

Endocarditis por *Bartonella* spp. Aportación de tres nuevos casos y revisión de la literatura nacional

José Antonio Oteo^a, Alberto Castilla^b, Ángel Arosemena^c, José Ramón Blanco^a, Valvanera Ibarra^a y Luis Enrique Morano^c

^aÁrea de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro de La Rioja. Hospital de La Rioja. Logroño.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital de Torrelavega. Torrelavega. ^cServicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

INTRODUCCIÓN. Las infecciones por *Bartonella* spp. incluyen un amplio espectro de enfermedades infecciosas (emergentes y reemergentes), entre las que figura la endocarditis con hemocultivo negativo.

MÉTODOS. Descripción de tres nuevos casos de endocarditis por *Bartonella* spp. y revisión de los casos publicados en España.

RESULTADOS. Con la aportación de estos tres nuevos casos de endocarditis por *Bartonella* spp., se describen en España un total de 6 casos. De forma global la media de edad fue de 51,6 años y el 83,3% eran varones. En el 66,7% de los pacientes existía el antecedente de contacto con gatos y en el 50% el de alcoholismo. Sólo un paciente presentó una valvulopatía previa. No existen manifestaciones clínicas propias de alguna de las especies de *Bartonella*. La válvula más afectada fue la aórtica. El agente responsable de todos los casos de endocarditis fue *B. henselae*. El diagnóstico se realizó mediante serología en 5 pacientes (83,3%).

Todos los casos evolucionaron de forma favorable, si bien en 4 casos (66,7%) fue preciso el recambio valvular.

CONCLUSIÓN. La endocarditis por *Bartonella* spp. está presente en nuestro medio y sin duda subestimada. Esta entidad debe ser sospechada en pacientes con hemocultivos negativos y antecedentes epidemiológicos relacionados tales como alcoholismo crónico, ausencia de vivienda habitual, contacto con gatos y picaduras por pulgas o piojos, así como en aquellos pacientes con endocarditis y con serologías positivas frente a *Chlamydia* spp.

Palabras clave: *Bartonella* spp. *Bartonella henselae*. *Bartonella quintana*. Endocarditis. España.

Endocarditis due to *Bartonella* spp.

Three new clinical cases and Spanish literature review

INTRODUCTION. Infections by *Bartonella* spp. include a wide spectrum of emerging and re-emerging infectious diseases, such as culture-negative endocarditis.

METHODS. Description of 3 cases of endocarditis due to *Bartonella* spp. and review of those previously reported in Spain.

RESULTS. Including these 3 new cases of endocarditis due to *Bartonella* spp., a total of 6 cases have been reported in Spain. The median age of the patients was 51.6 years and 83.3% were men. There was history of contact with cats in 66.7%, and 50% were alcoholic. Only one patient had prior valvular disease. There were no clinical manifestations typical to any of the *Bartonella* species. The aortic valve was the one most commonly affected. In all cases, *B. henselae* was the agent implicated. The diagnosis was made by serology in 5 cases (83.3%). The outcome was favorable in all patients, although 4 of them (66.7%) required valve replacement.

CONCLUSION. Endocarditis due to *Bartonella* spp. is present in Spain and is likely to be underestimated. We should suspect this pathogen in patients with negative blood cultures and a history of chronic alcoholism, homeless patients, and those who have had contact with cats or who have been bitten by fleas or lice, as well as patients with endocarditis and positive serology against *Chlamydia* spp.

Key words: *Bartonella* spp. *Bartonella henselae*. *Bartonella quintana*. Endocarditis. Spain.

