

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Empfehlungsgrade

- I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist
- II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
 - Ila Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
 - Ilb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/ Meinungen belegt
- III Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann

Evidenzgrade

- A Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
- B Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
- C Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

ESC/DGK Pocket-Leitlinien: Infektiöse Endokarditis

Auszug aus: Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). Eur Heart J 2009; 30:2369-2413

The Task Force on the Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).

Vorsitzender:

Gilbert Habib C.H.U. la Timone, Bd Jean Moulin,
13005 Marseille – France
E-Mail: gilbert.habib@free.fr

Mitglieder der Task Force:

1. Manuel de Jesus Antunes, Coimbra (Portugal)
2. Bruno Hoen, Besançon (Frankreich)
3. John Lekakis, Athen (Griechenland)
4. Maria Lengyel, Budapest (Ungarn)
5. Philippe Moreillon, Lausanne (Schweiz)
6. Anton Moritz, Frankfurt (Deutschland)
7. Ludwig Müller, Innsbruck (Österreich)
8. Christoph K. Naber, Essen (Deutschland)
9. Petros Nihoyannopoulos, London (UK)
10. Bernard Prendergast, Oxford (UK)
11. Ulf Johan Thilen, Lund (Schweden)
12. Franck Thuny, Marseille (Frankreich)
13. Pilar Tornos, Barcelona (Spanien)
14. Isidre Vilacosta, Madrid (Spanien)
15. Jose Luis Zamorano, Madrid (Spanien)

Bearbeitet von:

Christoph K. Naber, Essen
Dieter Horstkotte, Bad Oeynhausen
Anton Moritz, Frankfurt am Main

1. Einführung.....	5
2. Klassifikationen, Definitionen.....	6
3. Präventionsmaßnahmen.....	7
4. Diagnostik.....	10
a. Echokardiographie und andere Bildgebungstechniken.....	10
b. Mikrobiologische Diagnostik.....	13
c. Duke-Kriterien.....	14
5. Beurteilung der Prognose bei Aufnahme.....	15
6. Antibiotikatherapie: Prinzipien und Methoden.....	17
7. Indikationen und optimaler Zeitpunkt der chirurgischen Therapie bei linksseitiger Nativklappen-IE.....	22
8. Neurologische Komplikationen.....	24
9. Klappenprothesenendokarditis.....	26
10. IE kardialer Implantate.....	28
11. Rechtsseitige IE.....	30

Abkürzungsverzeichnis

CRT	=	Kardiale Resynchronisationstherapie
ICD	=	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
IE	=	Infektiöse Endokarditis
MHK	=	Minimale Hemmkonzentration
PCR	=	Polymerase-Kettenreaktion
PVE	=	Klappenprothesenendokarditis
TEE	=	Transösophageales Echokardiogramm
TTE	=	Transthorakales Echokardiogramm

1 - Einführung

Die infektiöse Endokarditis (IE) ist eine schwere Form der Herzklappenerkrankung, die trotz erheblicher diagnostischer und therapeutischer Fortschritte mit einer hohen Letalität und Morbidität einhergeht. Mit einer berichteten jährlichen Inzidenz von 3 bis 10 pro 100.000 Einwohner ist die IE eine seltene Erkrankung.

Das epidemiologische Profil der IE hat sich in den letzten Jahren verändert. Während früher besonders jüngere Patienten mit klar definierter, meist rheumatischer Klappenerkrankung betroffen waren, erkranken nunmehr vermehrt ältere Patienten. Hinzu kommen neue prädisponierende Faktoren wie Klappenprothesen, degenerative Klappenerkrankungen und intravenöser Drogenabusus (IVDA) sowie die Zunahme der invasiven Prozeduren im Rahmen der Krankenversorgung, die für bis zu 30% der Endokarditiden verantwortlich sind. Letzteres bedingt möglicherweise auch den steigenden Anteil der Staphylokokkeninfektionen und den Rückgang der Streptokokkeninfektionen.

Für ein optimales Management der IE ist ein interdisziplinäres, gemeinsames Vorgehen von Kardiologen, Infektionsspezialisten und Kollegen anderer Disziplinen erforderlich; insbesondere sollten frühzeitig Herzchirurgen einbezogen werden.

2 – Klassifikationen, Definitionen

Klassifikation und Definition der Infektiösen Endokarditis (IE)

Lokalisation und intrakardiales Material

- Linksseitige Nativklappen-IE
- Linksseitige Klappenprothesenendokarditis
 - frühe Klappenprothesenendokarditis: < 1 Jahr nach Klappenoperation
 - späte Klappenprothesenendokarditis: > 1 Jahr nach Klappenoperation
- Rechtsseitige Endokarditis
- Fremdmaterialassoziierte Endokarditis

Modus der Akquisition

- IE assoziiert mit Krankenversorgung
 - Nosokomial: IE bei einem länger als 48 Stunden vor Auftreten der klinischen Symptome hospitalisierten Patienten
 - Nicht-nosokomial: Auftreten von klinischen Symptomen einer IE weniger als 48 Stunden nach Aufnahme bei Patienten, die eine der folgenden Kriterien erfüllen:
 1. häusliche Pflege oder ambulante intravenöse Gabe von Infusionen oder Chemotherapie, Hämodialyse < 30 Tage vor dem Auftreten einer IE
 2. stationärer Aufenthalt weniger als 90 Tage vor dem Auftreten einer IE
 3. Bewohner eines Pflegeheims oder einer sonstigen Langzeitpflegeeinrichtung
- Ambulant erworbene IE: Klinische Symptome einer IE weniger als 48 Stunden nach stationärer Aufnahme bei einem Patienten, der nicht die oben angeführten Kriterien erfüllt
- IE assoziiert mit i.v.-Drogenabusus: IE bei einem aktiven i.v.-Drogenkonsumenten ohne alternative Quelle einer Infektion

