와 Mackonky 培地에 再培養을 하였다.

### 結 果

人工瓣膜心內膜炎(PVE) 患者 13名은 Table 1과 같다. 연령별로는 16세에서 49세까지로 평균 33세였으며, 수술 종류별로는 大動脈瓣膜代置術을 받은 患者가 2例, 僧帽瓣膜代置術을 받은 患者가 5例, double valve replacement 患者 5例, triple valve replacement를 받은 患者가 1例 있었다(Table 2). PVE의 發生率은 1.9%였으며 開心術 後 心內膜炎 發生까지의 평균 期間은 24個月로서 5일부터 80개월까지 分布하였으며, 6例에서 1년이내에, 9例에서 2년이내에 發生하였다.

同一期間 中 本院에서 診斷되었던 총 心內膜炎 患者數는 93名이었으며 이중 13例가 PVE였으므로 PVE는 本院에서, 全體 心內膜炎의 약 14%를 차지하고 있다(Table 3).

瓣膜代置術을 받았던 총 686名의 患者가운데 mechanical valve를 같이 사용했거나 추적이 불가능하였던

Table 1. Clinical Profiles of Patients with Prosthetic Valve Endocarditis(PVE)

Patient	Age	Sex	Previous surgery	Interval	Culture	Complication
1	24	M	AVR	53 m	+	cerebral embolism, arterial embolism
2	19	M	DVR	6 m	+	
3	40	F	AVR	36 m	+	cerebral embolism
4	49	M	MVR	10 m	+	septic arthritis
5	27	M	DVR	4 m	+	arterial embolism
6*	47	F	DVR	80 m	+	arterial embolism, SAH
7*	39	F	MVR	13 m	+	cerebral embolism
8	25	M	MVR	9 m	+	
9	16	M	MVR	5 days	+	
10	46	M	TVR	12 m	-	cerebral embolism, splenic infarction
11*	36	M	MVR	62 m	-	DIC, ARDS
12	23	M	DVR	13 m	-	azotemia
13	41	M	DVR	9 m	-	azotemia, Glomerulonephritis

\* Expired cases

\*\* AVR: Aortic Valve Replacement, MVR: Mitral Valve Replacement  
DVR: Double Valve Replacement, TVR: Triple Valve Replacement

Table 2. Clinical Characteristics of Patients with Prosthetic Valve Endocarditis(PVE)

Total number of cases(PVE)	13(Male:10, Female: 3)
Mean age of cases	33yr(Range: 16~49)
Previous Valve replacement surgery	AVR: 2                      MVR: 5 DVR: 5                      TVR: 1
Mean interval from surgery to PVE	24 months(Range: 5 days~80 m)
Total cases of bioprosthetic valve replacement	686
Incidence of PVE	1.9%

Table 3. Incidence of Prosthetic Valve Endocarditis among Cases with Infective Endocarditis

Total cases of infective endocarditis	93
Total cases of prosthetic valve endocarditis	13
Incidence of prosthetic valve endocarditis	14%

22例를 제외하고 조직판막별 PVE 發生頻度を 살펴보면 大動脈瓣膜代置術을 받은 66예중 2예(3.0%), 僧帽瓣膜代置術을 받은 449예중 6예(1.3%), double valve replacement 를 받은 97예중 5예(5.2%), triple valve replacement 를 받은 6예중 1예(16.7%)에서 PVE가 發生하였다(Table 4). 따라서 代置된 판막의 숫자가 증가할 수록 PVE 발생율이 높았으며, 僧帽瓣膜보다는 大動脈瓣膜의 경우에 더 많이 發生한 것을 알 수 있다.

血液菌培養檢査의 결과를 살펴보면, 13예중 9예에서

Table 4. Valvular Incidence of Prosthetic Valve Endocarditis Except Early Postoperative Deaths

surgery	PVE cases	Replacement cases	Incidence
AVR	2	66	3.0%
MVR	5	449	1.1%
DVR	5	97	5.2%
TVR	1	6	16.7%
Total	13	618	2.1%

菌이 증명되어 陽性率 69%를 보여주고 있으며 이중 6:예에서 streptococcus, 1예에서 pneumococcus 가 나왔으며, 특이한 것은 40예의 培養陽性 自然瓣膜心內膜炎(NVE)患者 中에는 1예도 없었던 pseudomonas 가 2예에서 나왔다(Table 5). 4名の 患者에서는 혈액균 배양

Table 5. Culture Positivity and Causative Organisms in Infective Endocarditis

organisms	Prosthetic valve endocarditis	Native valve endocarditis	Total
Streptococcus	6	31	37
α-hemolytic	4	26	30
non-hemolytic	1	4	5
β-hemolytic	1	1	2
Pneumococcus	1	1	2
Staphylococcus	0	6	6
S. aureus	0	5	5
S. epidermidis	0	1	1
Pseudomonas	2	0	2
Others	0	2	2*
Total	9	40	49
% of positivity	69%	50%	53%

\* Two cases with positive Culture were Alkaligenes fecalis and Neisseria respectively.