Introducción

Las endocarditis con cultivo negativo (ECN) suponen entre el 2,5 y el 31% de todas las endocarditis^{1,2}. Entre las posibles causas de ECN destacan la antibioterapia previa a la extracción de los hemocultivos, la presencia de bacterias de crecimiento lento y la dificultad de algunas bacterias para crecer en los medios de cultivo convencionales. Unas de estas bacterias son las *Bartonella* spp. En los últimos años y gracias a la mejora en las técnicas de cultivo y a las modernas técnicas de biología molecular, diferentes especies de *Bartonella* han sido implicadas como agentes responsables de un amplio espectro de enfermedades infecciosas (emergentes y reemergentes)³. En la actualidad

Correspondencia: Dr. J.A. Oteo.
Área de Enfermedades Infecciosas.
Complejo San Millán-San Pedro de La Rioja.
Hospital de La Rioja.
Avda. Viana, 1. 26001 Logroño. España.
Correo electrónico: jaoteo@riojasalud.es

Manuscrito recibido el 7-4-2005; aceptado el 19-9-2005.

las endocarditis por *Bartonella* spp. representan, según series, del 1 al 17% de todos los casos de endocarditis⁴⁻⁸, y es la *B. quintana* la especie implicada con más frecuencia (hasta en el 80%)^{6,9}.

Dadas las escasas referencias bibliográficas en nuestro medio, describimos tres nuevos casos de endocarditis por *Bartonella* spp. y revisamos la literatura médica publicada.

Métodos

Para el diagnóstico de endocarditis se emplearon los criterios modificados de Duke¹⁰. El diagnóstico de infección por *Bartonella* spp. se realizó mediante la proteína C reactiva (PCR) de la válvula, de la vegetación o de la sangre, o un título de anticuerpos frente a *B. quintana* o *B. henselae* de IgG $\geq 1/800$ (inmunofluorescencia) (Focus Technologies, Cypress, EE.UU.)¹¹. La detección de ADN de *Bartonella* spp. se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (amplificación del gen 16S ARNr y de la región del espacio intergénico realizado en el Hospital de La Rioja)¹².

Además se revisaron otros 3 casos descritos en la literatura médica nacional (MEDLINE 1966-2004, empleando las palabras clave "endocarditis", "*Bartonella*" "*Rochalimaea*" y "Spain").

Casos clínicos

Caso 1

Un varón de 76 años, residente en La Rioja y con antecedentes de alcoholismo crónico, ingresó en nuestro servicio por presentar, desde hacía 2 meses, febrícula (38 °C), astenia, anorexia, dificultad para la deambulación y pérdida de 6 kg de peso. En la exploración física destacaba su aspecto caquético y soplo sistólico en el área aórtica III/VI (estenosis aórtica degenerativa moderada); el resto de la exploración es normal. En los análisis destacaban las siguientes alteraciones: hemoglobina 10,3 g/dl; hematocrito 29,5%; velocidad de sedimentación globular (VSG) 108 y PCR 183 mg/dl. Todas las determinaciones microbiológicas fueron negativas: hemocultivos convencionales y de larga incubación (4 semanas) procesados en un sistema automático de lectura continua Bactec 9240, baciloskopias en sangre y orina, serologías frente a *Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii*, *Brucella* spp., virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH), a excepción de la serología frente a *B. henselae* que presentó un título de inmunoglobulina G (IgG) 1/1.024 y *B. quintana* 1/64. La detección de ADN de *Bartonella* spp. en suero mediante una RCP resultó negativa. El ecocardiograma transtorácico mostró una válvula aórtica esclerosa con una imagen de engrosamiento ecodensa compatible con una verruga, que no obstruía el flujo. No se observaron signos de absceso perivalvular. El paciente rechazó la realización de un ecocardiograma transesofágico. Tras la instauración de tratamiento con gentamicina (3 mg/kg i.v. durante 14 días) y doxiciclina (100 mg/12 h v.o. durante 6 semanas) se observó una clara mejoría en el paciente (ganancia ponderal, desaparición de la fiebre y normalización de los parámetros analíticos alterados) y la evolución era favorable al mes del alta. En ningún momento se observaron signos de insuficiencia cardíaca o de embolismo periférico.