Aktive infektiöse Endokarditis

- IE mit persistierendem Fieber und positiven Blutkulturen **oder**
- Nachweis einer aktiven Entzündung im Operations situs **oder**
- Fortbestehende Therapie mit Antibiotika **oder**
- Histopathologischer Nachweis einer aktiven Infektion

Rezidiv einer infektiösen Endokarditis

- Relaps: Wiederholte Episoden einer IE, verursacht durch den gleichen Erreger < 6 Monate nach der initialen Episode
- Reinfektion:
 - Infektion mit einem anderen Erreger
 - Wiederholte Episode einer IE verursacht durch den gleichen Erreger > 6 Monate nach der initialen Episode

3 – Präventionsmaßnahmen

Die Indikationen für eine Prophylaxe mit Antibiotika sind im Vergleich zu früheren Empfehlungen reduziert worden.

Wichtigste Änderungen der Empfehlungen zur Prävention der IE:

1. Das Prinzip der Prophylaxe mit Antibiotika bei Risikoeingriffen an Patienten mit prädisponierenden kardialen Konditionen wird beibehalten, **allerdings**
2. wird die prophylaktische Gabe von Antibiotika auf **Höchstrisikopatienten** mit **zahnärztlichen Höchstrisikoeingriffen** beschränkt.
3. Eine gute Mundhygiene und regelmäßige zahnärztliche Kontrollen erscheinen für die Prävention der IE bedeutsamer als eine Prophylaxe mit Antibiotika.
4. Die Beachtung von Sterilität und Desinfektion sind bei der Manipulation an intravenösen Kathetern und bei medizinischen Eingriffen zwingend erforderlich um die Häufigkeit nosokomialer Infektionen zu reduzieren.
5. Ob der verringerte Gebrauch von Antibiotika zur IE-Prophylaxe einen Anstieg der Inzidenz von IE zur Folge hat, muss in prospektiven epidemiologischen Studien untersucht werden.

Empfohlene Prophylaxe mit Antibiotika für zahnärztliche Risikoeingriffe

		Einzeldosis 30–60 min vor dem Eingriff	
Situation	Antibiotikum	Erwachsene	Kinder
Keine Allergie gegen Penicillin oder Ampicillin	Amoxicillin oder Ampicillin*	2 g p.o. oder i.v.	50 mg/kg KG p.o. oder i.v.
Allergie gegen Penicillin oder Ampicillin	Clindamycin	600 mg p.o. oder i.v.	20 mg/kg KG p.o. oder i.v.

*alternativ Cephalexin 2 g i.v. bei Erwachsenen oder 50 mg/kg KG bei Kindern, Cefazolin oder Ceftriaxon 1 g i.v. bei Erwachsenen oder 50 mg/kg KG i.v. bei Kindern. Cephalosporine sollten nicht bei Patienten mit früherer Anaphylaxie, Angioödem oder Urtikaria nach Einnahme von Penicillin oder Ampicillin eingesetzt werden.

Kardiale Erkrankungen mit dem höchsten Risiko für eine IE, für die eine Prophylaxe bei Hochrisikoprozeduren empfohlen wird

Empfehlungen zur Prophylaxe	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika sollte nur in Betracht gezogen werden bei Patienten mit dem höchsten Risiko für eine IE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patienten mit Klappenprothesen oder mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung alloprothetischen Materials 2. Patienten mit überstandener Endokarditis 3. Patienten mit angeborenen Vitien <ol style="list-style-type: none"> a. Unkorrigierte zyanotische Vitien oder residuelle Defekte, palliative Shunts oder Conduits b. Binnen 6 Monaten nach operativer oder interventioneller Vitien-Korrektur unter Verwendung von prothetischem Material c. Persistierende residuelle Defekte von chirurgisch oder interventionell eingebrachtem prothetischem Material 	IIa	C
<p>Bei anderen Klappenerkrankungen oder angeborenen Vitien wird eine Prophylaxe mit Antibiotika nicht länger empfohlen.</p>	III	C

Empfehlungen zur Prophylaxe der IE für Risikoprozeduren bei Hochrisikopatienten

Empfehlungen zur Prophylaxe	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<p>A – ZAHNÄRZTLICHE EINGRIFFE</p> <p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika sollte nur bei zahnärztlichen Eingriffen in Betracht gezogen werden, bei denen es zu einer Manipulation der Gingiva oder der periapikalen Zahnregion oder zu einer Perforation der oralen Mukosa kommt.</p> <p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird NICHT empfohlen für Injektion von Lokalanästhetika in nicht-infiziertes Gewebe, bei Nahtentfernung, Röntgenaufnahmen der Zähne, Platzierung oder Einstellung von prothetischen oder kieferorthopädischen Verankerungselementen, Platzierung kieferorthopädischer Klammern. Ebenfalls besteht keine Indikation für eine Prophylaxe mit Antibiotika bei Lippentraumata oder Traumata der oralen Mukosa, sowie physiologischem Milchzahnverlust.</p>	IIa	C
<p>B – EINGRIFFE AM RESPIRATIONSTRAKT</p> <p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird nicht empfohlen für Eingriffe am Respirationstrakt, einschließlich Bronchoskopie, Laryngoskopie, transnasale und endotracheale Intubation.</p>	III	C
<p>C – EINGRIFFE AM GASTROINTESTINAL- UND UROGENITALTRAKT</p> <p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird für Eingriffe am Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt einschließlich Gastroskopie, Koloskopie, Zystoskopie oder transösophageale Echokardiographie nicht empfohlen.</p>	III	C
<p>D – HAUT UND WEICHTEILE (AUSSER BEI INFIZIERTEM GEWEBE)</p> <p>Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird für keine Prozedur empfohlen.</p>	III	C