Table 6. Laboratory Findings in Infective Endocarditis

Labo Test	Prosthetic valve endocarditis	Native valve endocarditis	
		Culture(+)	Culture(-)
Anemia*	1/13( 8%)	17/40( 43%)	20/40( 50%)
Leukocytosis**	11/13( 85%)	20/40( 50%)	13/40( 33%)
Hematuria***	8/13( 62%)	23/38( 61%)	18/38( 47%)
Azotemia****	3/13( 23%)	13/38( 34%)	7/39( 18%)
Reactive CRP	11/11(100%)	32/32(100%)	35/35(100%)
Reactive RA	2/10( 20%)	5/27( 19%)	11/23( 48%)
Decreased Complement			
C <sub>3</sub>	0/ 8( 0%)	4/22( 18%)	11/27( 39%)
C <sub>4</sub>	0/ 9( 0%)	3/20( 15%)	12/30( 40%)
CH <sub>50</sub>	0/ 8( 0%)	5/13( 38%)	12/29( 41%)

Defined as Hb below 10gm%(\*), as WBC above 10,000/mm<sup>3</sup>(\*\*), as RBC more than three/HPF(\*\*\*), as serum creatinine higher than 1.5 mg%(\*\*\*\*)

Table 7. Number of Episodes and Incidence of Embolism in Infective Endocarditis

	Prosthetic valve endocarditis	Native valve endocardiitis	
		Culture (+)	Culture (-)
Cerebral	4	9	7
Renal	0	0	1
Mesenteric	1	1	1
Peripheral Artery	3	2	3
Others	1	6	4
Number of Episodes	9	18	16
Involved cases	7 (54%)	17 (43%)	14 (35%)

검사가 陰性이었는데 이중 2名은 本院에 入院하기 전에 他病院에서 항생제를 使用하였으며, 나머지 2名은 심한 發熱과 함께 새로이 出現한 逆流心雜音이 있었으며 혈구침강속도가 증가되어 있었고 심장이외의 다른 發熱原因을 찾을 수가 없었던 경우로서 PVE가 강력히 의심되어 장기간 항생제 投與 후 臨床적으로 좋아졌었다.

一般 諸檢査 所見을 살펴보면 貧血은 PVE에서 8%로서 NVE의 43~50%보다 현저히 낮았으며, 補體(complement)의 減少는 1예도 없어 NVE의 15~40%보다 낮았다. 그러나 백혈구증다증은 85%에서 관찰할 수 있어 NVE의 33%, 50%보다 높았다(Table 6).

塞栓症은 54%인 7예에서 9번 發生하였고 이중 뇌

Table 8. Mortality Data of Patients with Infective Endocarditis

	Prosthetic valve endocarditis	NVE**	
		Culture positive	Culture negative
Embolism	1	3	4
CHF	1	5	4
Septic Shock	1	0	3
Others	0	0	3*
Total	3	8	14
Mortality	23%	20%	35%

\* Causes of death were cardiac arrest, asphyxia, and purulent pericarditis respectively.

\*\* NVE: Native Valve Endocarditis

혈관 塞栓症이 4번, 말초동맥 塞栓症이 3번 있었고 기타 장간막동맥의 塞栓症도 한번 있었다. 이것은 培養陽性 NVE의 43%, 培養陰性 NVE의 35%보다는 높았다(Table 7).

死亡率은 PVE의 경우에 23%였으며 각각 뇌혈관색전증, 心不全, 패혈성속으로 死亡하였다(Table 8).