Caso 2

Un varón de 29 años, residente en Cantabria, con antecedentes previos de miocardiopatía hipertrófica diagnosti-

cada en la infancia y endocarditis subaguda previa por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ingresó en el hospital por presentar en los últimos 5 meses astenia, pérdida de unos 10 kg de peso y episodios febriles aislados de hasta 39 °C. En la exploración física se apreció un soplo eyectivo de grado III/VI en foco aórtico y esplenomegalia. Como únicos datos analíticos destacables presentaba una hemoglobina de 9,7 g/l y microhematuria. El ecocardiograma transesofágico mostró una válvula aórtica con múltiples imágenes nodulares que engrosaban el velo, además de una insuficiencia aórtica leve-moderada. En la válvula mitral también se apreció una calcificación en el velo anterior de dicha válvula. La serología frente a *B. henselae* y *B. quintana* en la fase aguda (ambas IgG), resultaron positivas a títulos 1/8.192 y 1/2.048, respectivamente. No se realizó la RCP. El resto de los estudios serológicos y los hemocultivos resultaron negativos. El paciente fue tratado con ceftriaxona y gentamicina durante 45 días junto con ampicilina durante 30 días. La evolución del paciente (6 meses) fue favorable y en ningún momento se observaron signos de insuficiencia cardíaca o de embolismo periférico.

Caso 3

Se trata de varón de 61 años, residente en Orense, con antecedentes de alcoholismo crónico, artrosis generalizada y psoriasis. El paciente tenía contacto habitual con gatos y perros. Ingresó por presentar desde hacía una semana fiebre ($> 38,5$ °C), sudoración profusa, cervicalgia y lumbalgia. En la exploración física destacaba su aspecto caquético, un soplo diastólico en la región paraesternal izquierda y un soplo sistólico en foco mitral irradiado a axila, hepatosplenomegalia y lesiones cutáneas psoriásicas generalizadas. El análisis destacaba las siguientes alteraciones: hemoglobina 7,7 g/dl; hematocrito 23,2%; plaquetas 34.000; VSG 63, transaminasa glutámico oxalacética (GOT) 90 U/l; transaminasa glutámico pirúvica (GPT) 67 U/l; gammaglutamil transpeptidasa (GGT) 403 U/l y fosfatasa alcalina 1.443 U/l. Todas las determinaciones microbiológicas fueron negativas (hemocultivos convencionales y de larga incubación, baciloskopias en sangre y orina, serologías frente a *Mycoplasma* spp., *Rickettsia* spp., *Brucella* spp., VHB, VHC y VIH), a excepción de la serología frente a *C. burnetii* (IgG fase I 1/100, IgG fase II 1/100), *Chlamydia pneumoniae* (IgG 1/1.280) y *B. henselae* que presenta un título IgG de 1/1.024 con *B. quintana* no detectable. La detección de ADN de *Bartonella* spp. en suero mediante RCP realizada tanto en el Centro Nacional de Microbiología como en el Laboratorio de Patógenos Especiales del Hospital de La Rioja resultó negativa. El ecocardiograma transesofágico demostró una insuficiencia mitral moderada, una insuficiencia aórtica grave con prolapsio y una perforación del velo coronario izquierdo. Además se apreciaron dos vegetaciones en el velo anterior y posterior del velo mitral. El paciente recibió tratamiento empírico con vancomicina, doxiciclina y gentamicina. Este último fue sustituido por ciprofloxacino. A pesar del tratamiento, un mes y medio después de presentar las primeras manifestaciones de la endocarditis el paciente presentó signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, por lo que fue preciso el recambio valvular 13 días más tarde. Durante la intervención se apreció una válvula aórtica con perforación de ambos ve-

los coronarios, una vegetación en el velo coronario izquierdo, fibrosis y calcificación aislada del anillo aórtico y una válvula mitral con un nódulo de calcio en el velo anterior. Durante la intervención no se apreciaron abscesos. Ésta transcurrió sin complicaciones, realizándose un recambio de válvula aórtica por una bioprótesis porcina (Biocro n. 23). La RCP de la válvula cardíaca frente a *Bartonella* spp. fue negativa (Majadahonda). Tras el recambio valvular el paciente mantuvo durante 3 meses el tratamiento con doxiciclina (100 mg/12 h v.o.) y ciprofloxacino (750 mg/12 h v.o.), y la evolución posterior fue favorable.