4 – Diagnostik

Das klinische Erscheinungsbild einer IE ist hoch variabel und abhängig vom ursächlichen Mikroorganismus und dem Vorhandensein einer vorbestehenden Herzerkrankung. Bei älteren und immunkompromittierten Patienten wird häufig ein eher untypisches Erscheinungsbild beobachtet. Die Diagnosestellung ist erschwert bei Patienten mit Klappenprothesen und intrakardial implantiertem Fremdmaterial, sowie bei negativen Blutkulturen.

Die Echokardiographie und die Mikrobiologie sind die wichtigsten Pfeiler der Endokarditisdiagnostik.

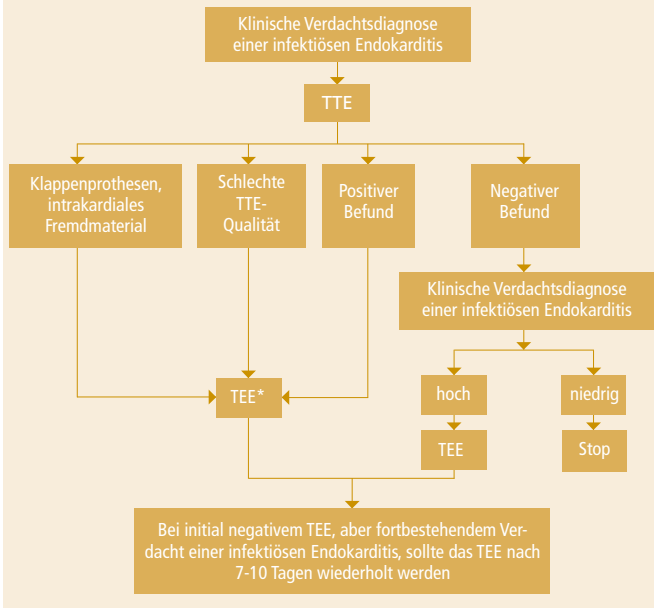
4a – Echokardiographie und andere Bildgebungstechniken

Nach Stellung der Verdachtsdiagnose IE sollte rasch eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt werden, zunächst transthorakal. Allerdings sollte in der Mehrzahl der Fälle bei fortbestehendem Verdacht oder bei definitiver Diagnosestellung auch eine transösophageale Untersuchung erfolgen. Es gibt drei echokardiographische Befunde, die als Hauptkriterien für eine IE gesehen werden: Vegetationen, Abszesse und eine neue Dehiszenz einer Klappenprothese.

Die Echokardiographie ist auch hilfreich für die Einschätzung der Schwere der Erkrankung, die Vorhersage der Kurz- und Langzeitprognose und die Verlaufsbeobachtung von Patienten unter Antibiotikatherapie.

Andere Bildgebungstechniken wie die MRT, die CT und die Angiographie sind für die Diagnostik der IE von eingeschränkter Bedeutung, aber ggf. hilfreich beim Erkennen und Management von Komplikationen.

Indikationen für echokardiographische Verfahren bei der klinischen Verdachtsdiagnose einer IE



*ein TEE ist nicht zwingend indiziert bei nativer Rechtsherzendokarditis, mit sehr guter Qualität des TTE und eindeutigem echokardiographischen Befund

