



**UNIKLINIK
KÖLN**

**Klinik und Poliklinik
für Herz- und
Thoraxchirurgie**



**Infektiöse Endokarditis:
Aktuelle Leitlinien zu Therapie und Prophylaxe**



Definition

- Endovaskulär, vorzugsweise durch Bakterien, verursachte Infektion kardiovaskulärer Strukturen
- Prädilektionsort sind die Herzklappen
- Intrakardial implantierte Fremdmaterialien mit zunehmender Häufigkeit betroffen
- Selten ventrikuläres und atriales Endokard betroffen



Epidemiologie

- Inzidenz: 30 Fälle auf 1 Mio. Einwohner
- Letalitätssrate in Deutschland: ca. 20%
- Diagnostische Latenz: ca. 30 Tage
- Mittlere stationäre Verweildauer: 42 Tage
- Chirurgische Intervention: 30%-50%



Endokarditis-Erreger

- Staphylokokkus aureus (ca.40%)
- Streptokokken (ca.40%)
- Koagulase-negative Staphylokokken (ca.5%)
- Enterokokken (ca.5%)
- Gram-negative Keime (ca.5-10%)
- Pilze (<3%)



Klinik

- Neu aufgetretenes oder aggraviertes Herzgeräusch
- Unspezifische Symptome: Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Myalgien, Arthralgien
- Progrediente Belastungsdyspnoe bei fortgeschrittener Valvulopathie
- Septische Embolien

Klinik

- Vaskuläre und immunologische Phänomene:



Osler-Knoten



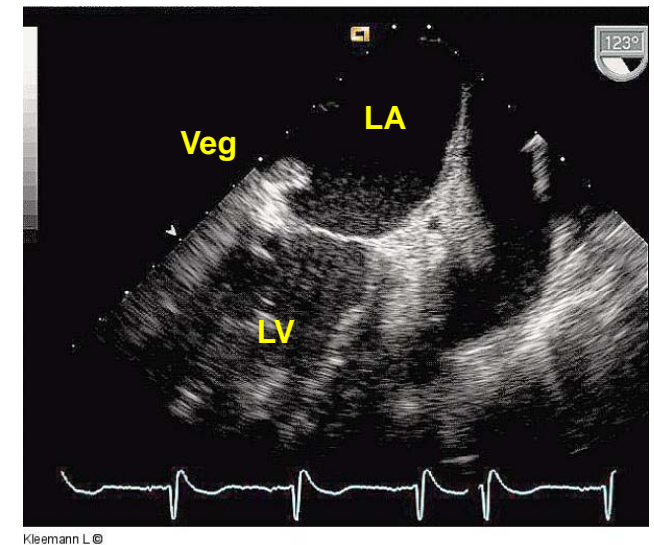
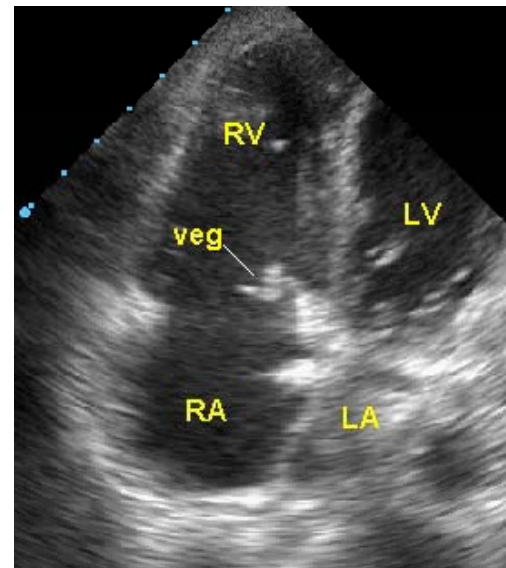
Splinter-Hämorrhagien



Janeway-Läsionen

Diagnostik

- Anamnese (Risikofaktoren): Klappenprothese, Z.n. Endokarditis, angeborene Herzfehler, intravenöser Drogenabusus
- Echokardiographie: Nachweis von Vegetationen, Verlaufsbeurteilung
- Erregernachweis aus Blutkulturen





Diagnose Kriterien nach Duke

Hauptkriterien:

- Positive BK:
endokarditistypischen Erregern,
persistierende positive Blutkulturen
- Echokardiographie:
oszillierende Strukturen, Abszess,
neu aufgetretene
Klappeninsuffizienz, Aggravierung
vorbestehende Klappeninsuffizienz

Nebenkriterien:

- Fieber $>38^{\circ}$
- Vaskuläre Phänomene
- Immunologische Phänomene
- Prädisponierende Herzerkrankung
- Mikrobiologischer Nachweis (kein
Hauptkriterium)
- Verdachtsdiagnose in
Echokardiographie (nicht
Hauptkriterium)

Definitive Endokarditis: **2 Hauptkriterien** oder **1 Haupt- und 3 Nebenkriterien** oder **5 Nebenkriterien**

Mögliche Endokarditis: **1 Haupt- und 1 Nebenkriterium** oder **3 Nebenkriterien**

Ausschluss Endokarditis: wahrscheinliche Alternativdiagnose
Rückbildung der Symptome innerhalb von vier Tagen
nach Beginn anitbiotische Therapie



Grundsätze der antimikrobiellen Therapie

- Mikrobiologische Diagnostik vor Einleitung einer antibiotischen Therapie und Beginn der gezielten Therapie nach Vorliegen des Erregernachweises
- Bei akutem Verlauf, hämodynamischer Instabilität, großen Vegetation und V.a. Prothesen-Endokarditis umgehende kalkulierte antimikrobielle Therapie
- Therapie erfolgt grundsätzlich unter stationären Bedingungen mittels intravenöser Antibiotika-Gabe (peripherer Venzugang, ZVK nur in Ausnahmefällen)



Therapie bei unbekanntem Erreger

Nativklappen-Endokarditis +

Prothesen-Endokarditis (>1y post-OP):

- Ampicillin (ggfs.+Sulbactam) 12-24g/d i.v.
in 3-4 ED über 4-6 Wochen
bei akuten Verlauf: Flucloxacillin 12g/d i.v.
in 3 Ed über 4-6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v.
in 3 ED über 4-6 Wochen
- Ceftriaxon 2g/d i.v.
in 1 ED über 4-6 Wochen

Penicillin-Unverträglichkeit:

- Vancomycin (Dosis s.o.)
- Gentamycin (Dosis s.o.)
- ggfs. Ciprofloxacin 2x400g i.v. für 4-6 Wochen

Prothesen-Endokarditis (<1y post-OP):

- Vancomycin 2g/d i.v.
in 2 ED über 6 Wochen
- Rifampicin 900-1200mg i.v./p.o.
in 2-3 ED über 6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v.
in 3 ED über 2 Wochen



Pencillin-empfindliche Streptokokken

- Penicillin G 20Mio.E/d i.v. in 3-4 ED über 4 Wochen

ODER

- Pencillin G 20Mio.E/d i.v. in 3-4 ED über 2 Wochen
+ Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 2 Wochen

Penicillin intermediär empfindlich (MHK für Penicillin G beachten):

- Penicillin G 20 Mio.E/d i.v. in 3-4 ED über 4 Wochen
+ Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 2 Wochen

Bei Penicillin-Unverträglichkeit:

- Vancomycin 2g/d i.v. in 2 ED über 4 Wochen (statt Penicillin G)



Enterokokken und Penicillin-resistente Streptokokken

- Ampicillin 20g/d i.v. in 4 ED über 4-6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d in 3 ED über 4-6 Wochen

Penicillin-Unverträglichkeit:

- Vancomycin 2g/d i.v. in 2 ED über 4-6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 4-6 Wochen



Staphylokokken (S.aureus, koag.-neg. Staphylokokken)

Native Klappen:

- Flucloxacillin 12g/d i.v. in 4 ED über 4-6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 3-5 Tage

Kunstklappen:

- Flucloxacillin 12g/d i.v. in 4 ED über mind. 6 Wochen
- Rifampicin 900mg/d i.v./p.o. in 2-3 ED über mind. 6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 2 Wochen

MRSA/Penicillin-Unverträglichkeit:

- Vancomycin 2g/d i.v. in 2 ED (statt Flucloxacillin)
- alternativ: Daptomycin 6mg/kg/d i.v. in 1 ED über 4-6 Wochen (insbesondere Vancomycin-Resistenz)



Gram-negative Bakterien

HACEK-Gruppe (Hämophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)

- Ceftriaxon 4g/d i.v. in 2 ED über 4-6 Wochen
- Alternativ: Ciprofloxacin 800mg/d i.v. in 2 ED über 4-6 Wochen

Außer HACEK-Gruppe (E.coli, Klebsiella spp. usw.)