## 考 按

開心術의 發展으로 瓣膜代置術을 받은 患者가 많아짐에 따라 중요한 合併症중의 하나인 人工瓣膜心內膜炎은 심각한 문제점으로 提起되고 있다. 一般的으로

心內膜炎의 발생시기에 따라서 瓣膜代置術 後 2個月을 기준으로 하여 早期 및 後期人工瓣膜心內膜炎으로 分類하고 있으며, 최근 여러 報告들에 의하면, 조기인공 판막심내막염은 발생율이 0.4%부터 2%까지 分布하여 평균 0.8%정도이며 후기인공판막심내막염은 0.6%에서 2.4%까지 분포하여 평균 1.1%정도로 나타나고 있는데<sup>1-5)</sup> 이러한 통계들은 병원마다 상당한 差異를 보이고 있으며, 실제로 새로 代置한 瓣膜의 종류에 따라서도 역시 많은 차이가 있지만은 아직 이에 對한 뚜렷한 研究는 부족한 실정이다. 전반적으로 患者에 對한 추적기간이 길면 길수록 心內膜炎의 發生頻度는 높게 보고되어 있으며<sup>6)</sup> 僧帽瓣膜보다는 大動脈瓣膜에서 더 높은 發生率을 보이는 경향이 있다<sup>3)</sup>. 本論文에서는 비교적 추적기간이 짧았지만(手術後 평균 3年) 1976년부터 1983年 8月까지 총 瓣膜代置를 받은 患者 686名중 13例에서 人工瓣膜心內膜炎이 發生하여 총 發病率 1.9%를 보이고 있다. 이들 중 mechanical valve가 같이 사용되었거나 추적이 不可能하였던 22例를 제외하고 各瓣膜別 心內膜炎 發生頻度を 살펴보면 大動脈瓣膜의 경우 3.0%(66例중 2例)로서 1.1%인 僧帽瓣膜(449例중 5例)의 경우보다 높은 頻度를 보이고 있으며 代置한 瓣膜의 數가 많을수록 높은 發生率이 증명되었다.

人工瓣膜心內膜炎의 診斷 기준으로서, Wilson 등은 다음 세가지 요건 중 두 가지가 있으면 分明하다고 주장하였다<sup>3)</sup>. 첫째, 두번 이상의 血液培養檢査에서 同一菌이 검출되고 둘째, 臨床적으로 發熱, 새로이 出現한 逆流心雜音, 새로 생긴 巨脾症(splenomegaly)이나 末梢血管塞栓症 등 이상 네가지 소견중 2개 이상 있을때, 셋째, 手術 혹은 부검후 조직학적으로 心內膜炎이 증명된 경우이다.

그러나 초기감염의 경우엔 心內膜炎의 특징적 所見이 없을수도 있으며 특히 다른 合併症 즉 폐렴, 수술 상처감염, 요로감염 등과 혼돈이 되어 진단이 늦어지기도 한다<sup>7)</sup>. 수술 전후의 感染原으로서의 원래 心內膜炎을 앓았던 판막 주위에 細菌이 남아있을 수도 있고 기타 인공심폐기<sup>9-12)</sup>, 수술장 내 공기<sup>8)</sup>, 각종 주사선, 인공심박동기, 호흡기, 요도카테터 등을 들 수가 있겠다.<sup>13-15)</sup>

이러한 早期人工瓣膜心內膜炎의 원인균에는 代表的으로 staphylococcus aureus, S. epidermidis, coliform bacilli, Candida, Aspergillus, diphteroid 등이 있으며<sup>1-5, 14, 16)</sup> 종종 항생제에 反應이 없어서 패혈증이나 판막기능부전 또는 心筋으로의 침투등을 초래하여 높은 死亡率을 나타낼 수가 있다. 手術後 2個月 이후에

發生하는 後期人工瓣膜心內膜炎에는 streptococcus viridans가 대표적이며 그의 enterococcus, S. aureus, S. epidermidis 따위가 있다<sup>1-3, 5, 7)</sup>. 이 感染은 일시적인 bacteremia 동안 人工瓣膜이나 그 부착부위에 균이 자람으로써 일어나므로 모든 人工瓣膜을 가진 患者는 bacteremia를 일으킬 수 있는 여하의 炎症이나 처치에 對하여 예방적 항생제를 투여해야 한다. Streptococci에 의한 후기 PVE는 조기의 PVE 경우보다 예후가 비교적 좋으며 항생제 만으로도 치유가 가능한 때가 많다.

本 研究에서 원인균은 13례중 9례에서 증명되어 培養陽性率은 약 70%였으며 이중 6례가 streptococcus에 의한 PVE였고 특이한 점은 自然瓣膜心內膜炎 患者 중에는 1례도 없었던 Pseudomonas가 2례에서 증명되었다.

