

Diagnose und Therapie

Infektiöse Endokarditis

Die Erkennung der wegführenden Symptome und der effiziente Einsatz von sensitiver Diagnostik haben in den letzten Jahren zu einer Verbesserung in der frühzeitigen Erkennung und adäquaten Behandlung der IE geführt. Unlängst haben sich relevante Aspekte zu Epidemiologie, Therapie und Prophylaxe geändert (1), weshalb diese Übersicht eine aktualisierte Darstellung der für den klinischen Alltag relevanten Fragen zur Diagnostik und Therapie in Anlehnung an die 2015 publizierten Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie liefern soll (2).

+ La reconnaissance des symptômes conducteurs et l'utilisation efficace d'un diagnostic sensible ont conduit ces dernières années à une amélioration de la détection précoce et du traitement adéquat de l'endocardite infectieuse. Récemment des aspects pertinents de l'épidémiologie, du traitement et de la prévention ont changé (1), ce qui explique pourquoi cet aperçu est de fournir une vue actualisée des questions pertinents au quotidien clinique en ce qui concerne le diagnostic et le traitement fondés sur les lignes directrices publiées en 2015 de la Société européenne de cardiologie (2).

Die infektiöse Endokarditis (IE) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, welche bei hospitalisierten Patienten eine Mortalität von 15–30% aufweist (3–7). Die Inzidenz der IE liegt weltweit bei 2–6 pro 100 000 Personen pro Jahr (8,9).

Weder Inzidenz noch die Mortalität haben sich in den letzten 25 Jahren verändert (3,10), hingegen hat sich die Ätiologie der IE

stark gewandelt. Die rheumatische Herzerkrankung, welche früher häufig in den westlichen Ländern eine IE verursachte, ist bei uns im Vergleich zu Entwicklungsländern stark in den Hintergrund gerückt (10,11). Viel öfter werden wir nun mit infektiösen Komplikationen nach Implantation von Kunstklappen, bei intravenösem Drogenkonsum und bei einer Häufung von altersbedingten degenerativen Klappenveränderungen konfrontiert (12, 13).

Diagnose

Klinik

Aufgrund der vielfältigen klinischen Manifestationen bleibt die IE eine diagnostische Herausforderung. Je nach Erreger und zugrundeliegender Herzerkrankung sind die klinische Präsentation und der Verlauf unterschiedlich. Die Symptome sind vielfältig und aufgrund der oft fulminanten Verläufe sollte – in Anbetracht der infausten Komplikationen- bei einer suggestiven Anamnese auf alle Hinweise hin sorgfältig untersucht werden. Etwa 90% der PatientInnen präsentieren sich mit Fieber, ungefähr 50% weisen ein neues Herzgeräusch auf (2,3). Das Auftreten von Petechien im Bereich der Extremitäten, der Mundschleimhaut oder der Konjunktiven kann gemeinsam mit der Anamnese zur richtigen Diagnosestellung führen. Die als klassisch beschriebenen kutanen Stigmata wie Osler Knötchen oder Janeway lesions sowie eine früher oft diagnostizierte Splenomegalie treten heutzutage seltener auf (14).

Septische Embolien sind immer noch die häufigste (17–50%) (3) und je nach Lokalisation die schwerwiegendste Komplikation, deren Risiko erst nach 1–2 Wochen adäquater antibiotischer Therapie deutlich reduziert wird (15–17).

Die inzwischen leicht modifizierten Duke Kriterien (2, 18), welche auf klinischen, echokardiographischen und mikrobiologischen Befunden basieren, dienen zur Sicherung einer Verdachtsdiagnose (Tab. 1) (14).

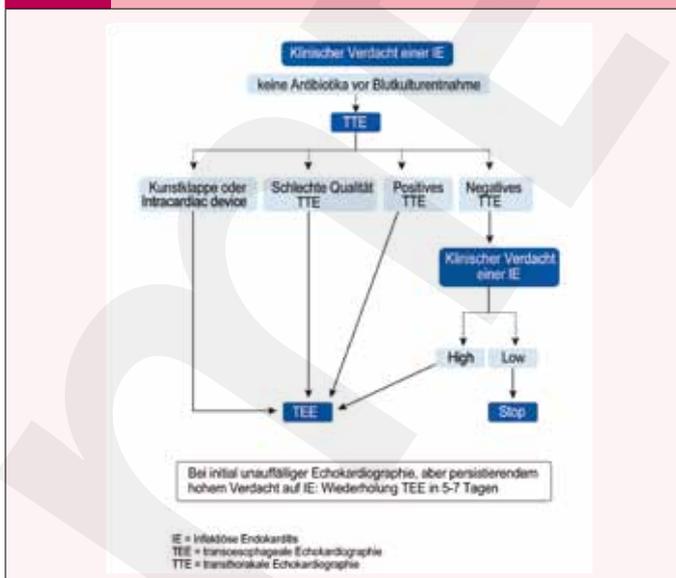


Dr.med. Dr. sc. nat.
Irene A. Abela
Zürich



Prof. Dr. med.
Huldrych F. Günthard
Zürich

ABB. 1 Diagnostik bei Verdacht einer IE, adaptiert nach (7)