Revisión bibliográfica

Hasta la fecha se han descrito 3 casos de endocarditis por *Bartonella* spp. en España¹³⁻¹⁵. En la tabla 1 se muestran las características de los tres casos hallados en la bibliografía y los tres nuevos descritos en este artículo.

Discusión

Las bartonellas son bacterias gramnegativas de difícil crecimiento³ que en la última década han sido implicadas en un creciente número de procesos entre los que se encuentra la ECN^{3,4}. Hasta la fecha, las especies de *Bartonella* implicadas en endocarditis humana son: *B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii* subesp. *berkhoffii*, *B. vinsonii* subesp. *arupensis* y *B. koehlerae*^{3,4}. De éstas, la principal especie implicada es la *B. quintana* (80%) seguida de *B. henselae*. La revisión de la literatura médica nacional y la aportación de nuestros casos demuestra que la única especie de *Bartonella* implicada en endocarditis en nuestro medio es *B. henselae* (aunque en uno de los casos no se identificó la especie, sus antecedentes epidemiológicos la sugieren). Estos hallazgos contrastan con otros estudios internacionales en los que la endocarditis por *B. quintana* es la más frecuente. No conocemos con exactitud cuál pue-

TABLA 1. Características de los pacientes con endocarditis por *Bartonella* spp. descritos en nuestro medio

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4 (ref. 13)	Caso 5 (ref. 14)	Caso 6 (ref. 15)
Ciudad	La Rioja	Cantabria	Orense	Baleares	Madrid	País Vasco
Edad/sexo	76/V	29/V	61/V	30/V	43/M	71/V
Antecedentes	Alcoholismo crónico	MH, endocarditis previa	Alcoholismo crónico, contacto con gatos y perros, psoriasis	Infección por el VIH, contacto con gatos	Valvulopatía Ao previa, contacto con gatos	Vivienda en muy pobres condiciones, alcoholismo crónico, contacto con gatos, picadura de pulgas
Manifestaciones clínicas	Febúlica, astenia, anorexia, pérdida de peso	Fiebre, astenia, pérdida de peso, esplenomegalia	Fiebre, sudoración profusa, hepatoesplenomegalia	Disnea, anorexia, hepatoesplenomegalia, infartos esplénicos	Fiebre intermitente, taquicardia	Disnea, ACxFA, astenia, anorexia, pérdida de peso, hepatomegalia
Afectación valvular	Válvula Ao esclerosa con verruga	Válvula Ao engrosada (nódulos), IAO, calcificación VM	IM moderada, IAO grave, prolapsio y perforación del velo coronario izquierdo, vegetaciones VM	Válvula Ao calcificada y desestructurada (vegetación, absceso subvalvular)	Hipertrofia ventricular izquierda, válvula engrosada, calcificada y con vegetaciones, doble lesión grave	Verrugas valvulares (mitral y Ao), rotura de cuerdas
VV						
Diagnóstico	IgG <i>B. henselae</i> 1/1.024, IgG <i>B. quintana</i> 1/64, RCP suero (-)	IgG <i>B. henselae</i> 1/8.192, IgG <i>B. quintana</i> 1/2.048, RCP suero (NR)	IgG <i>B. henselae</i> 1/1.024; IgG <i>B. quintana</i> < 1/64, RCP suero y válvula (-), IgG <i>C. burnetii</i> (1/100), <i>C. pneumoniae</i> (1/1.280)	IgG <i>Bartonella</i> 1/8.192 RCP válvula y pericardio (-)	IgG <i>B. henselae</i> 1/4.096 RCP válvula Ao (+)	Serología (-) RCP válvula mitral (+)
Tratamiento	Genta + doxi	Genta + ceftx + ampi	Inicial vanco + doxi + genta, mantenimiento doxi + cipro	Eritro + genta + ampi	Cipro + doxi	Genta + azitro + ampi
<i>Bartonella</i> spp. implicada	<i>B. henselae</i>	<i>B. henselae</i>	<i>B. henselae</i>	<i>Bartonella</i> spp.	<i>B. henselae</i>	<i>B. henselae</i>
Evolución	Favorable	Favorable	Recambio valvular, evolución favorable	Recambio valvular, evolución favorable	Recambio valvular, evolución favorable	Recambios valvulares, evolución favorable

