



Endokarditis

- 15 - 30 pro 1 Million Einwohner



Österreich ~ 270 Patienten

- Erregerdiagnostik unbedingt anstreben
- Lange Therapiedauer
- Frühzeitige Diagnose = PA =
konservative Therapie
- Späte Diagnose = KH = Klappenersatz + ...

Pathogenese der Endokarditis

- Schädigung des Endothels durch 'abnormen' Blutfluß (Herzfehler ...)
- Interaktion des Endothels mit Mikroorganismen und des Immunsystems

Typische Symptome der Endokarditis

- Ungeklärtes Fieber
 - cave:
 - bei älteren Patienten
 - AB-Vortherapie
 - bei wenig virulenten Erregern
- Neues Herzgeräusch
- Nachtschweiß
- Arthralgien
- Hohe BSR

Komplikationen der Endokarditis

- ***Kardiale***
 - Dekompensation
 - Myokardinfarkt
 - AV-Block
 - Pericarditis
- ***Neurologische***
 - Embolien
 - Mykotische Aneurysmen
- ***Systemische Embolisation***
 - Milzabszess

Erreger der Endokarditis

- *S. mutans*
- *S. mitis*
- *S. sanguinis*
- *S. anginosus*
- *S. salivarius*
- *Granulicatella
adjacens*
- *S. equinus*
- *Abiotropha* sp.
- *E. faecalis*
- *S. aureus*
- HACEK
- *P. aeruginosa*
- *C. albicans*

Blutkulturen zur Endokarditisdiagnostik

- 3 - 6 Blutkulturen vor AB-Therapie
- Entnahme unabhängig vom Fieber
- Entnahme aus Cubitalvene
- Adäquate Desinfektion von Haut und Verschlußstopfen des Kulturmediums
 - Einwirkungszeit
 - keine Nachpalpation
- Vor Beimpfung der Kulturflasche
Wechsel der Kanüle → sofort ins Labor

Schwer kultivierbare Endocarditis- Erreger

- Granulicatella
adjacens
- Abiotropha defectiva
- Bartonella sp.
- Coxiella burnetii,
Rickettsien
- Tropheryma whippeli
- Legionella sp.
- Brucella sp.
- HACEk
- Pilze

Prädisponierende Faktoren

| | |
|----------------------|------------|
| Rheumatisches Fieber | 147 (64,0) |
| Klappenersatz | 45 (20,0) |
| Congenit. Herzfehler | 11 (5,0) |
| Septumdefekt | 4 (1,8) |
| Fallot | 4 (1,8) |
| Vorhofseptumeffekt | 3 (2,2) |
| Mitralklappenprolaps | 5 (2,2) |
| Frühere Endocarditis | 5 (2,2) |
| Schrittmacher | 1 (0,2) |
| Unbekannt | 18 (7,0) |

Echokardiographie

TTE: Spezifität 98 % Sensitivität 60 –70 %
nicht bei Adipositas, COPD,
Thoraxdeformitäten

TEE: Spezifität 98 % Sensitivität 95 %
Negativer prädiktiver Wert 92 %
Perivalvuläre Invasion, Ringabszess
Prothesenendokarditis