TAB. 1 Modifizierte Duke Kriterien für die Diagnose der infektiösen Endokarditis	
Major Kriterien	
1. Blutkulturen	
a. Typische Erreger für eine IE in 2 getrennten Blutkulturen: <ul style="list-style-type: none"> • S. viridans, S. gallolyticus, Bakterien der HACEK Gruppe, S.aureus oder • ambulant erworbene Enterokokken ohne anderen Primärfokus 	
b. Mögliche Erreger für eine IE mit positiven Blutkulturen: <ul style="list-style-type: none"> • >2 Sets im Abstand von >12 h oder • 3 respektive die Mehrheit von >4 Kultursets entnommen innerhalb von mindestens 1h 	
c. 1 Blutkultur für Coxiella burnetii oder Anti- Phase-1 Antikörpertiter von >1:800	
2. Echokardiographie	
a. Eine für IE positive Echokardiographie <ul style="list-style-type: none"> • Vegetation • Abszess, intrakardiale Fistel • Valvuläre Perforation oder Aneurysma • partielle Dehiszenz einer Klappenprothese 	
Minor Kriterien	
1. Prädisposition: Kardiale Vorerkrankungen, intravenöser Drogenkonsum	
2. Fieber (Temp > 38°C)	
3. Vasculäre Phänomene: arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotische Aneurysmen, intrakranielle Blutungen	
4. Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knötchen, Roth-Flecken, positiver Rheumafaktor	
5. Mikrobiologie: positive Blutkultur, die kein Major Kriterium erfüllt, oder serologischer Hinweis auf aktive Infektion mit einem möglichen Erreger für IE	
Definitive Diagnose einer IE	Mögliche IE
<ul style="list-style-type: none"> • 2 Major Kriterien • 1 Major und 3 Minor Kriterien • 5 Minor Kriterien 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Major und 1 Minor Kriterium • 3 Minor Kriterien
Adaptiert nach (2)	

TAB. 2 Weiterführende Abklärungen der kulturnegativen Endokarditiden	
Pathogen	Diagnostik
Brucella spp	BK, Serologie Immunhistologie, PCR aus Gewebe
Coxiella burnetii	Serologie (IgG phase >1:800) Zellkultur, PCR aus Gewebe
Bartonella spp	BK, Serologie, PCR aus Gewebe
Tropheryma whipplei	Histologie, PCR aus Gewebe
Mycoplasma spp	Serologie, Kultur, PCR aus Gewebe
Legionella spp	BK, Serologie, PCR aus Gewebe
Mycobacterium chimaera	BK, PCR aus Gewebe
Pilze	BK, Serologie PCR aus Gewebe
Adaptiert nach (2)	

Blutkulturen

Die wichtigste Voraussetzung für eine adäquate Therapie ist die Entnahme von Blutkulturen vor der Gabe von Antibiotika! Der Nachweis eines Erregers in den Blutkulturen ist ein grundlegender Baustein für die Diagnosestellung und für eine erfolgreiche Therapie. Zwei separate im Abstand von 30 min peripher entnommene Blutkultursets sollten in aeroben und anaeroben Bedingungen bebrütet werden. Bei typischen Mikroorganismen (z.B. vergrünende Streptokokken, S. aureus, Enterokokken) festigt das Wachstum in zwei separat entnommenen Blutkulturen die Diagnose. Bei S. aureus Bakteriämien sollten spätestens nach drei Tagen resistenzgerechter antibiotischer Therapie Folgeblutkulturen abgenommen werden. Falls diese positiv bleiben, besteht ein hochgradiger Verdacht für eine Endokarditis (19)

Kann auch nach fünf Tagen kein Keim nachgewiesen werden, müssen Mikroorganismen in Betracht gezogen werden, welche

TAB. 3 Die häufigsten Erreger (%) der IE nach Risikofaktoren					
	Nativklappe, ambulant erworben	Nativklappe, nosokomial erworben	Kunstklappe, Frühinfekt	Kunstklappe, Spätinfekt	Schrittmacher und ICD
S.aureus	20	47	24	22	35
Koagulasenegative Staphylokokken	6	12	37	16	26
Enterokokken	9	14	7	20	6
Viridans Streptokokken	28	11	1	14	8
S. gallolyticus	10	3	1	k.A.	3
HACEK*	k.A.	k.A.	6	k.A.	1
Kulturnegative Endokarditis	11	5	16	4	11
Pilze (meist Candida sp)	0	2	4	2	1
Andere **	27	6	4	22	6
* Haemophilus parainfluenzae, Aggregatibacter actinomycetemcomitans und Aggregatibacter aphrophilus, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella species.					
**Gram positive Keime: Propionibacterium acnes, Streptococcus spp, Corynebacterium spp, Listeria monocytogenes, anaerobe Keime; Gram negative Keime: Pseudomonas spp, Klebsiella, Mykobakterien, sehr seltene Pilzinfektionen (Aspergillus flavus)					
Zusammengestellt aus (12), (41), (48), (49); k.A. Keine Angaben					