PVE는 대체로 일반 心內膜炎 때와 유사한 症狀을 나타내지만 보다 瓣膜輪의 일부 또는 全體를 자주 침입하여 판막의 裂開 또는 心筋이나 주위조직으로 침투하는 경우가 많다. 심근농양, 각종 傳導障礙, sinus of valsalva aneurysm, 혹은 右心臟이나 심낭으로의 누공이 생기기도 한다. 우종(vegetation)으로 瓣膜의 입구가 좁아졌거나 瓣膜의 作動에 장애가 있는 人工瓣膜 狹窄症은 청진 또는 심에코도로써 진단이 可能하다. 그리고 手術後 새로운 逆流心雜音 또는 심에코도에서 瓣膜의 움직임이 이상할 경우에는 부분적 열개를 의미한다.

Watanakunakorn 등은 人工瓣膜心內膜炎과 동반되어 나타나는 塞栓症은 7~50%에서 관찰할 수 있으며<sup>17)</sup> 특히 진균에 의한 PVE에서는 發熱과 함께 塞栓症이 唯一한 진단적 근거가 된다고 주장하였다. 중추신경계 塞栓症은 早期 PVE환자의 11%, 後期 PVE患者의 28%정도라고 보고했는데 本 研究에서는 전체적으로 PVE患者의 54%에서 塞栓症이 발생하였고 이중 뇌혈관색전증은 4名에서 생겨 31%로서 앞의 보고보다는 塞栓症 發生率이 높은 편이었다. 패혈성 속은 대체로 早期 PVE에서 볼 수 있으며<sup>3)</sup> 後期 PVE에서는 간혹 생길 수 있다. 새로이 出現한 逆流性雜音은 早期 및 後期 PVE患者의 半數가량에서 나타나는데 이 所見은 臨床적으로 상당히 有用한 所見으로서, 특히 급성심부전이나, 10% 정도에 불과한 末梢血管所見이 함께 있으면 더욱 意味가 있다.<sup>1, 3, 14, 18)</sup> 血液菌培養 陽性率은 대체로 85%정도이며, 最近에 이미 항생제를 使用하였거나, 진균에 의한 PVE 경우에는 陰性으로 나타나는데 이러한 진균 PVE의 診斷은 主要血管에서 빠낸 塞栓物質을 分析함

으로써 종종 可能하였으며<sup>19)</sup> 진균 PVE 진단을 위한 각종 혈청검사(serologic test)는 아직 논란중이다. 흉부 X-ray는 PVE 진단에 거의 도움이 되지 않지만 Stinson's sign이 나타날 수 있는데 이것은 裂開된 瓣膜이 double shadow를 보이는 所見을 말한다<sup>20)</sup>.

심에코도에 의한 진단면에서, M-mode 심에코도는 人工瓣膜에서 나오는 echo가 영상을 찌그러뜨리므로 별로 도움이 되지 않으며<sup>21)</sup> 最近 Mayo clinic 報告에 의하면 2-D 심에코도는 vegetation이나 판막주위누출 또는 판막의 裂開를 찾아내어 진단적 가치가 상당히 높다고 한 바 있다<sup>22)</sup>.

방사선영화조영술 역시 瓣膜의 기능부전을 증명하는데 有用한 것으로 되어있다<sup>20)</sup>. 그러나 vegetation이 증명되지 않은 경우에 앞서 말한 여러 檢査들은 炎症에 의한 것인지 아니면 단순한 기계적 문제인지 감별 진단이 대단히 어렵기 때문에 이러한 諸檢査들은 반드시 臨床의 所見과 종합하여 해석하여야 한다.

철저한 항생제 치료에도 불구하고 人工瓣膜心内膜炎의 死亡率은 상당히 높다. 각종 문헌들의 報告에 따르면 초기감염의 경우 거의 50~90%까지 이르고 후기감염의 경우 30~60%에 이른다<sup>1~5)</sup>. 早期 PVE의 主要 死亡原因은 패혈증인데 비해서 後期 PVE 때는 心不全으로 인한 심정지인 것으로 보고된 바 있다.

Saffle 등은 PVE 환자에서 內科의 治療만 시행한 경우와 內科의 治療와 外科의 治療를 함께 한 경우를 비교 분석하여, 적절한 時期에 再瓣膜代置術을 받은 환자의 死亡率이 有意하게 낮음을 發表하였다<sup>23)</sup>. 물론 이러한 患者들의 수술위험도는 대단히 높지만 오히려 수술을 너무 늦추어서 瓣膜의 기능부전이나 결국 感染이 조절되지 않아서 생기는 위험도보다는 낮다고 보고하였다.