5.0/3.7-T
05 OCT 94
09:05:01
PROC 1/0/C
FREEMAN HOSPITAL
CARDIOLOGY DEPT

PAT T: 37.0°C
TEE T: 38.1°C

LGC OFF



50MM/S
XMIT:A

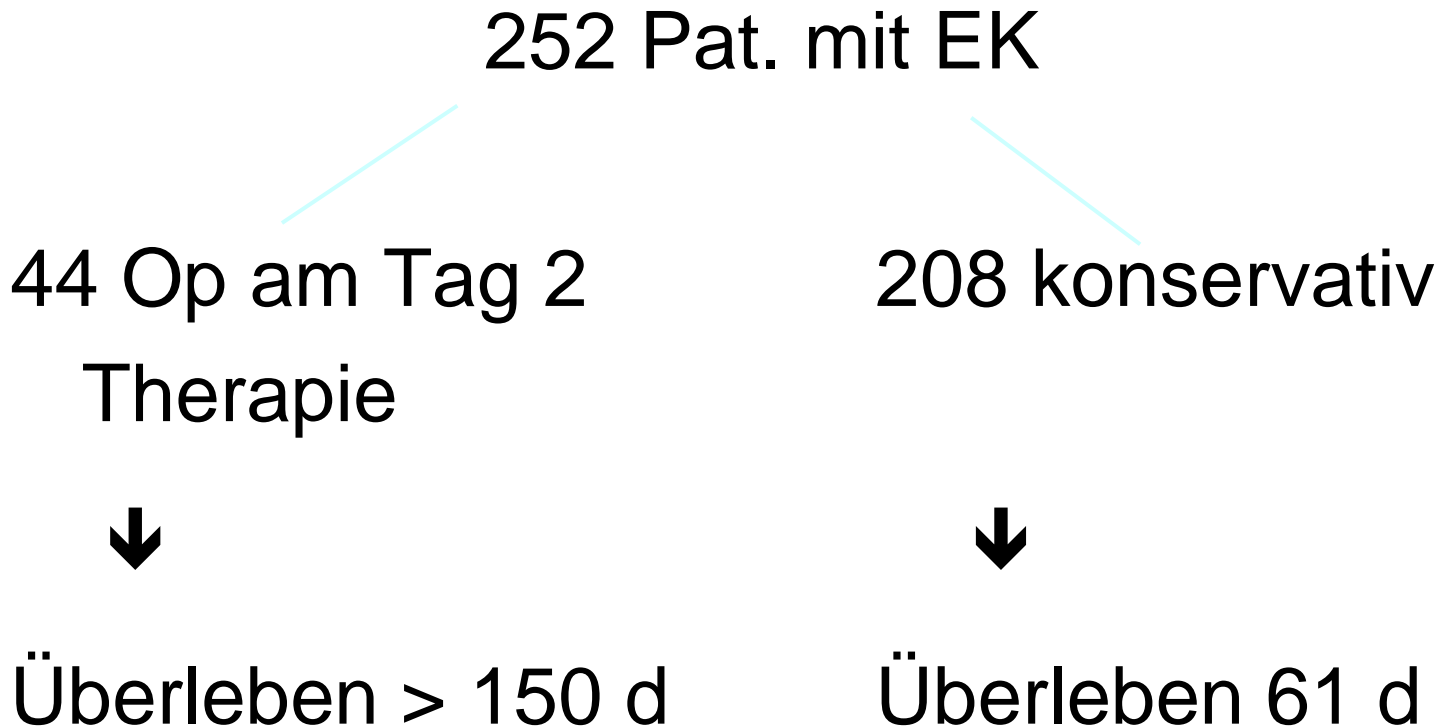
12CM
34HZ



Indikation für die chirurgische Intervention

- Entwicklung einer Herzinsuffizienz
- Paravalulärer Abszess
- Klappendysfunktion trotz AB-Therapie über 10 Tage
- Lungenödem bei AKE
- Vegetationen > 1 cm
- Akute zerebrale Embolie

Chirurgische Frühintervention bei Endokarditis



Bishara, CID 2001

Native Valve Endocarditis Microbiology

| Organism | Native (%) | PVE (%) |
|----------------------------------|------------|---------|
| Streptococcus viridans | 30-40 | - |
| Enterococcus spp. | 5-18 | 8 |
| Other streptococci | 15-25 | - |
| Staphylococcus aureus | 10-27 | 12 |
| Coagulase-negative staphylococci | 1-3 | 52 |
| Gram-negative bacilli | 2-13 | 5 |
| Fungi | 2-4 | 14 |
| Other | <5 | 9 |
| Culture-negative | <5-14 | |

Antimikrobielle Therapie nach Klappenersatz

- Postoperative AB-Therapie über 7 - 14 Tage
- Bei intraoperativen Entzündungsherden
und positiven Kulturen der Klappe
AB-Therapie über 4 - 6 Wochen
- Regelmässige Blutkulturen auch ohne
Fieber zur Erfassung des Frührezidivs