TAB. 4 Therapieempfehlungen zur Endokarditistherapie entnommen aus: Antibiotika Richtlinien USZ 2015

Situation/Erreger	Therapie	Bemerkungen
Empirische Therapie bei unbekanntem Erreger (Re-Evaluation nach Erhalt der mikrobiologischen Resultate!)		
Nativklappen	Amoxicillin 6 x 2 gr. i.v. + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. + Flucloxacillin 4 x 2 g i.v. x 4-6 Wochen	– Wirksam gegen Strepto-, Entero- und die meisten Staphylokokken (80% der Erreger) – Cave: nosokomiale koagulase-negative Staphylokokken
Penicillinallergie bei Nativklappen	Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v.	– Cave: Knochenmarktoxizität von Amoxicillin und Flucloxacillin
Klappenprothesen	Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 4-6 Wochen	– Cave: perakute Klappeninsuffizienz – infektiologisches Konsilium empfohlen
Staphylokokken		
– sensible S. aureus und sensible koagulase-negative Staphylokokken (SKN) – Nativklappe	Flucloxacillin 4-6 x 2 g i.v. für 4–6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 3–5 Tage ▶ Bei Personen mit >85 kg höhere Dosis Flucloxacillin anstreben	Penicillinallergie (siehe Definitionen) Kategorie A/B: Cefazolin 3 x 2 g i.v. x 4–6 Wochen Kategorie C: Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 4–6 Wochen
– sensible S. aureus und sensible koagulase-negative Staphylokokken (SKN) – Kunstklappe	Flucloxacillin 6 x 2 g i.v. x 6 Wochen + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen (!) ▶ Bei Personen mit >85 kg höhere Dosis Flucloxacillin anstreben	Penicillinallergie (siehe Definitionen) Kategorie A/B: Cefazolin 3 x 2 g i.v. x 6 Wochen + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen Kategorie C: Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 4-6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen
– Methicillin-resistente S. aureus (MRSA) und resistente SKN – Nativklappe – Methicillin-resistente S. aureus (MRSA) und resistente SKN – Kunstklappe	Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. x 6 Wochen + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 3-5 Tage Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. x 6 Wochen + Rifampicin 2 x 450 mg p.o. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen (!)	Cave Rifampicin: – Orangeverfärbung von Körperflüssigkeiten – Leberwerterhöhungen – Interaktionspotential gross
Streptokokken		
Penicillin-MHK ≤ 0.1 mg/l Nativklappe und unkomplizierter Verlauf	Penicillin G 6 x 4 Mio. E i.v. x 2 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen oder Penicillin G 6 x 4 Mio E i.v. x 4 Wochen oder Ceftriaxon 1 x 2 g iv x 4 Wochen	Bei Krankheitsdauer ≤ 3 Monate und geringem Risiko für Aminoglykosid-Toxizität. Bei einer Clearance unter 30ml/min wird vom Gebrauch von Aminoglykosiden abgeraten
Penicillin-MHK ≤ 0.1 mg/l Kunstklappe oder komplizierter Verlauf	Penicillin G 6 x 4 Mio E i.v. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen oder Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen	Komplizierter Verlauf (= Krankheitsdauer >3 Monate Abszesse, grosse Vegetationen): ▶ Penicillin-Therapie verlängern auf 6 Wochen. Falls Aminoglykoside kontraindiziert (wegen Niereninsuffizienz): ▶ Penicillin-Therapie verlängern auf 6 Wochen ▶ mögliche Zugabe von Rifampicin mit Infektiologie-Konsiliardienst erwägen
Penicillin-MHK zwischen >0.12 mg/l und <0.5 mg/l Nativklappe	Penicillin G 6 x 4 Mio E i.v. x 4 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen oder Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. x 4 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen	
Penicillin-MHK zwischen >0.12 mg/l und <0.5 mg/l Kunstklappe oder komplizierter Verlauf	Penicillin G 6 x 4 Mio E i.v. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5 mg/kg i.v. x 6 Wochen oder Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. x 6 Wochen + Gentamicin 1 x 5.0 mg/kg i.v. x 6 Wochen	
Penicillin-MHK ≥ 0.5 mg/l	▶ siehe Enterokokken	
Penicillinallergie	Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. x 4 Wochen + Gentamicin 2 x 5 mg/kg i.v. x 2 Wochen Bei kompliziertem Verlauf x 6 Wochen	Wenn keine Anaphylaxie auf Penicillin: Ceftriaxon, sonst Vancomycin. Falls Aminoglykoside wegen Niereninsuffizienz kontraindiziert ▶ mögliche Zugabe von Rifampicin mit Infektiologie-Konsiliardienst erwägen
Enterokokken		
Penicillin empfindlich, Nativklappe	Amoxicillin 6 x 2 gr. i.v. x 4-6 Wochen + Gentamicin 3 x 1 mg/kg i.v. x 4-6 Wochen oder Penicillin G 6 x 4 Mio E i.v. x 4-6 Wochen + Gentamicin 3 x 1 mg/kg i.v. x 4-6 Wochen	MHK für Penicillin und Gentamicin bestimmen: Falls Penicillin- oder Gentamicinresistenz vorliegt ▶ infektiologisches Konsil empfohlen
Kunstklappe	Wie oben x 6 Wochen	
Penicillin-Allergie oder Penicillin resistent	Vancomycin 2 x 15 mg/kg i.v. x 6 Wochen + Gentamicin 3 x 1 mg/kg i.v. x 6 Wochen	