- Ceftriaxon 4g/d i.v. in 2 ED über 6 Wochen
- ggfs. Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED

Pseudomonas aeruginosa

- Piperacillin + β -Lactamase-Inhibitor 20g/d i.v. in 4 ED über mind. 6 Wochen
- Tobramycin 3mg/kg/d in 3 ED über mind. 6 Wochen



Atypische Erreger und Pilze

Pilze (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.)

- Amphotericin B 1mg/kg/d i.v. in 1 ED über mind. 6 Wochen
- + Azol (Fluconazol, Voriconazol)
- alternativ: Caspofungin (Einzelfall-Beschreibungen)

Brucella spp.

- Doxycyclin 200mg/d p.o. in 2 ED über mind. 3 Monate
- Cotrimoxazol 1920mg/d p.o. in 2 ED über mind. 3 Monate
- Rifampicin 300-600mg/d p.o. in 1-2 ED über mind. 3 Monate

Bartonella spp.

- Doxycyclin 200 mg/d p.o. in 2 ED über 6 Wochen
- Gentamycin 3mg/kg/d i.v. in 3 ED über 3 Wochen

Coxiella burnetti

- Doxycyclin 200mg/d p.o. in 2 ED über mind. 18 Monate
- + Chinolon (z.B. Ofloxacin oder Moxifloxacin) über mind. 18 Monate



Durchführung der antimikrobiellen Therapie

Penicillin:

- Auf Allergien/Unverträglichkeiten achten
- Verabreichung über 60 Minuten

Gentamycin:

- Max. Tagesgesamtdosis 240mg
- Talspiegel < 2mg/l
- Verabreichung über 30-60 Minuten
- Nach β -Laktam-Antibiotikum applizieren

Vancomycin:

- Verabreichung über mindestens 60 Minuten
- Talspiegel <10mg/l (Kontrolle 1xwöchentlich, bei Kombination mit Gentamycin 2-3x wöchentlich)



Therapiekontrolle

- Klinische Beurteilung (tägliche ärztliche Kontrolle)
- Echokardiographische Verlaufskontrolle (1xwöchentlich)
- Laborchemische Kontrollen (Verlauf der Entzündungsparameter [CRP, Leukos])
- Blutkultur-Kontrollen (4 und 8 Wochen nach Therapieende ebenfalls Blutkultur-Kontrolle empfohlen)



Chirurgische Therapie bei Endokarditis

Indikationen bei aktiver infektiöser Endokarditis:

- Notfall-Indikation bei Kardiogenem Schock und Lungenödem durch Herzinsuffizienz aufgrund der infektiösen Endokarditis
- Dringende Indikation bei schwerer Klappeninsuffizienz, intrakardialen Fisteln oder Klappenobstruktion und persistierender Herzinsuffizienz
- sich lokal ausbreitende Infektion (Abszess, Fistel, zunehmende Vegetationen)
- persistierendes Fieber und positive Blutkulturen >10 Tage nach Beginn einer adäquaten antimikrobiellen Therapie
- Infektion durch Pilze, gram-negative Erreger, multi-resistente Erreger (MRSA, Vancomycin-resistente Enterokokken) und ggfs. S.aureus
- Große Vegetationen >10mm, insbesondere nach septischer Embolie oder bei anderen Komplikationen (z.B. Herzinsuffizienz, Abszess)



Chirurgische Therapie bei Endokarditis

- Indikationen bei Prothesenendokarditis in Abhängigkeit vom Erreger:
- Prothesenendokarditis generell Indikation zur operativen Therapie
 - frühzeitige Re-Operation bei MRSA, Koag-neg. Staphylokokken und Enterokokkus faecalis und faecium empfohlen
 - Bei Penicillin-sensiblen Streptokokken konservatives Vorgehen mit antimikrobieller Therapie vertretbar