Therapie der Endokarditis

Penicillin G

Ampicillin

Oxacillin

Glykopeptide

Daptomycin

Cephalosporine

Aminoglykoside

Rifampicin

Linezolid

Fosfomycin

Clindamycin

Übliche bakteriostatische und bakterizide Antibiotika

bakteriostatisch

Erythromycin

Tetracycline

Sulfonamide

Trimethoprim

Chloramphenicol

Clindamycin

bakterizid

Penicilline

Cephalosporine

Aminoglycoside

Vancomycin

Fluoroquinolone

Metronidazol

Rifampicin

Daptomycin

Endokarditis durch ‚Viridans‘-Streptokokken (MHK Penicillin $\leq 0.125 \mu\text{g/ml}$) und *S. bovis* (MHK $> 0.125 \leq 0.5 \mu\text{g/ml}$)

| Konstellation | Antibiotikum/Dosis | Dauer |
|---|--|-------------------------------------|
| Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität Vorschädigung des Nervus VIII, I MHK Penicillin $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ | Penicillin G 20 Mio. E/d, i.v. 3–4 ED | 4 Wochen |
| Unkomplizierter Verlauf, niedriges Alter, Krankheitsdauer < 3 Monate MHK Penicillin $\leq 125 \mu\text{g/ml}$ | Penicillin G 20 Mio./E/d, i.v. 3–4 ED | 2 Wochen 2 Wochen |
| Komplizierter Verlauf, große Vegetation, Krankheitsdauer ≥ 3 Monate, Prothese MHK $> 0,125, \leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ | Penicillin G 20 Mio. E/d, i.v. 3–4 ED + | 4–6 Wochen ¹ 2 Wochen |
| Penicillinunverträglichkeit | Vancomycin ² 2 g i.v. 2–3 ED o. Teicoplanin ³ 400 mg/d i.v. 1 ED o. Ceftriaxon ⁴ 2 g/d 1 ED | 4 Wochen 4 Wochen 4 Wochen |

Kurzzeittherapie der Endokarditis

| Strep.viridans/2 Wochen | Langzeitbeobachtung | | | |
|--------------------------|---------------------|------|--------|------|
| | 3 Mon | | 24 Mon | |
| | Tot | Lebt | Tot | Lebt |
| Penicillin G | 1 | 12 | 2 | 9 |
| PenG + Streptomycin i.m. | 0 | 9 | 1 | 6 |
| PenV + Streptomycin i.m. | 2 | 25 | 2 | 19 |

Konklusion: Pen V + Strepto ist gut (?) n = 49

Tan, Lancet 1971

Antimikrobielle Therapie der Staphylokokken-Endokarditis (S.aureus, Koagulase-negative Staphylokokken)

| Bedingung | Antibiotikum/Dosis | Dauer |
|--|--|------------------------------------|
| Methicillinsensibel MHK $\leq 1\mu\text{g/ml}$ | Oxacillin o. Flucloxacillin 8–12 g 3–4 ED | 4–6 Wochen |
| Methicillinresistent MHK $\leq 1\mu\text{g/ml}$ oder Penicillinunverträglichkeit | Vancomycin 2-3 g (in 2-3 ED) (NS 15-20 mg/l) Teicoplanin Daptomycin 1g 1 ED | 4–6 Wochen |
| Prothese, methicillinsensibler Erreger | Oxacillin o. Flucloxacillin 8–12g/d | ≥ 6 Wochen |
| | + Rifampicin 900 mg 3 ED | ≥ 6 Wochen |
| Prothese, methicillinresistenter Erreger MHK $\leq 1\mu\text{g/ml}$ oder Penicillinunverträglichkeit | Vancomycin 2-3 g/Tag i.v. (2-3 ED) Rifampicin 900 μg 3 ED ??? | ≥ 6 Wochen ≥ 6 Wochen |