anspruchsvoll zu kultivieren sind, wie z.B. *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whippelii*, *Brucella* spp., *Bartonella* spp., Legionellen, Mycoplasmen oder Pilze (v.a. *Candida* spp) (20) (Tab. 2). Zusätzlich zu einer eubakteriellen Breitspektrum PCR aus dem Klappenewebe (21) – diese ist bei antibiotisch vorbehandelten PatientInnen besonders wichtig- können auch Serologien zur Diagnose der kulturnegativen Endokarditis führen. Die Befunde sollten immer im Kontext mit dem klinischen Gesamtbild interpretiert werden (22). Die molekulare Diagnostik aus dem Blut hat sich hingegen bisher nicht in der Routinediagnostik etabliert (23).

Echokardiographie

Die Echokardiographie spielt eine Schlüsselrolle bei der Diagnose der IE (24). Sie dient zum Nachweis einer Vegetation oder eines paravalvulären Abszesses und gibt Auskunft über das Embolierisiko. Die Sensitivität liegt bei Nativ- und Kunstklappen bei 70% und 50% bei der transthorakalen Echokardiographie (TTE) und bei 96% bzw 92% bei der transösophagealen Echokardiographie (TEE). Die Spezifität liegt bei beiden Untersuchungsformen bei 90% (24,25). Bei klinischem Verdacht und initial unauffälliger Echokardiographie sollte die Untersuchung spätestens nach 5–7 Tagen wiederholt werden (2) (Abb. 1).

Die Qualität eines TTE kann durch das Vorliegen von intrakardialen Devices, Kunstklappen, Adipositas und vorbestehenden Klappenveränderungen beeinträchtigt sein (11), weshalb bei kli-

nisch hohem Verdacht in diesen Fällen immer eine TEE durchgeführt werden sollte (26).

Bei PatientInnen mit der als besonders aggressiv geltenden *S. aureus* Bakteriämie sollte aufgrund des häufigen Auftretens einer IE (25%) (27–29), der Virulenz des Keimes und des destruierenden Verlaufs eine Echokardiographie in Betracht gezogen werden (19).

Andere bildgebende Methoden wie 18F-FDG PET/CT, SPECT/CT (30) oder Herz-CT gewinnen zunehmend an Bedeutung (2) sind jedoch nicht genügend evaluiert um in der Routinediagnostik eingesetzt zu werden (31).

Anatomie und Mikrobiologie

Je nach zugrundeliegenden Risikofaktoren (Alter, Fremdmaterial, Art der Akquisition wie z.B. intravenöser Drogenabusus) entsteht die IE überwiegend an einem anderen Ort. Die für die IE verantwortlichen Erreger variieren je nach Risikopopulation (Tab. 3).

Die insgesamt häufigste Form (70%) ist die linksseitige Nativklappen- Endokarditis (NVE), welche am ehesten auf dem Boden von im Alter zunehmenden kleinen degenerativen Klappenläsionen auftritt (32). Eine Mitralklappeninsuffizienz infolge eines Klappenprolaps erhöht das Risiko für eine IE massgeblich (33). Vergrünende Streptokokken sind in diesem Zusammenhang immer noch die häufigsten Erreger.

Die Rechtsseitige Nativklappen-Endokarditis (5–10% aller IE) (34,35) betrifft meistens die Trikuspidalklappe und tritt gehäuft bei

TAB. 5 Operationsindikationen der IE, adaptiert nach den Richtlinien des USZ und nach (7)