Karchmer 등은 후기 PVE 환자에서 다음 세가지 중 두 가지가 있으면 반드시 手術療法을 고려해야 한다고 주장했는데 그것은 첫째, 원인균이 Nonstreptococcal인 경우 둘째, 새로운 逆流心雜音이 생겼을 때, 셋째, 심한 心不全이 동반될 때이다<sup>24)</sup>. 그리고 心筋속으로 염증이 침투되었을 때에도 수술을 권해야 한다. 이것은 治療 중에도 계속 열이 나고 房室傳導障礙, 재발되는 염증 등의 所見으로 추측할 수 있다. 그밖에 人工瓣膜의 기능부전, 반복적인 塞栓症, 진균에 의한 감염증일 경우에도 수술요법이 必要하다. 특히 진균에 의한 PVE는 死亡率이 거의 100%로 보고되어 있다<sup>25)</sup>. PVE 患者에 對한 항응고제 치료는 아직 논쟁대상이 되고 있는 것이다. Thill과 Meyer는 心内膜炎 患者에

항응고제를 투여하는 것은 塞栓症 後에 중추신경계의 出血을 동반할 위험이 많기 때문에 반드시 금지해야 한다고 주장하였으나<sup>26,27)</sup> 그 以後의 많은 研究에 따르면, 중추신경계의 塞栓症만 없다면 항응고제 투여를 주의스럽게 계속하는 것이 바람직하다<sup>7,28)</sup>.

## 結 論

國內에서 心瓣膜代置術이 많이 試行되고 있으나 瓣膜代置術 以後의 合併症에 關한 報告가 적었다. 著者들은 서울大學校病院 內科에 1976년 10월부터 1983년 8월까지 入院, 治療하였던 人工瓣膜心内膜炎 患者 13例를 分析하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 1976년부터 1983년 8월까지 서울大學校病院에서 Bioprosthetic Valve로 瓣膜代置術을 받은 患者는 686例로, 이중 1.9%인 男子 10例, 女子 3例, 전체 13例에서 人工瓣膜心内膜炎(PVE)이 發生하였다. 연령은 16세부터 49세까지 分布하였다.

2) 同一期間中 入院하였던 心内膜炎患者는 93예였고 이중 PVE가 13예로 全體의 14%였고 나머지 80예는 自然瓣膜心内膜炎(NVE)이었다.

3) 手術後 入院期間內에 死亡한 예들을 제외하면 大動脈瓣膜代置術을 받은 66예중 2예(3.0%), 僧帽瓣膜代置術을 받은 449예중 6예(1.3%), double valve replacement(DVR)를 받은 97예중 5예(5.2%), triple valve replacement(TVR)를 받은 6예중 1예(16.7%)에서 PVE가 發生하였다.

4) 瓣膜代置術과 PVE 發生과의 期間은 5일부터 6년 8個月까지로 다양하였으나 6예에서는 1년 이내, 9예에서는 2년 이내였다.

5) 細菌培養檢査는 NVE 80예중 40예인 50%에서 양성이고 PVE 13예중 9예인 69%에서 양성이었다.

6) 塞栓症은 PVE 患者 7예(54%)에서 발생하였고 菌培養陽性인 NVE 患者 17예(43%), 菌培養陰性인 NVE 患者 14예(35%)에서 발생하였다.

7) 入院期間中の 死亡例는 PVE 患者中 3예(23%), 菌培養陽性인 NVE에서 8예(20%), 菌培養陰性인 NVE에서 13예(35%)가 있었다.

## REFERENCES

- 1) Dismukes, W.E., Karchmer, A.W., Buckley, M.J., Austen, W.G. and Swartz, M.N.: *Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases.*