Therapie der Endokarditis durch S.aureus

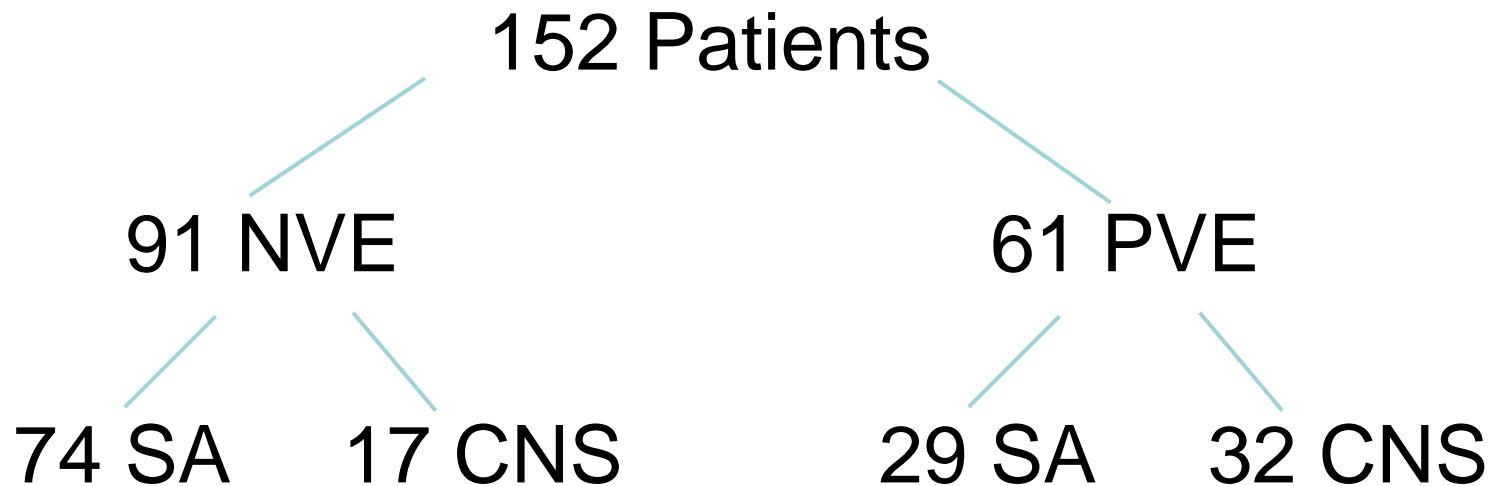
Monotherapie vs. Kombinationstherapie

| | Nafcillin 9-12 g/6 W. | Nafcillin + Genta 9-12 g + 3 mg/kg/6 W |
|---------------------|--------------------------|---|
| Drogenabusus | 24 | 24 |
| Ohne Drogen | 11 | 19 |
| Fieberfrei nach (d) | 5 | 7 |
| Bakteriämie (d) | 4 | 3 |
| Embolisierung/Lunge | 20 | 16 |
| UAW (R/N/E) | 7/10/18 | 27/22/25 |
| Heilung | 19 | 23 |
| AKE | 8 | 10 |

Konklusion: beide Schemata gleich effektiv

Korzeniowsky, Am.Int.Med.1982

Single agent treatment vs combined treatment in staphylococcal endocarditis



Combination therapy not superior to monotherapy.

Drinkovic, JAC 2003

Enterkokken-Endokarditis inkl. Streptokokken mit MHK Penicillin $> 0.5 \mu\text{g/ml}$ und Abiotrophia

| Konstellation | Antibiotikum/Dosis ¹ | Dauer ² |
|-----------------------------|---|--------------------|
| Penicillinverträglichkeit | Ampicillin 12–24 g/d i.v. 3–4 ED ³ | 4–6 Wochen |
| Penicillinunverträglichkeit | Vancomycin ⁴ 2 g i.v. 2–3 ED Daptomycin 1g i.v. 1 ED | 4–6 Wochen |

Therapie der Endocarditis durch Enterococcus faecalis

1. Rolle der Aminoglykoside unklar
 - Beruht auf in vitro Synergismus
 - 6 Wochen Gentamicin?
 - fixe Dosis von 3 mg/kg/Tag
 - Nüchternspiegelkontrolle (< 2mg/l)
 - 2 Wo. Gentamicin genauso effektiv wie 6 Wo.
2. Rolle der Cephalosporine
 - beruht auf in vitro Daten
 - 2 x 2 g Ceftriaxon zusätzlich zu Ampicillin?
 - Effizienz der Ampicillin Monotherapie unklar