Nativklappe	Linksherzendokarditis	Zeitpunkt
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Herzversagen durch <ul style="list-style-type: none"> – Klappenobstruktion oder Regurgitation und kardiogenem Schock – Klappenobstruktion oder Regurgitation und persistierendem Herzversagen – Fistel in eine Herzkammer oder ins Perikard – Schwere Regurgitation ohne Herzversagen 2. Unkontrollierte Infektion durch <ul style="list-style-type: none"> – Abszess, falsches Aneurysma, Fistel, grösser werdende Vegetation – Infekte mit Pilzen oder multiresistenten Keimen – Persistierendes Fieber oder eine positive Blutkultur > 7–10 Tage 3. Prävention von Embolien <ul style="list-style-type: none"> – Wiederkehrende Emboli oder persistierende Vegetationen trotz Therapie – Vegetationen von mehr als 15 mm Grösse. – Vegetationen von mehr als 10 mm Grösse gefolgt von 1–2 embolischen Episoden 	notfallmässig dringend notfallmässig elektiv dringend dringend dringend dringend dringend dringend
	Rechtsherzendokarditis <ol style="list-style-type: none"> 1. Schwierig zu behandelnde Mikroorganismen (Pilze) 2. Bakteriämie von mehr als 7 Tagen trotz adäquater Therapie 3. Vegetationen auf Trikuspidalklappe über 20 mm nach rez. Lungenembolien 4. Herzversagen bei Trikuspidalklappen-Regurgitation 	(Indikation zurück haltend stellen entsprechend klinischem Verlauf)
Kunstklappe (Prothesenklappen-endokarditis)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Herzversagen durch <ul style="list-style-type: none"> – Prothesendysfunktion (Dehiszenz, Obstruktion) und kardiogenen Schock – Prothesendysfunktion und persistierendes Herzversagen – Fistel in eine Herzkammer oder ins Perikard – Schwere Dehiszenz ohne Herzversagen 2. Unkontrollierte Infektion durch <ul style="list-style-type: none"> – Abszess, falsches Aneurysma, Fistel, grösser werdende Vegetation – Infekte mit Pilzen, multiresistenten Keimen oder <i>M. chimaera</i> – Persistierendes Fieber oder eine positive Blutkultur > 7–10 Tage – Infekte mit <i>S. aureus</i> oder gram-negativen Keimen 3. Prävention von Embolien <ul style="list-style-type: none"> – Wiederkehrende Embolie oder persistierende Vegetationen trotz Therapie – Vegetationen von mehr als 15 mm Grösse 	notfallmässig dringend notfallmässig elektiv dringend elektiv dringend elektiv dringend dringend

Personen mit intravenösem Drogenkonsum auf (34, 36, 37). Als häufigste Vertreter können normale Hautflora (*S. aureus* in 60–90% (35, 38) identifiziert werden. Bei Kontamination des Injektionsmaterials finden sich *Pseudomonas aeruginosa* (39) oder *Candida albicans* (40).

Aufgrund der zunehmenden Inzidenz und schweren Prognose sollte der nosokomial erworbenen NVE (30% aller IE)(41) besondere Beachtung geschenkt werden. Häufig betroffen sind PatientInnen an der Dialyse, mit Malignomen oder unter immunsuppressiver Therapie (41). Bei der Mehrheit dieser PatientInnen finden sich Bakteriämien mit *S.aureus* (42) oder Koagulase-negative Staphylokokken, welche mit infizierten Katheteren oder invasiven Eingriffen assoziiert sind (13, 41, 43).

Empfohlen wird, dass bei den als besonders aggressiv geltenden *S. aureus* Bakteriämien eine sekundäre IE ausgeschlossen und bei PatientInnen mit prolongierten Bakteriämien (> 4 Tage) mit Kunstklappen oder ICD sowie bei PatientInnen mit Osteomyelitiden oder spinalen Infektionen zwingend eine Echokardiographie durchgeführt wird (19, 44).

Die Kunstklappenendokarditis (Prosthetic Valve IE, PVE) macht 10–30% aller IE aus (3, 45, 46) und betrifft biologische und mechanische Klappen gleich häufig. Im Vergleich zur NVE hat die PVE

eine hohe Mortalität (20–40 %) (46, 47). Es gilt zwischen einer frühen (<12 Monate nach Operation) und einer späten PVE (>12 Monate nach Operation) zu unterscheiden, da sich je nach Zeitpunkt unterschiedliche Keimspektren identifizieren lassen. In der Frühphase dominieren nosokomiale Keime (48), hingegen entspricht das Keimspektrum in der Spätphase vermehrt dem einer NVE (49).

Vor kurzem wurde in Zürich erstmals eine Fallserie von Endokarditiden und Graftinfekten mit *Mycobacterium chimaera* beschrieben. Die Infektion betraf PatientInnen, welche während der Operation auf extracorporale Durchblutung angewiesen waren und Fremdmaterial erhielten (50, 51).