Chirurgische Therapie bei Endokarditis

Ziele der chirurgischen Therapie:

- Radikale Entfernung allen infizierten Gewebes bzw. Prothesenmaterials
- Rekonstruktion der betroffenen Strukturen
- Ausreichende Gewinnung von Material für die histopathologische und mikrobiologische Diagnostik

Postoperative Therapie:

- Bei aktiver infektiöser Endokarditis mindestens zweiwöchige antibiotische Weiterbehandlung
- Bei positivem Erregernachweis im intraoperativen Resektat antibiotische Therapie von in der Regel 6 Wochen empfohlen (Abhängig vom nachgewiesenen Erreger)



Antikoagulation bei Endokarditis

- Keine therapeutische Antikoagulation (weder oral noch intravenös Heparin) und keine Thrombozytenfunktionshemmer (erhöhtes Risiko einer cerebralen Blutung)
- Orale Antikoagulation auf intravenöse Heparin-gabe umstellen bei strenger Indikation zur therapeutischen Antikoagulation (z.B. mechanischer Klappenersatz)
- Keine Bedenken gegen Thromboseprophylaxe (Low-Dose Heparin)
- Bei neurologischen Symptomen Antikoagulation unverzüglich stoppen und Diagnostik zum Ausschluss intracerebrale Blutung



Endokarditis-Prophylaxe

Empfehlungen zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis wurden in den aktuellen Leitlinien eingeschränkt:

- American Heart Association 2007
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2007
- European Society of Cardiology 2009



Endokarditis-Prophylaxe

Begründung für eingeschränkte Prophylaxe:

- Risiko für infektiöse Endokarditis bei Zahneingriffen 1:14 Mio., bei Patienten mit Z.n. Endokarditis 1:95.000
- Bei der Mehrheit der Patienten mit infektiöser Endokarditis kein Zusammenhang zu ursächlichen Prozeduren feststellbar
- Bereits alltägliche Situation wie Zähneputzen und Kauen führen zu Bakteriämien
- Nebenwirkungen und Resistenzentwicklung der Antibiotika-Therapie müssen berücksichtigt werden
- Keine wissenschaftliche Evidenz für Nutzen der bisherigen Durchführung der Endokarditis-Prophylaxe



Endokarditis-Prophylaxe

Aktuelle Empfehlungen zur Endokarditis-Prophylaxe:

- Prophylaxe nur bei Patienten mit höchstem Risiko einer infektiösen Endokarditis:
 - Patienten mit Klappenersatz (biologisch und mechanisch) und Rekonstruktion
 - Patienten mit Z.n. infektiöser Endokarditis
 - Patienten mit angeborenen Herzfehlern (zyanotische Herzfehler ohne oder mit palliativer Korrektur, Implantation von Fremdmaterial, residuale Defekte)
 - Herztransplantierte mit kardialer Valvulopathie (nicht in ESC-Leitlinie 2009)
- Prophylaxe nur bei Prozeduren mit hohem Risiko einer infektiösen Endokarditis:
 - Zahneingriffe mit Manipulation am Zahnfleisch oder Verletzung/Perforation der Mundschleimhaut
 - Eingriffe an Respirationstrakt, Magen-Darm-Trakt, Urogenital-Trakt und Haut nur bei vorhandenen Infektionen im behandelten Gebiet



Endokarditis-Prophylaxe

Durchführung der Endokarditis-Prophylaxe:

- Amoxicillin 1x 2g p.o. oder Ampicillin 1x 2g i.v.
 - Bei Penicillin-Unverträglichkeit: Clindamycin 1x 600mg p.o. oder i.v.
1. Bei Eingriffen an infizierten Gewebe ursächliche Erreger abdecken (z.B. Vancomycin bei MRSA)
 2. Endokarditisprophylaxe sollte 30-60 Minuten vor dem Eingriff gegeben werden, kann aber bis zu 2 Stunden nach dem Eingriff nachgeholt werden
 3. Patienten mit hohem Risiko sollten auf gute Mundhygiene und ordentlichen Zahnstatus mit regelmäßiger zahnärztlicher Kontrolle achten



**Viele Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**