Therapie der Endokarditis durch *Enterococcus faecalis*

- Therapie der Wahl ist Ampicillin
- Bei gegenteiliger Meinung erwarten wir eine entsprechende Vergleichsstudie
- Alternative ist die Therapie mit Teicoplanin (Vancomycin ist nephrotoxisch)
- Rolle von Linezolid, Dalfo-Quinupristin
Daptomycin ist derzeit unklar

Endokarditis durch gramnegative Erreger

| Erreger | Antibiotikum | Dauer |
|--|---|---------------------|
| HACEK ¹ | Ceftriaxon 2 g/d 1 ED | 4 Wochen |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{2,3} | Piperacillin + BLI 20 g in 3–4 ED oder Cef tazidim 6–8 g/d in 3–4 ED + Tobramycin 3–5 mg/kg in 3 ED ??? | wenigstens 6 Wochen |
| <i>Enterobacteriaceae</i> ^{2,3} | Cefotaxim 6–8 g/d in 3–4 ED | wenigstens 4 Wochen |

Endokarditis durch *Coxiella burnetti*, *Brucella*, *Bartonella*

| Erreger | Antibiotikum | Dauer |
|---------------------------------------|---|---|
| <i>Coxiella burnetii</i> ² | Doxycyclin + Cotrimoxazol o. Rifampicin o. Chinolon | ≥18 Monate |
| <i>Brucella</i> spp. ³ | Doxycyclin + Aminoglycosid + Rifampicin o. Cotrimoxazol | min. 8 Wochen – 10 Mon. nach Klappenersatz |
| <i>Bartonella</i> spp. ³ | Doxycyclin o. Erythromycin o. Azithromycin + Gentamicin o. Ceftriaxon | 4–6 Wochen 8–12 Wochen |

Kalkulierte Therapie bei unbekanntem Erreger

| Bedingung | Antibiotikum/Dosis | Dauer |
|-----------------------------|--------------------------------------|------------|
| Nativklappen ^{2,3} | Ampicillin 12–24 g/d/ i.v. (3–6 ED) | 4–6 Wochen |
| | + Cefotaxim 6 g/d i.v. (3 ED) | 4–6 Wochen |
| Klappenprothese | Vancomycin ⁵ 2 g/d 2–3 ED | ≥ 6 Wochen |
| | + Gentamicin 3 mg/kg/d i.v. 3 ED | 2 Wochen |
| | + Rifampicin 900 mg/d i.v. 3 ED | ≥ 6 Wochen |

Therapie der Pilz-Endokarditis

| Erreger | Antibiotikum | | Dauer |
|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| <i>Candida</i> | Amphotericin B ¹⁻³ | 0,8–1,0 mg/kg i.v. i.v., 1 ED | wenigstens 6 Wochen |
| | +5 Flucytosin | 150 mg/kg i.v. 3 ED | wenigstens 6 Wochen |
| <i>Aspergillus</i> ⁵ | Amphotericin B ¹⁻⁵ | 1–1,2 mg/kg i.v | wenigstens 6 Wochen |

Caspofungin, Micafungin, Anidulafungin

Vorikonazol ?

APAT – Endokarditis in Argentinien

48 Patienten

10 nur APAT

38 hospitalisiert, dann APAT

37 Patienten mit Ceftriaxon



Alle geheilt

Voraussetzungen für eine ambulante i.v. Therapie der infektiösen Endokarditis (IE)

1. Nativklappenendokarditis durch empfindlichen „Viridans“-Streptokokken (MHK $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$)
2. Vegetationsgröße $\leq 10 \text{ mm}$
3. Ausschluss von Komplikationen, Herzinsuffizienz, septischer Embolie oder invasiv-destruierende Infektion
4. Kooperativer, bewussteinstarker Patient
5. Geeignete häusliche Verhältnisse und ärztliche Versorgung des Patienten, günstige Verkehrslage zum Krankenhaus