- Circulation*, 48:365, 1973.
- 2) Slaughter, L., Starr, A. and Morris, J.E.: *Prosthetic valvular endocarditis: a 12-year review. Circulation*, 47:1319, 1973.
  - 3) Wilson, W.R., Jaumin, P.M., Danielson, G.K., Giuliani, E.R., Washington, J.A. II and Geraci, J.E.: *Prosthetic valve endocarditis. Ann. Intern Med.*, 82:751, 1975.
  - 4) Rossiter, S.J., Stinson, E.B., Oyer, P.E., Miller, D.C., Schapira, J.N., Martin, R.P. and Shumway, N.E.: *Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 76: 795, 1978.
  - 5) Masur, H. and Johnson, W.D. Jr.: *Prosthetic valve endocarditis. J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 80:31, 1980.
  - 6) Clarkson, P.M. and Barratt-Boyes, B.G.: *Bacterial endocarditis following homograft replacement of the aortic valve. Circulation*, 42:987, 1970.
  - 7) Wilson, W.R., Danielson, G.K., Giuliani, E.R. and Geraci, J.E.: *Prosthetic valve endocarditis Mayo Clin Proc*, 57:155, 1982.
  - 8) Blakemore, W.S., McGarrity, G.J., Thurer, R.J. et al.: *Infection by bacteria with cardiopulmonary bypass. Surgery*, 70:830, 1971.
  - 9) Yeh, T.J., Anabtawi, I.N., Cornett, V.E. et al.: *Bacterial endocarditis following open heart surgery. Ann. Thorac Surg.*, 3:29, 1967.
  - 10) Carey, J.S. and Hughes, R.K.: *Control of infection after thoracic and cardiovascular surgery. Ann. Surg.*, 172:916, 1970.
  - 11) Geldof, W.C.P. and Brom, A.G.: *Infection through blood from heart-lung machine. Thorax*, 27:395, 1972.
  - 12) Clark, R.E., Amos, W.C., Higgins, V. et al.: *Infection control in cardiac surgery. Surgery*, 79:89, 1976.
  - 13) Amoury, R.A., Bauman, F.O. Jr. and Malm, J.R.: *Endocarditis associated with intracardiac prostheses. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 51:36, 1966.
  - 14) Stein, P.D., Harken, D.E. and Dexter, L.: *The nature and prevention of prosthetic valve endocarditis. Am. Heart J.*, 71:393, 1966.
  - 15) Conte, J.F., Cohen, S.N., Roe, B.B. et al.: *Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery. Ann. Intern Med.*, 76:943, 1972.
  - 16) Lord, J.W., Imperato, A.M., Hackel, A. et al.: *Endocarditis complicating open heart surgery. Circulation*, 23:489, 1961.
  - 17) Watanakunakorn, C.: *Prosthetic valve infective endocarditis. Prog. Cardiovasc Dis.*, 23:181, 1979.
  - 18) Block, P.C., DeSanctis, R.W., Weinberg, A.N. and Austen, W.G.: *Prosthetic valve endocarditis. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 60:540, 1970.
  - 19) Selig, M.S., Speth, C.P., Kozinn, P.J. et al.: *Patterns of Candida endocarditis following cardiac surgery: Importance of early diagnosis and therapy. Prog. Cardiovasc Dis.*, 17:125, 1974.
  - 20) Stinson, E.B., Castellino, R.A. and Shumway, N.E.: *Radiologic signs in endocarditis following prosthetic valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 55:554, 1968.
  - 21) Dillon, J.C.: *Echocardiography in valvular vegetations. Am. J. Med.*, 62:856, 1977.
  - 22) Cunna, C.L.P., Giuliani, E.R., Callahan, J.A. et al.: *Echophonocardiographic findings in patients with prosthetic heart valve malfunction. Mayo Clin Proc*, 55:231, 1980.
  - 23) Saffle, J.R., Gardner, P., Schoenbaum, S.C. and Wild, W.: *Prosthetic valve endocarditis: the case for prompt valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 73:416, 1977.
  - 24) Karchmer, A.W., Dismukes, W.E., Buckley, M.J. and Austen W.G.: *Late prosthetic valve endocarditis: clinical features influencing therapy. Am. J. Med.*, 64:199, 1978.
  - 25) Grehl, T.M., Cohn, L.H. and Angell, W.W.: *Management of candida endocarditis. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 63:118, 1972.
  - 26) Thill, C.J. and Meyer, O.O.: *Experiences with penicillin and dicumarol in the treatment of subacute bacterial endocarditis. Am. J. Med.*

*Sci.*, 213:300, 1947.

27) Ziment, I.: *Nervous system complications in bacterial endocarditis*. *Am. J. Med.*, 47:593, 1969.

28) Wilson, W.R., Geraci, J.E., Danielson, G.K.,

Thompson, R.L., Spittell, J.A. Jr., Washington, J.A. II and Giuliani, E.R.: *Anticoagulant therapy and central nervous system complications in patients with prosthetic valve endocarditis*. *Circulation*, 57:1004, 1978.