TTE = transthorakales Echokardiogramm

TEE = transösophageales Echokardiogramm

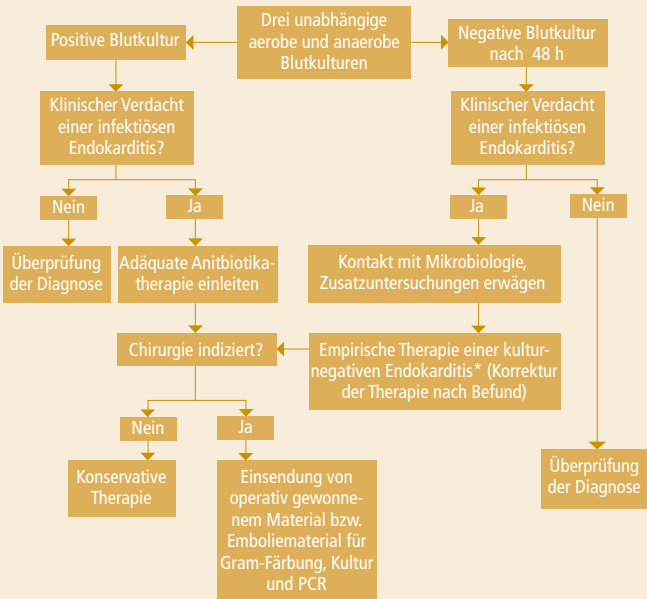
Rolle der Echokardiographie bei der IE

Empfehlung zur Echokardiographie	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A – DIAGNOSE:		
1. TTE wird empfohlen als das primäre Bildgebungsverfahren bei Verdacht auf das Vorliegen einer IE.	I	B
2. TEE wird empfohlen bei Patienten mit starkem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer IE und unauffälligem TTE.	I	B
3. Erneute TTE/TEE-Untersuchungen innerhalb von 7-10 Tagen werden bei initial negativer Untersuchung und weiter bestehendem starken klinischen Verdacht empfohlen.	I	B
4. Ein TEE sollte bei der Mehrzahl der erwachsenen Patienten mit Verdacht auf das Vorliegen einer IE in Betracht gezogen werden, sogar in Fällen mit positivem TTE, da es eine bessere Sensitivität und Spezifität hat, insbesondere in der Diagnose von Abszessen und der Messung der Vegetationsgröße.	IIa	C
5. Ein TEE ist nicht indiziert bei einem negativen TTE mit guter Qualität und geringem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer IE.	III	C
B – FOLLOW-UP UNTER MEDIKAMENTÖSER THERAPIE		
1. Eine Wiederholung des TTE/TEE wird empfohlen, sobald neue Komplikationen einer IE vermutet werden (neues Herzgeräusch, Embolie, persistierendes Fieber, Herzinsuffizienz, Abszess, atrioventrikulärer Block).	I	B
2. Eine Wiederholung des TTE/TEE sollte für das Follow-up einer unkomplizierten IE in Betracht gezogen werden, um neue, klinisch inapparente Komplikationen zu entdecken und die Vegetationsgröße zu beobachten. Zeitpunkt und Modalität (TTE oder TEE) der Wiederholungsuntersuchung hängen von den Initialbefunden, dem ursächlichen Mikroorganismus und dem initialen Ansprechen auf die Therapie ab.	IIa	B
C – INTRAOPERATIVE ECHOKARDIOGRAPHIE		
Eine intraoperative Echokardiographie wird in allen operationspflichtigen IE-Fällen empfohlen.	I	C
D – IN DER FOLGE EINER ABGESCHLOSSENEN THERAPIE		
Ein TTE wird empfohlen nach Abschluss der Antibiotikatherapie, um die Morphologie und Funktion des Herzens und der Klappen zu beurteilen.	I	C

4b – Mikrobiologische Diagnostik

Blutkulturen sind bei etwa 85% aller IE-Patienten positiv. Negative Blutkulturen werden meist verursacht durch eine vorangegangene Antibiotikagabe, wodurch es notwendig wird, die bestehende Therapie vor erneuten Blutkulturentnahmen abzusetzen. Dies verzögert die Diagnostik und die Einleitung einer adäquaten Therapie mit erheblichen Auswirkungen auf die Prognose der Patienten. Eine weitere Ursache negativer Blutkulturen sind schwer anzuzüchtende oder intrazelluläre Mikroorganismen, deren Diagnose auf serologischen, molekularbiologischen und histopathologischen Techniken beruht.

Mikrobiologische Diagnose bei Patienten mit kultur-positiver und kultur-negativer Endokarditis



* bei stabilen Patienten mit nicht identifiziertem Erreger sollte ein Absetzen der Therapie erwogen werden, um eine erneute Blutkulturdiagnostik zu ermöglichen.

4c – Duke-Kriterien

Die Duke-Kriterien beruhen auf klinischen, echokardiographischen und mikrobiologischen Befunden und erreichen eine hohe Sensitivität und Spezifität (etwa 80%) bei der Diagnose der IE. Die Duke-Kriterien sind sinnvoll zur Klassifikation der IE. Ihr Wert ist bei bestimmten Formen der Erkrankung eingeschränkt (Klappenprothesen, Schrittmacher, ICD, CRT, negative Blutkulturen). Sie sollen keinesfalls die klinische Beurteilung ersetzen.

Modifizierte Duke-Kriterien für die Diagnose der IE

Hauptkriterien

BLUTKULTUREN POSITIV FÜR EINE IE:

- Nachweis endokarditistypischer Erreger in zwei unabhängigen Blutkulturen: Viridans-Streptokokken, *Streptococcus bovis*, HACEK-Gruppe, *Staphylococcus aureus*; oder ambulant erworbene Enterokokken, ohne Nachweis eines primären Fokus;
oder
- Mikroorganismen vereinbar mit einer IE in persistierend positiven Blutkulturen: Mindestens zwei positive Blutkulturen aus Blutentnahmen mit mindestens zwölf Stunden Abstand; oder
Jede von drei oder eine Mehrzahl von ≥ 4 separaten Blutkulturen (erste und letzte Probe in mindestens einer Stunde Abstand entnommen)
oder
- Eine einzelne positive Blutkultur mit *Coxiella burnetii* oder Phase-I-IgG-Antikörper-Titer $> 1:800$

NACHWEIS EINER ENDOKARDIALEN BETEILIGUNG:

- Positive Echokardiographie für eine IE Vegetation – Abszess – neue partielle Dehiszenz einer Klappenprothese
- Neu aufgetretene Klappeninsuffizienz

Modifizierte Duke-Kriterien für die Diagnose der IE

Nebenkriterien

- Prädisposition: Prädisponierende Herzerkrankung, intravenöser Drogenabusus
- Fieber: Körpertemperatur > 38°C
- Vaskuläre Phänomene: schwere arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotisches Aneurysma, intrakranielle Blutungen, konjunktivale Einblutungen, Janeway-Läsionen
- Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-Spots, Rheumafaktoren
- Mikrobiologischer Nachweis: Positive Blutkulturen, die nicht einem Hauptkriterium entsprechen, oder serologischer Nachweis einer aktiven Infektion mit einem mit IE zu vereinbarenden Organismus

DIAGNOSE „DEFINITIVE IE“ BEI

- 2 Hauptkriterien, oder
- 1 Haupt- und 3 Nebenkriterien, oder
- 5 Nebenkriterien

DIAGNOSE „MÖGLICHE IE“ BEI

- 1 Haupt- und 1 Nebenkriterium, oder
- 3 Nebenkriterien

Adaptiert nach: Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30:633–638

5 – Beurteilung der Prognose bei Aufnahme

Die Krankenhausletalität ist immer noch hoch (10-26%), unterliegt aber einer hohen individuellen Variabilität.