Eine zunehmende Risikopopulation stellen PatientInnen mit implantierbaren Herzschrittmachern respektive ICD dar. Die rasant ansteigende Zahl an Implantationen und die Polymorbidität dieser PatientInnen hat zu einer ansteigenden Anzahl von ICD Infekten und IE geführt (52). Diese Infektionen sind mit einer hohen Mortalität assoziiert (53). Die meisten Infektionen sind auf die Subkutis limitiert, dennoch kann in ca. 10% der Fälle bereits eine Ausdehnung bis ins Endokard festgestellt werden (54). Die häufigsten Erreger sind Koagulase-negative Staphylokokken (3, 55, 56)

TAB. 6 Empfehlungen für Antibiotika Prophylaxe vor chirurgischen Eingriffen adaptiert nach den Richtlinien des USZ und nach Referenz (2)

Hochrisikopatienten		
1. Patienten mit Klappenersatz		
• mechanische oder biologische Prothesen oder Homografts		
2. Patienten nach durchgemachter Endokarditis		
3. Patienten mit/nach rekonstruierten Herzklappen		
a. unter Verwendung von Fremdmaterial für die Dauer von 6 Monaten nach Intervention		
b. mit paravalvulärem Leck		
4. Patienten mit angeborenen Vitien		
a. unkorrigierte zyanotische Vitien sowie mit palliativem aortopulmonalen Shunt oder Conduit		
b. korrigierte Vitien mit implantiertem Fremdmaterial <6 Monate nach chirurgischer oder perkutaner Implantation		
c. korrigierte Vitien mit Residualdefekten an oder nahe bei prothetischen Patches oder Prothesen (Verhinderung der Endothelialisierung)		
d. Ventrikelseptumdefekt und persistierender Ductus arteriosus		
5. Patienten nach Herztransplantation mit einer neu aufgetretenen Valvulopathie		
Antibiotikaphylaxe empfohlen		
Eingriff mit Risiko für Bakteriämie		Prophylaxe
Zähne, Kiefer	Tonsillektomie, Adenektomie Elektive Abdominaleingriffe	Amoxicillin 2 g p.o. bei Penicillin-Allergie Clindamycin 600 mg p.o oder Vancomycin 1 g i.v.
Respirationstrakt	Tonsillektomie, Adenektomie	Amoxicillin 2 g p.o. bei Penicillin-Allergie Clindamycin 600 mg p.o oder Vancomycin 1 g i.v.
Magendarmtrakt	Elektive Abdominaleingriffe	Amoxicillin/Clavulansäure 2,2 g i.v. bei Penicillin-Allergie Vancomycin 1 g i.v. + Antibiotikum gegen gram-negative Keime + Anaerobier
Antibiotikaphylaxe nicht empfohlen		
Magendarmtrakt	Endoskopien mit/ohne Biopsie	
Respirationstrakt	Bronchoskopie, Laryngoskopie	
Urogenitaltrakt	Elektive Eingriffe bei sterilem Urin (z. B. Prostatachirurgie, Zystoskopie, urethrale Dilatation)	
Gynäkologie	Elektive Eingriffe, Geburt oder Sektio	

Therapie

Medikamentöse Therapie

Die komplette Eradikation der Erreger ist das Ziel der Behandlung der infektiösen Endokarditis. Meist können Erreger in den Biofilmen auf den Klappen aufgrund der Erregerdichte in den Vegetationen ihre metabolische Aktivität und somit die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika verändern. Wir haben die Therapieempfehlungen entsprechend den USZ Richtlinien in Tabelle 4 zusammengestellt.

Chirurgische Therapie

Eine Chirurgische Therapie wird in ungefähr 50 % der PatientInnen mit IE notwendig (57). Die Indikationen für eine notfallmässige Operation sind eine unkontrollierte Infektion, die Prävention von Embolien oder eine schwere, akut progrediente Herzinsuffizienz. Letztere ist die häufigste Komplikation und stellt die häufigste Indikation für eine notfallmässige Operation (57–59) dar. Bei PVE und ICD verursachten Endokarditiden ist meist ein Klappenersatz bzw. eine Schrittmacherentfernung notwendig. Es ist deshalb ratsam früh mit HerzchirurgInnen und InfektiologInnen Kontakt aufzunehmen und die weiteren Schritte je nach klinischem Verlauf zu planen (60). Tabelle 5 zeigt eine Übersicht der Operationsindikationen und des Dringlichkeitsgrades eines Eingriffes.

Prophylaxe

Die Richtlinien der Endokarditisprophylaxe wurden aufgrund neuester Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien (61–65) und Risiko-Benefit Analysen (66) bereits mehrfach revidiert (11, 67, 68). Eine Prophylaxe ist heute nur noch bei gewissen Eingriffen und nur bei PatientInnen mit sehr hohem Risiko indiziert (Tab. 6) (2).

Dr. med. Dr. sc. nat. Irene A. Abela

Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich

Prof. Dr. med. Huldrych F. Günthard

Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
Universitätsspital Zürich
Institut für Medizinische Virologie, Universität Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich

+ **Interessenkonflikt:** Irene Abela: keine
Huldrych Günthard war in den letzten 2 Jahren für MSD, Gilead und Janssen als Medical Advisor/Consultant tätig.