V: varón; M: mujer; MH: miocardiopatía hipertrófica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; Ao: válvula aórtica; ACxFA: arritmia cardíaca por fibrilación auricular; IM: insuficiencia mitral; IAO: insuficiencia aórtica; VM: válvula mitral; IgG: immunoglobulina G; RCP: reacción en cadena de la polimerasa; NR: no realizado; ampi: ampicilina; azitro: azitromicina; ceftx: ceftriaxona; cipro: ciprofloxacino; doxi: doxiciclina; eritro: eritromicina; genta: gentamicina; vanco: vancomicina.

de ser el motivo para estas diferencias. De hecho en nuestra revisión, cuatro de los casos habían estado en contacto con gatos y tres de ellos eran alcohólicos. Una de las posibles explicaciones sería la existencia de variaciones geográficas. Así, cuando hemos analizado pulgas de gato (*Ctenocephalides felis*) y de perro (*Ctenocephalides canis*) (La Rioja) en busca de diferentes especies de *Bartonella*, la especie más frecuente es *B. clarridgeiae* (46,1%) seguida de *B. henselae* (23,1%) y de otras especies de *Bartonella* diferentes a las primeras y a *B. quintana* (30,8%)¹⁶. Ninguna de las pulgas estaba infectada por *B. quintana*. En este sentido, en todo el mundo se han descrito más de un centenar de casos de endocarditis por *Bartonella* spp., la mayoría de ellas en Francia. Su prevalencia varía según el país. Así, en el Reino Unido supone el 1% de las endocarditis⁸ y en Canadá el 3%⁴. En Francia, representa del 3 al 17% de todos los casos de endocarditis⁵. En Argelia, estas bacterias son las responsables del 13% de las ECN⁶. Por el contrario, en Suecia no se ha descrito ningún caso⁷.

En la serie más amplia publicada sobre endocarditis por *Bartonella* spp.⁵, la media de edad fue de 50 años y el 85% fueron varones, similar a nuestra serie. Los principales factores de riesgo para la endocarditis por *Bartonella* spp. son el alcoholismo crónico (48%), la ausencia de domicilio (38%), la mordedura o arañazo de gato (33%), o la picadura de piojos (18%)⁵. De entre los factores descritos, el riesgo de endocarditis por *B. henselae* es mayor en aquellos pacientes que han sido mordidos o arañados por gatos; y el resto de las variables se relaciona más con el riesgo de endocarditis por *B. quintana*¹⁷. Los pacientes con endocarditis por *B. quintana* no suelen presentar valvulopatía previa, a diferencia de la endocarditis por *B. henselae*¹⁷. En los pacientes de España tan sólo uno tenía una valvulopatía previa y otro el antecedente de endocarditis por otro microorganismo.

Ninguna de las manifestaciones clínicas es propia de alguna de las especies de *Bartonella*¹⁷. La presencia de fiebre elevada es habitual (83%), lo mismo que la presencia de fenómenos embólicos (43%)⁵, que no se han detectado en ninguno de los pacientes españoles. El ecocardiograma muestra la presencia de vegetaciones en el 91% de los pacientes. Al igual que en los casos que describimos, la válvula más afectada es la aórtica, seguida de la mitral⁵.

Respecto al diagnóstico de la infección por *Bartonella* spp. en la revisión de Raoult et al⁵, de los 101 casos descritos, el 40% fue diagnosticado mediante técnicas serológicas. En los casos aportados de la literatura médica española, el diagnóstico serológico estableció la etiología en 2 de los 3 casos, y en los tres aportados por nosotros. Uno de ellos presentó además una PCR positiva para *B. henselae*. A pesar de que en nuestro medio ha sido posible el aislamiento de *B. quintana* en hemocultivos convencionales, su aislamiento es difícil, y se aconseja el empleo de cultivos directos en medios sólidos o en medios celulares⁹. Estos últimos son más sensibles y permiten un crecimiento más rápido¹². La combinación de ambos métodos optimiza el cultivo de las *bartonellas*⁹. Es importante señalar que la detección de *Bartonella* spp. con los medios automatizados convencionales resulta difícil dada su escasa producción de CO₂. En estos casos, ante la presencia de cultivos negativos tras 3 semanas de incubación, y siempre que existe la sospecha clínica, se deberían realizar tinciones con naranja de acridina o de Giménez. El uso de hemocultivos