Die rasche Identifizierung von Patienten mit dem höchsten Letalitätsrisiko ermöglicht es, diejenigen zu erkennen, die von einem engmaschigeren Monitoring und einer aggressiveren Therapiestrategie (z. B. dringende Operation) am meisten profitieren werden.

Die Beurteilung der Prognose bei Aufnahme kann anhand einfacher klinischer, mikrobiologischer und echokardiographischer Parameter erfolgen und sollte zur Festlegung der optimalen Therapiestrategie genutzt werden.

Prädiktoren für eine schlechte Prognose bei Patienten mit IE

PATIENTENCHARAKTERISTIKA

- Höheres Alter
- Klappenprothesen-IE
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Komorbiditäten (z. B. Gebrechlichkeit, vorausgegangene kardiovaskuläre, renale oder pulmonale Erkrankung)

VORHANDENE KOMPLIKATION EINER IE

- Herzinsuffizienz
- Nierenversagen
- Schlaganfall
- Septischer Schock
- Perianuläre Komplikationen

MIKROORGANISMEN

- **S. aureus**
- Pilze
- Gram-negative Bakterien

ECHOKARDIOGRAPHISCHE BEFUNDE

- Perianuläre Komplikationen
- Schwere linksseitige Klappeninsuffizienzen
- Erniedrigte linksventrikuläre Ejektionsfraktion
- Pulmonale Hypertonie
- Große Vegetationen
- Schwere Klappenprothesendysfunktion
- Vorzeitiger Mitralklappenschluss und andere Zeichen eines erhöhten diastolischen Drucks

6 – Antibiotikatherapie: Prinzipien und Methoden

Die Behandlung der IE basiert auf einer prolongierten Kombinationstherapie mit bakteriziden Antibiotika und – bei etwa der Hälfte der Patienten – auf einer chirurgischen Entfernung des infizierten Gewebes.

Die Behandlung von Patienten mit einer Klappenprotheseninfektion dauert in der Regel länger (ca. 6 Wochen) als bei Patienten mit Nativklappeninfektion (ca. 2-6 Wochen).

Bei beiden Formen wird die Dauer der Therapie anhand der Erstapplikation einer effektiven Antibiotikatherapie berechnet und nicht anhand des Datums des chirurgischen Eingriffes. Nach einer chirurgischen Sanierung sollte nur dann eine erneute Antibiotikatherapie in voller Dauer erfolgen, wenn die mikrobiologischen Kulturen der exzidierten Herzklappe positiv sind. Die Wahl des Antibiotikums sollte in diesen Fällen stets dem Resistenzprofil des zuletzt identifizierten Mikroorganismus angepasst werden.

Behandlung einer durch *orale Streptokokken* und *Gruppe-D-Streptokokken* verursachten IE

Antibiotikum	Dosierung und Gebrauch	Behandlungsdauer (Wochen)	Empfehlungs-/Evidenzgrad
Penicillin-empfindliche Stämme (MHK < 0,125 mg/l)			
Standardbehandlung			
Penicillin G	12-18 Millionen U/d i.v. in 6 Einzeldosen	4	I-B
oder Amoxicillin	100-200 mg/kg/d i.v. in 4-6 Dosen	4	I-B
oder Ceftriaxon	2 g/d i.v. oder i.m. in 1 Dosis	4	I-B
Zweiwöchige Behandlung			
Penicillin G	12-18 Millionen U/d i.v. in 6 Dosen	2	I-B
oder Amoxicillin	100-200 mg/kg/d i.v. in 4-6 Dosen	2	I-B
oder Ceftriaxon	2 g/d i.v. oder i.m. in 1 Dosis	2	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 1 Dosis	2	I-B
oder Netilmicin	4-5 mg/kg/d i.v. in 1 Dosis	2	I-B
Bei β-Laktam-Allergie			
Vancomycin	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	4	I-C
Relative Penicillinresistenz (MHK 0,125-2 mg/l)			
Standardbehandlung			
Penicillin G	24 Millionen U/d in 6 Dosen	4	I-B
oder Amoxicillin	200 mg/kg/d i.v. in 4-6 Dosen	4	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 1 Dosis	2	
Bei β-Laktam-Allergie			
Vancomycin	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	4	I-C
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 1 Dosis	2	