Take-Home Message

◆ Diagnose

Mikrobiologie

- Keine Antibiotika vor Blutkulturentnahme!
- Mikrobiologische Diagnostik frühzeitig durchführen (2 separate Blutkultursets)
- Bei S.aureus Bakteriämien Folgeblutkulturen nicht vergessen
- Bei fehlendem Wachstum nach 5-7 Tagen, an kulturnegative IE denken

Echokardiographie

- TTE ist als Bildgebung erster Wahl empfohlen
- TEE sollte bei hohem klinischem Verdacht und neg. TTE, sowie bei Kunstklappen oder intracardiac devices durchgeführt werden
- Bei S. aureus Bakteriämien eine Echokardiographie evaluieren

◆ Therapie

- Zusätzlich zur erreger- und resistenzgerechten antibiotischen Therapie ist eine frühe Rücksprache mit InfektiologInnen und HerzchirurgInnen indiziert

◆ Prophylaxe

- Nur bei Hochrisikopatienten und nur bei bestimmten Eingriffen indiziert

Messages à retenir

◆ Diagnose

Mikrobiologie

- Pas d'antibiotiques avant la collecte de la culture de sang!
- Effectuer le diagnostic microbiologique prématurément (2 sets d'hémoculture séparés)
- Lors de bactériémies avec S. aureus ne pas oublier les hémocultures suivantes
- Si il n'y a pas de croissance penser aux cultures négatives d'endocardite infectieuse après 5–7 jours

Echocardiographie

- TTE est recommandé comme imagerie de premier choix
- TEE doit être effectué lors de haute suspicion clinique et TTE nég., ainsi que chez des valves artificielles ou de dispositifs intracardiaques
- évaluer une échocardiographie pour la bactériémie à S. aureus

◆ Thérapie

- En plus de la thérapie antibiotique adéquate à la résistance et aux pathogènes la consultation précoce avec les infectiologues et les chirurgiens cardiaques est indiquée

◆ Prophylaxe

- Indiquée seulement chez les patients à haut risque et lors de certaines procédures

Literatur:

1. Baddour, L.M., et al., Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 2015. 132(15): p. 1435–86.
2. Authors/Task Force, M., et al., 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). *Eur Heart J*, 2015.
3. Murdoch, D.R., et al., Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*, 2009. 169(5): p. 463–73.
4. Thuny, F., et al., Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*, 2012. 379(9819): p. 965–75.
5. Bashore, T.M., C. Cabell, and V. Fowler, Jr., Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol*, 2006. 31(4): p. 274–352.
6. Olmos, C., et al., Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J*, 2013. 34(26): p. 1999–2006.
7. Leone, S., et al., Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. *Infection*, 2012. 40(5): p. 527–35.
8. Hoen, B., et al., Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*, 2002. 288(1): p. 75–81.
9. Correa de Sa, D.D., et al., Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*, 2010. 85(5): p. 422–6.
10. Moreillon, P. and Y.A. Que, Infective endocarditis. *Lancet*, 2004. 363(9403): p. 139–49.
11. Habib, G., et al., Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*, 2009. 30(19): p. 2369–413.
12. Hill, E.E., et al., Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*, 2007. 28(2): p. 196–203.
13. Hoen, B., Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2004. 19(6): p. 1360–2.
14. Sonderegger B, F.U., Zimmerli, S, Infektiöse Endokarditis- Update Teil 1. *Swiss Medical Forum* 2012, 2012.
15. Steckelberg, J.M., et al., Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med*, 1991. 114(8): p. 635–40.
16. Vilacosta, I., et al., Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 39(9): p. 1489–95.
17. Dickerman, S.A., et al., The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J*, 2007. 154(6): p. 1086–94.
18. Li, J.S., et al., Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000. 30(4): p. 633–8.
19. Holland, T.L., C. Arnold, and V.G. Fowler, Jr., Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. *JAMA*, 2014. 312(13): p. 1330–41.
20. Baron, E.J., J.D. Scott, and L.S. Tompkins, Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis*, 2005. 41(11): p. 1677–80.
21. Rampini, S.K., et al., Broad-range 16S rRNA gene polymerase chain reaction for diagnosis of culture-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis*, 2011. 53(12): p. 1245–51.
22. Prendergast, B.D., Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart*, 2004. 90(6): p. 611–3.
23. Jatou, K., et al., Development of a high throughput PCR to detect *Coxiella burnetii* and its application in a diagnostic laboratory over a 7-year period. *New Microbes New Infect*, 2013. 1(1): p. 6–12.
24. Habib, G., et al., Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*, 2010. 11(2): p. 202–19.
25. Mugge, A., et al., Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*, 1989. 14(3): p. 631–8.
26. Pepi, M., et al., Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*, 2010. 11(6): p. 461–76.
27. Incani, A., et al., Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013. 32(8): p. 1003–8.
28. Rasmussen, R.V., et al., Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011. 12(6): p. 414–20.
29. Fowler, V.G., Jr., et al., Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol*, 1997. 30(4): p. 1072–8.
30. Sarrazin, J.F., et al., Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*, 2012. 59(18): p. 1616–25.
31. Musso, M. and N. Petrosillo, Nuclear medicine in diagnosis of prosthetic valve endocarditis: an update. *Biomed Res Int*, 2015. 2015: p. 127325.
32. Croft, L.B., et al., Age-related prevalence of cardiac valvular abnormalities warranting infectious endocarditis prophylaxis. *Am J Cardiol*, 2004. 94(3): p. 386–9.
33. Kim, S., et al., Relationship between severity of mitral regurgitation and prognosis of mitral valve prolapse: echocardiographic follow-up study. *Am Heart J*, 1996. 132(2 Pt 1): p. 348–55.
34. Wilson, L.E., et al., Prospective study of infective endocarditis among injection drug users. *J Infect Dis*, 2002. 185(12): p. 1761–6.
35. Frontera, J.A. and J.D. Graddon, Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis*, 2000. 30(2): p. 374–9.
36. Gebo, K.A., et al., Incidence of, risk factors for, clinical presentation, and 1-year outcomes of infective endocarditis in an urban HIV cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006. 43(4): p. 426–32.
37. Cooper, H.L., et al., Nationwide increase in the number of hospitalizations for illicit injection drug use-related infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2007. 45(9): p. 1200–3.
38. Miro, J.M., A. Moreno, and C.A. Mestres, Infective Endocarditis in Intravenous Drug Abusers. *Curr Infect Dis Rep*, 2003. 5(4): p. 307–316.
39. Martin-Davila, P., et al., Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: the importance of vegetation size. *Am Heart J*, 2005. 150(5): p. 1099–106.
40. Bisbe, J., et al., Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review. *Clin Infect Dis*, 1992. 15(6): p. 910–23.
41. Benito, N., et al., Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*, 2009. 150(9): p. 586–94.
42. Bonetti, N.R., et al., Early versus late initial echocardiographic assessment in infective endocarditis: similar findings and no difference in clinical outcome. *Cardiovascular Medicine*. 2012;15(11):317–324.
43. Kamalakannan, D., et al., Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Ann Thorac Surg*, 2007. 83(6): p. 2081–6.
44. Kaasch, A.J., et al., Use of a simple criteria set for guiding echocardiography in nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis*, 2011. 53(1): p. 1–9.
45. Fowler, V.G., Jr., et al., Infective endocarditis due to Staphylococcus aureus: 59 prospectively identified cases with follow-up. *Clin Infect Dis*, 1999. 28(1): p. 106–14.
46. Habib, G., F. Thuny, and J.F. Avierinos, Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis*, 2008. 50(4): p. 274–81.
47. Vongpatanasin, W., L.D. Hillis, and R.A. Lange, Prosthetic heart valves. *N Engl J Med*, 1996. 335(6): p. 407–16.
48. Lopez, J., et al., Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*, 2007. 28(6): p. 760–5.
49. Rivas, P., et al., The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late-onset prosthetic valve endocarditis. *Chest*, 2005. 128(2): p. 764–71.
50. Kohler, P., et al., Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated Mycobacterium chimaera infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J*, 2015. 36(40): p. 2745–53.
51. Sax, H., et al., Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis*, 2015. 61(1): p. 67–75.
52. Greenspon, A.J., et al., 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*, 2011. 58(10): p. 1001–6.
53. Rundstrom, H., et al., Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis*, 2004. 36(9): p. 674–9.
54. Cabell, C.H., et al., Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990–1999. *Am Heart J*, 2004. 147(4): p. 582–6.
55. Sohail, M.R., et al., Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol*, 2007. 49(18): p. 1851–9.
56. Bongiorno, M.G., et al., Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace*, 2012. 14(9): p. 1334–9.
57. Tornos, P., et al., Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*, 2005. 91(5): p. 571–5.
58. Thuny, F., et al., The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J*, 2011. 32(16): p. 2027–33.
59. Revilla, A., et al., Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*, 2007. 28(1): p. 65–71.

60. Chirouze, C., B. Hoen, and X. Duval, Infective endocarditis epidemiology and consequences of prophylaxis guidelines modifications: the dialectical evolution. *Curr Infect Dis Rep*, 2014. 16(11): p. 440.
61. Desimone, D.C., et al., Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation*, 2012. 126(1): p. 60–4.
62. Dayer, M.J., et al., NICE guidance on antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis: a survey of clinicians' attitudes. *QJM*, 2013. 106(3): p. 237–43.
63. Dayer, M.J., et al., Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*, 2015. 385(9974): p. 1219–28.
64. Duval, X., et al., Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*, 2012. 59(22): p. 1968–76.
65. Pasquali, S.K., et al., Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines. *Am Heart J*, 2012. 163(5): p. 894–9.
66. Duval, X., et al., Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*, 2006. 42(12): p. e102–7.
67. Wilson, W., et al., Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc*, 2007. 138(6): p. 739–45, 747–60.
68. Fluckiger, U. and N. Troillet, [New Swiss guidelines for the prevention of infective endocarditis]. *Rev Med Suisse*, 2008. 4(174): p. 2134–8.