de lisis-centrifugación parece mejorar su rendimiento diagnóstico. También, con el fin de aumentar la rentabilidad de los cultivos de *Bartonella* spp. se recomienda realizar la congelación de la muestra sanguínea a -85 °C durante 24 h (facilita la rotura del hematíe y la salida al exterior de *Bartonella*), con una posterior descongelación a temperatura ambiente antes de la inoculación en las placas de cultivo.

Las técnicas serológicas son habituales en el diagnóstico de la infección por *Bartonella* spp. En la práctica habitual se considera que el paciente sufre una endocarditis por *Bartonella* spp. cuando presenta una ECN con un título de anticuerpos IgG (inmunofluorescencia indirecta, IFI) de 1/800. La sensibilidad es del 100%, tiene una especificidad del 99,5%, un valor predictivo positivo del 98% y un valor predictivo negativo del 100%¹¹. Esta técnica no permite diferenciar de forma segura entre la infección por *B. henselae* y *B. quintana*⁹, de ahí la importancia de los antecedentes epidemiológicos. En los pacientes con endocarditis por *Bartonella* spp., el uso previo de antibióticos afecta a su rentabilidad comparado con aquéllos en los que no los emplearon (0 y 80%, respectivamente; $p = 0,0006$)¹². Por otro lado, existen reacciones cruzadas con *Coxiella burnetii* y en especial con *Chlamydia* spp.¹⁸, por lo que ante la presencia de serologías positivas frente a alguna de estas bacterias, se ha de realizar un estudio frente a *Bartonella* spp. Desde un punto de vista práctico, como ocurre en el caso 3, ante la presencia de anticuerpos a un título elevado frente a *Bartonella* spp. y *Chlamydia* spp. se ha de considerar que ésta se debe a *Bartonella* spp¹⁸. Además de los antecedentes epidemiológicos (alcoholismo, contacto con gatos y perros), un título mayor o igual a 1/800 frente a *Bartonella* spp. tiene una especificidad muy elevada tal y como se refiere en párrafos anteriores¹¹. La RCP del tejido valvular es otra herramienta útil para el diagnóstico, incluso cuando ya se ha instaurado un tratamiento previo con antibióticos¹⁷. Su sensibilidad es superior al cultivo (72-98%)^{4,17}. La realización de una RCP en tiempo real parece una herramienta útil para el diagnóstico de la endocarditis por *Bartonella* spp. cuando sólo se dispone de suero¹⁹. En nuestros pacientes se realizaron en dos de ellos RCP convencionales con resultado negativo, lo que pudo deberse al empleo previo de antibióticos¹².

Aunque no se conoce con certeza cuál es el tratamiento de elección de este tipo de endocarditis, el empleo de un aminoglucósido durante un mínimo de 2 semanas se asocia a un mejor pronóstico ($p = 0,02$)⁵. Este tratamiento debe asociarse a doxiciclina durante un mínimo de 6 semanas. En el caso de que exista una contraindicación para el empleo de los aminoglucósidos, se puede emplear la rifampicina²⁰.

Respecto a la evolución de estos pacientes, el 76% de los mismos precisa de recambio valvular⁵, en especial aquéllos con endocarditis por *B. quintana*¹⁷. La evolución suele ser favorable si bien la mortalidad es elevada (12%)⁵, especialmente en los pacientes con endocarditis por *B. henselae*¹⁷. Los casos que presentamos y hemos revisado, evolucionaron de forma favorable, si bien en cuatro de ellos fue preciso realizar un recambio valvular.

En resumen, la endocarditis por *Bartonella* spp. está presente en nuestro medio y sin duda subestimada. Se ha de tener en cuenta sobre todo en pacientes con hemocultivo negativo y antecedentes epidemiológicos relacionados

tales como alcoholismo crónico, ausencia de vivienda habitual, contacto con gatos y picaduras por pulgas o piojos.