Behandlung einer durch <i>Staphylococcus spp.</i> verursachten IE			
Antibiotikum	Dosierung und Gebrauch	Behandlungsdauer (Wochen)	Empfehlungs-/ Evidenzgrad
Nativklappen			
Methicillin-empfindliche Staphylokokken:			
(Flu)cloxacillin oder Oxacillin	12 g/d i.v. in 4-6 Dosen	4-6	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	3-5 Tage	
β-Laktam-Allergie oder Methicillin-resistente Staphylokokken:			
Vancomycin	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	4-6	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	3-5 Tage	
Klappenprothesen			
Methicillin-empfindliche Staphylokokken:			
(Flu)cloxacillin oder Oxacillin	12 g/d i.v. in 4-6 Dosen	≥ 6	I-B
mit Rifampicin	1200 mg/d i.v. oder oral in 2 Dosen	≥ 6	
und Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	2	
Patienten mit Penicillin-Allergie oder Methicillin-resistente Staphylokokken:			
Vancomycin	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	≥ 6	I-B
mit Rifampicin	1200 mg/d i.v. oder oral in 2 Dosen	≥ 6	
und Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	2	

Behandlung einer durch <i>Enterococcus spp.</i> verursachten IE			
Antibiotikum	Dosierung und Gebrauch	Behandlungsdauer (Wochen)	Empfehlungs-/Evidenzgrad
BETALAKTAM- UND GENTAMICIN-EMPFLINDLICHE STÄMME			
Amoxicillin	200 mg/kg/d i.v. in 4-6 Dosen	4-6	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	4-6	
ODER			
Ampicillin	200 mg/kg/d i.v. in 4-6 Dosen	4-6	I-B
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	4-6	
ODER			
Vancomycin (a)	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	6	I-C
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	6	

(a) für Patienten, die kein β -Laktam erhalten können

Initiale empirische Behandlung der IE			
Antibiotikum	Dosierung und Gebrauch	Behandlungsdauer (Wochen)	Empfehlungs-/ Evidenzgrad
NATIVKLAPPEN			
Ampicillin-Sulbactam	12 g/d i.v. in 4 Dosen	4-6	IIb-C
oder Amoxicillin-Clavulansäure	12 g/d i.v. in 4 Dosen	4-6	IIb-C
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	4-6	
Vancomycin*	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	4-6	IIb-C
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	4-6	
und Ciprofloxacin	1000 mg/d oral in 2 Dosen oder 800 mg/d i.v. in 2 Dosen	4-6	
KLAPPENPROTHESEN (SPÄT, ≥ 12 MONATE POSTOPERATIV)			
Wie Nativklappen			
KLAPPENPROTHESEN (FRÜH, < 12 MONATE POSTOPERATIV)			
Vancomycin	30 mg/kg/d i.v. in 2 Dosen	6	IIb-C
mit Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. oder i.m. in 2 oder 3 Dosen	2	
und Rifampicin	1200 mg/d oral in 2 Dosen		

* für Patienten die kein β -Laktam erhalten können

7 – Indikationen und optimaler Zeitpunkt der chirurgischen Therapie bei linksseitiger Nativklappen-IE

Eine chirurgische Therapie erfolgt bei etwa der Hälfte der Patienten, oft aufgrund schwerer Komplikationen. Die drei wichtigsten Komplikationen, die einen frühen chirurgischen Eingriff noch während der initialen Antibiotikatherapie bedingen, sind Herzinsuffizienz, die unkontrollierte Infektion und durch IE bedingte embolische Ereignisse.

Indikationen und optimaler Zeitpunkt einer chirurgischen Therapie bei linksseitiger Nativklappen-IE

Empfehlungen: Indikation zur chirurgischen Therapie	Zeitpunkt*	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A – HERZINSUFFIZIENZ			
Aorten- oder Mitralklappen-IE mit schwerer akuter Insuffizienz oder Klappenobstruktion mit resultierendem refraktärem Lungenödem oder kardiogenen Schock	Notfall	I	B
Aorten- oder Mitralklappen-IE mit Fistel in eine Herzkammer oder ins Perikard mit resultierendem refraktärem Lungenödem oder kardiogenen Schock	Notfall	I	B
Aorten- oder Mitralklappen-IE mit schwerer akuter Insuffizienz oder Klappenobstruktion mit persistierendem Herzversagen oder echokardiographischen Zeichen einer beginnenden Dekompensation (früher Mitralklappenschluss oder pulmonale Hypertonie)	Dringend	I	B
Aorten- oder Mitralklappen-IE mit schwerer Insuffizienz ohne Zeichen der Herzinsuffizienz	Elektiv	IIa	B

*Notfall-Operation: Operation innerhalb von 24 Stunden; dringende Operation: innerhalb weniger Tage; elektive Operation: nach mindestens 1 oder 2 Wochen Antibiotikatherapie.

Indikationen und optimaler Zeitpunkt einer chirurgischen Therapie bei linksseitiger Nativklappen-IE

B – UNKONTROLLIERTE INFektion

Lokal unkontrollierte Infektion (Abszess, falsches Aneurysma, Fistel, progrediente Vegetation)	Dringend	I	B
Persistierendes Fieber und positive Blutkulturen > 7-10 Tage	Dringend	I	B
Infektion durch Pilze oder multiresistente Organismen	Dringend/ elektiv	I	B

C – PRÄVENTION EINER EMBOLISIERUNG

Aorten- oder Mitralklappen-IE mit großen Vegetationen (> 10 mm) mit einem oder mehreren embolischen Ereignissen trotz adäquater Antibiotikatherapie	Dringend	I	B
Aorten- oder Mitralklappen-IE mit großen Vegetationen (> 10 mm) und anderen Prädiktoren eines komplizierten Verlaufs (Herzinsuffizienz, persistierende Infektion, Abszess)	Dringend	I	C
Isolierte sehr große Vegetationen (> 15 mm)*	Dringend	IIb	C