Voraussetzungen für APAT bei Endokarditis

- Keine flottierenden Vegetationen
- Klinische Stabilisierung
- Telefonische Erreichbarkeit
- Krankenkasse vs. Spitalsambulanz

Teicoplanin bei Endokarditis

- Erfasst Staphylokokken, Streptokokken und Streptokokken
- Nach Ladungsdosis von 1200mg über 4 Tage ist die Verabreichung von 1200mg nur mehr an 3 Tagen in der Woche notwendig (Mo-Mi-Fr)
- Bei Drogensüchtigen kann das Schema 4 Tage 1600mg und nachfolgend Mo/Do 1600mg versucht werden
- Spiegelbestimmung nur 2x in 4 Wochen notwendig

ENCA – Endocarditis-Therapie-Datenbank

- Wissenschaftliche Datenbanken der Med. Universität Wien RDA (<http://cemsis.meduniwien.ac.at/>)
- Integration mit dem Krankenhaus-informationssystem des AKH Wien
- Dynamische Datenbank
 - Retrospektive und prospektive Datenerfassung
 - Identifikation durch ICD-Diagnosen
 - Inhalt (dzt.):

Outcome – häufigste Erreger

| | Erfolg | Verstorben | Erfolg % |
|-------------------------|---------------|-------------------|-----------------|
| Staph. aureus | 38 | 13 | 75 |
| Staph. Koag. Neg. | 21 | - | 100 |
| Kein Erreger | 35 | 9 | 80 |
| Enterokokken | 22 | 3 | 88 |
| Vergr. Streptokokken | 41 | 5 | 89 |

Therapie

- Therapie entsprechend Guidelines
 - 64 Patienten
- Sonstige Therapie-Schemata:
 - 139 Patienten, 3 keine Therapie (+)
 - Kombinationstherapie bis zu 4 Antibiotika
 - Kurzfristiger AB-Wechsel bis zu 8 verschiedene AB
 - Breitband-AB

Therapiedauer bei Erreger (Tage)

| Erreger | Median | Bereich |
|-----------------------|---------------|----------------|
| Staphylococcus aureus | 33 | 2-147 |
| Koag. neg. Staph. | 35 | 23-134 |
| Enterokokken | 42 | 4-255 |
| Vergr. Streptokokken | 41 | 5-199 |
| Erreger neg. | 7 | 3-109 |

Therapie-Dauer

| | N | Therapie-Dauer (median) Tage | Bereich |
|--|----------|-------------------------------------|----------------|
| Teicoplanin Monotherapie | 26 | 35 | 7-132 |
| Sequentiell 14 Tage PenG/Amp/Cef, dann Teicoplanin | 23 | 44 | 21-163 |
| Teicoplanin-Kombination | 69 | 29 | 2-255 |
| Andere Therapie | 87 | 41 | 3-334 |
| Keine Therapie | 3 | | |

Therapie-Erfolg

| | N | Therapie-Erfolg | Verstorben (n) |
|--|----------|------------------------|-----------------------|
| Teicoplanin Monotherapie | 26 | 96 % | 1 |
| Sequentiell 14 Tage PenG/Amp/Cef, dann Teicoplanin | 23 | 92 % | 1 |
| Teicoplanin-Kombination | 69 | 85 % | 9 |
| Andere Therapie | 87 | 80 % | 17 |
| Keine | 3 | | 3 |

Eine Antibiotikaprophylaxe ist nur bei Patienten mit folgenden Risiken notwendig:

- künstliche Herzklappen
- infektiöse Endokarditis in der Vorgeschichte
- gewissen schwere angeborene Herzerkrankungen (werden in den Leitlinien einzeln erwähnt)
- Herztransplantierte mit Herzklappenproblemen

Zusammenfassung/Endokarditis

- 4 - 6 Blutkulturen vor Therapie
- TTE/TEE
- Parenterale Therapie / 6 Wochen
- Nutzen einer Kombinationstherapie mit AG oder Ceph nicht erwiesen