Agradecimientos

A las Dras. Aránzazu Portillo, Sonia Santibáñez y Laura Pérez, del Laboratorio de Patógenos Especiales del Hospital de La Rioja.

Este trabajo se ha realizado gracias a ayudas del Plan Riojano I+D+I, del Gobierno de La Rioja (ANGI 2004/17) y del Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Sanidad y Consumo (G03/057).

Bibliografía

1. Berbari EF, Cockerill FR, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. Mayo Clin Proc. 1997;72:532-42.
2. Bouza E, Menasalvas A, Muñoz P, Vasallo J, Moreno MM, García-Fernández MA. Infective endocarditis. A prospective study at the end of the twentieth century. Medicine (Baltimore). 2001;80:298-307.
3. Blanco JR, Raoult D. Infecciones por *Bartonella*. Enferm Infect Microbiol Clin. 2005;25:313-20.
4. Raoult D, Fournier PE, Drancourt M, Marrie TJ, Etienne J, Cosserat J, et al. Diagnosis of 22 new cases of *Bartonella* endocarditis. Ann Intern Med. 1996; 125:646-52.
5. Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, Manardi JL, Eykyn SJ, Nash J, et al. Outcome and treatment of *Bartonella* endocarditis. Arch Intern Med. 2003; 163:226-30.
6. Benslimani A, Fenollar F, Lepidi H, Raoult D. Bacterial zoonoses and infective endocarditis, Algeria. Emerg Infect Dis. 2005;11:216-24.
7. Werner M, Fournier PE, Andersson R, Hovevik H, Raoult D. *Bartonella* and *Coxiella* antibodies in 334 prospective studied episodes of infective endocarditis in Sweden. Scan J Infect Dis. 2003;35:724-7.
8. Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. Heart. 2003;89:258-62.
9. Drancourt M, Mainardi JL, Brouqui P, Vandenesch F, Carta A, Lehnert F, et al. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* endocarditis in three homeless men. N Engl J Med. 1995;332:419-23.
10. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler GJ, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30:633-8.
11. Fournier PE, Mainardi JL, Raoult D. Value of microimmunofluorescence for the diagnosis and follow-up of *Bartonella* endocarditis. Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9:795-801.
12. La Scola B, Raoult D. Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples: a 5-year experience (1993 to 1998). J Clin Microbiol. 1999;37:1899-905.
13. Del Río Vizoso MA, Riera Jaume M, Salvá F, Bonnin O. Endocarditis por *Bartonella* en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc). 2001;116:238.
14. Cilla G, Montes M, López D, Iraola B, Aramburu V. Endocarditis por *Bartonella henselae*. Presentación de un caso y revisión de la literatura. An Med Intern (Madrid). 2001;18:255-8.
15. Aguirrengoa K, Blanco R, Llorente A, Pérez-Irezabal J, Montejo M, Anda P. Endocarditis por *Bartonella henselae* en válvula nativa. Un nuevo caso con algunos aspectos reseñables. Enferm Infect Microbiol Clin. 2002;20:415-6.
16. Blanco JR, Pérez-Martínez L, Vallejo M, Santibáñez S, Portillo A, Oteo JA. Prevalence of *Rickettsia felis* and *Bartonella* spp. in *Ctenocephalides felis* and *Ctenocephalides canis* from La Rioja (Northern Spain). Ann N Y Acad Sci. 2005. (En prensa).
17. Fournier P, Lelievre H, Eykyn SJ, Mainardi JL, Marrie TJ, Bruneel F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis. Medicine (Baltimore). 2001;80:245-51.
18. Maurin M, Eb F, Etienne J, Raoult D. Serological cross-reaction between *Bartonella* and *Chlamydia* species: implications for diagnosis. J Clin Microbiol. 1997;35:2283-7.
19. Zeaiter Z, Fournier P-E, Greub G, Raoult D. Diagnosis of *Bartonella* endocarditis by a real-time nested PCR assay using serum. J Clin Microbiol. 2003;41:919-25.
20. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:1921-33.