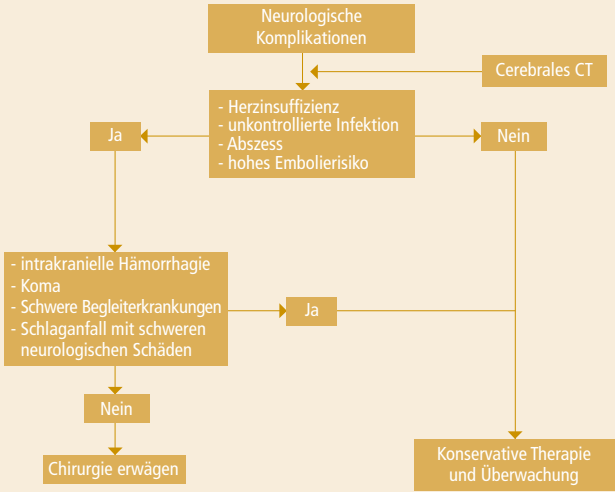
*Chirurgische Therapie sollte bevorzugt werden, wenn bei dem Eingriff die native Klappe erhalten werden kann.

8 – Neurologische Komplikationen

Neurologische Ereignisse treten bei 20-40% der Patienten auf und sind meist Folge einer Embolie von Vegetationsmaterial. Das Auftreten eines Schlaganfalls ist mit einer deutlich erhöhten Letalität verbunden. Die schnelle Diagnose einer IE und die rasche Einleitung einer adäquaten Antibiotikatherapie sind für die Prävention primärer und rezidivierender neurologischer Komplikationen entscheidend.

Nach einem ischämischen Schlaganfall ist ein herzchirurgischer Eingriff üblicherweise nicht kontraindiziert, solange die neurologische Prognose selbst nicht als zu schlecht angesehen wird. Das optimale Intervall zwischen einem Schlaganfall und einem herzchirurgischen Eingriff ist unbekannt. Sofern ein hämorrhagisches Geschehen aber mittels CT ausgeschlossen werden konnte und der neurologische Schaden nicht schwer ist, sollte ein aufgrund von bestehender Herzinsuffizienz, hohem embolischem Risiko oder unkontrollierter Infektion indizierter chirurgischer Eingriff nicht verschoben werden. Ein solcher Eingriff hat ein vergleichsweise niedriges neurologisches Risiko (3-6%), bietet aber eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine vollständige neurologische Erholung. Im Gegensatz dazu ist die neurologische Prognose bei Patienten mit einem hämorrhagischen Schlaganfall schlecht. In diesen Fällen sollte ein chirurgischer Eingriff um wenigstens einen Monat verschoben werden.

Therapeutische Strategie für Patienten mit infektiöser Endokarditis und neurologischen Komplikationen



9 – Klappenprothesenendokarditis

Infektionen von Klappenprothesen machen derzeit etwa 20% aller Endokarditisfälle aus, mit allerdings steigender Inzidenz. Die Diagnosestellung ist schwieriger als bei Nativklappeninfektionen. Komplizierte Klappenprotheseninfektionen, Klappenprotheseninfektionen mit Staphylokokken und die frühe Klappenprothesenendokarditis gehen mit einer schlechten Prognose einher, wenn keine chirurgische Sanierung erfolgt, und sollten vergleichsweise aggressiv therapiert werden. Unkomplizierte Klappenprotheseninfektionen, Klappenprotheseninfektionen, die nicht durch Staphylokokken hervorgerufen werden, und die späte Klappenprothesenendokarditis können oft konservativ behandelt werden, erfordern allerdings engmaschige Nachsorgeuntersuchungen.

Indikationen und Wahl des Zeitpunkts einer chirurgischen Therapie bei Klappenprothesen-IE (prosthetic valve endocarditis, PVE)

Empfehlungen: Indikation zur chirurgischen Therapie bei PVE	Zeitpunkt*	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A – HERZINSUFFIZIENZ			
PVE mit schwerer Prothesendysfunktion (Dehizensenz oder Obstruktion) mit resultierendem refraktären Lungenödem oder kardiogenen Schock	Notfall	I	B
PVE mit Fistel in eine Herzkammer oder ins Perikard mit resultierendem refraktären Lungenödem oder kardiogenen Schock	Notfall	I	B
PVE mit schwerer Prothesendysfunktion und persistierender Herzinsuffizienz	Dringend	I	B
Schwere Prothesendehizensenz ohne Herzinsuffizienz	Elektiv	I	B
B – UNKONTROLLIERTE INFZEKTION			
Lokal unkontrollierte Infektion (Abszess, falsches Aneurysma, Fistel, progrediente Vegetation)	Dringend	I	B
PVE durch Pilze oder multiresistente Organismen	Dringend/ elektiv	I	B
PVE mit persistierendem Fieber und positiven Blutkulturen > 7-10 Tage	Dringend	I	B
PVE durch Staphylokokken oder gram-negative Bakterien (häufigste Fälle einer frühen PVE)	Dringend/ elektiv	IIa	C
C – PRÄVENTION VON EMBOLISCHEN EREIGNISSEN			
PVE mit rezidivierenden Embolien trotz adäquater Therapie mit Antibiotika	Dringend	I	B
PVE mit großen Vegetationen (> 10 mm) und anderen Prädiktoren eines komplizierten Verlaufs (Herzinsuffizienz, persistierende Infektion, Abszess)	Dringend	I	C
PVE mit isolierten sehr großen Vegetationen (> 15 mm)	Dringend	IIb	C

*Notfall-Operation: Operation innerhalb von 24 Stunden; dringende Operation: innerhalb weniger Tage; elektive Operation: nach mindestens 1 oder 2 Wochen Antibiotikatherapie.

10 – IE kardialer Implantate

Eine Infektion kardialer Implantate ist oft besonders schwer zu diagnostizieren und sollte, insbesondere bei älteren Patienten, auch bei untypischen Symptomen als Verdachtsdiagnose gestellt werden. Die Prognose ist ungünstig, besonders wegen des gehäuften Auftretens bei älteren Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten. Bei den meisten Patienten ist eine verlängerte Antibiotikatherapie und die Entfernung des Implantats erforderlich.

IE kardialer Implantate (cardiac device-related infective endocarditis, CDRIE): Behandlung und Prävention

Empfehlungen: IE an Schrittmachern und implantierten Defibrillatoren	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A – BEHANDLUNGSPRINZIPIEN:		
Bei definitiver CDRIE wird eine prolongierte Therapie mit Antibiotika und die Implantatentfernung empfohlen	I	B
Bei unklarer Infektion ohne anderen offensichtlichen Infektionsherd sollte eine Entfernung des Implantats in Betracht gezogen werden	IIa	C
Bei Patienten mit nativer oder Klappenprothesen-IE und einem intrakardialen Implantat ohne Nachweis einer assoziierten Implantat-Infektion kann eine Implantatextraktion in Betracht gezogen werden	IIb	C
B – MODUS DER IMPLANTATENTFERNUNG:		
Die perkutane Extraktion wird bei den meisten Patienten mit einer CDRIE empfohlen, sogar in Fällen mit großen Vegetationen (> 10 mm)	I	B
Die chirurgische Extraktion sollte in Betracht gezogen werden, wenn eine perkutane Extraktion inkomplett und nicht möglich ist, oder bei einer schweren Destruktion der Trikuspidalklappe	IIa	C
Bei sehr großen Vegetationen (> 25 mm) kann die chirurgische Extraktion in Betracht gezogen werden	IIb	C
C – REIMPLANTATION:		
Nach erfolgter Extraktion wird empfohlen, die Indikation zur Reimplantation erneut zu evaluieren	I	B
Bei gegebener Indikation sollte die Reimplantation zugunsten der Antibiotikatherapie für einige Tage oder Wochen verzögert werden	IIa	B
Eine temporäre Schrittmacheranlage wird nicht empfohlen	III	C
D – PROPHYLAXE:		
Vor Implantation eines Schrittmachers/Defibrillators wird eine Prophylaxe mit Antibiotika empfohlen	I	B

11. Rechtseitige IE

Eine rechtsseitige Endokarditis wird besonders bei Patienten mit i.v. Drogenabusus oder angeborenen kardialen Vitien beobachtet. Diagnostische Hinweise sind respiratorische Symptome und Fieber. Trotz der vergleichsweise niedrigen Krankenhausletalität besteht insbesondere bei Patienten mit i.v. Drogenabusus eine hohe Rezidivgefahr. Die Indikation zu einem chirurgischen Vorgehen wird daher üblicherweise zurückhaltend gestellt.

Indikation zur chirurgischen Therapie bei rechtsseitiger IE		
Empfehlungen: rechtsseitige IE	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<p>Eine chirurgische Therapie sollte bei folgenden Situationen in Betracht gezogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none">– Schwer zu eradizierende Mikroorganismen (z. B. persistierende Pilze) oder Bakteriämie über > 7 Tage (z. B. S. aureus, P. aeruginosa) trotz adäquater Therapie mit Antibiotika oder– Persistierende Vegetationen > 20 mm an der Trikuspidalklappe nach rezidivierenden Lungenembolien mit oder ohne begleitender Rechtsherzinsuffizienz oder– Sekundäre Rechtsherzinsuffizienz auf dem Boden einer schweren Trikuspidalklappenendokarditis mit schlechtem Ansprechen auf eine diuretische Therapie	Ila	C



©2010 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vervielfältigt oder übersetzt werden.

Dieser Kurzfassung liegen die Guidelines „Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis (New Version 2009)“ der European Society of Cardiology zugrunde.

Autoren: The Task Force on the Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib FESC, Chairperson (France), Manuel de Jesus Antunes, Coimbra (Portugal), Bruno Hoen, Besançon (France), John Lekakis, Athens (Greece), Maria Lengyel, Budapest (Hungary), Philippe Moreillon, Lausanne (Switzerland), Anton Moritz, Frankfurt (Germany), Ludwig Müller, Innsbruck (Austria), Christoph K. Naber, Essen (Germany), Petros Nihoyannopoulos, London (UK), Bernard Prendergast, Oxford (UK), Ulf Johan Thilen, Lund (Sweden), Franck Thuny, Marseille (France), Pilar Tornos, Barcelona (Spain), Isidre Vilacosta, Madrid (Spain), Jose Luis Zamorano, Madrid (Spain)

European Heart Journal (2009); doi 10.1093/eurheartj/ehp285

Siehe auch: Al Nawas et. al: Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien der European Society of Cardiology zur Infektiösen Endokarditis (Neuaufgabe 2009)
Der Kardiologe 4:285-294 (2010)

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie.

Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter
www.dgk.org

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Von Ärzten wird erwartet, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislau fforschung e. V.
German Cardiac Society

Achenbachstraße 43 · 40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 600 692 0 · Fax: +49 (0) 211 600 692 10
info@dgk.org · www.dgk.org