

Kardiologie 2016 · 10:142–148  
 DOI 10.1007/s12181-016-0058-4  
 Online publiziert: 27. Mai 2016  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -  
 Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by  
 Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights  
 reserved 2016



S. Frantz<sup>1</sup> · M. Buerke<sup>2</sup> · D. Horstkotte<sup>3</sup> · B. Levenson<sup>4</sup> · F. Mellert<sup>5</sup> · C. K. Naber<sup>6</sup> ·  
 F. Thalhammer<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

<sup>2</sup> Medizinische Klinik II – Kardiologie, Angiologie, Internistische Intensivmedizin, St. Marien-Krankenhaus Siegen GmbH, Siegen, Deutschland

<sup>3</sup> Klinik für Kardiologie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Deutschland

<sup>4</sup> Kardiologische Gemeinschaftspraxis und Herzkatheterlabor, Berlin, Deutschland

<sup>5</sup> Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

<sup>6</sup> Klinik für Kardiologie und Angiologie, Elisabeth-Krankenhaus, Essen, Deutschland

<sup>7</sup> Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

## Kommentar zu den 2015- Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Infektiösen Endokarditis

Im Jahre 2015 wurde die Überarbeitung der Endokarditisleitlinien aus dem Jahre 2009 durch die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) publiziert [2]. Eine Übersetzung der ESC-Pocket-Leitlinien in deutsche Sprache mit Auf-führung von Empfehlungsgraden ist über die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) erhältlich.

Die infektiöse Endokarditis (IE) ist nach wie vor eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. Zur Prävention der IE wurde deshalb, wie auch in den vorangegangenen Leitlinien, an einer Antibiotikaprophylaxe festgehalten. Diese soll unverändert nur bei Risikoeingriffen von Patienten mit hochgradig prädisponierenden kardialen Faktoren eingenommen werden. Veränderte Empfehlungen ergeben sich allerdings bezüglich interdisziplinärer „Endokarditisteams“, Verbesserung und Erweiterung der Bildgebungsmodalitäten und durch die Publikation einer

ersten randomisierten Studie zur operativen Therapie der IE.

### „Endokarditisteam“

Aufgrund der variablen klinischen Symptomatik, sehr unterschiedlicher klinischer Verläufe und multipler Organmanifestationen wurde bereits in früheren Leitlinien eine interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit (vermuteter) Endokarditis angemahnt. Die neuen Leitlinien heben die Bedeutung einer Einbindung verschiedener Disziplinen in die Diagnostik und Therapie von Endokarditispatienten besonders hervor (Endokarditisteam, Referenzzentrum). Durch diesen multidisziplinären Ansatz konnte die Qualität der IE-Behandlung verbessert und ein Rückgang der Mortalität von 18,5 % auf 8,2 % im Team gezeigt werden [4]. Das „Endokarditisteam“ sollte hierbei nach den ESC-Leitlinien verschiedene Spezialisten vor Ort vereinigen, darunter zumindest Herzchirurgen, Kardiologen, Anästhesisten, Infektiologen und Mikrobiologen. Ein unmittelbarer Zugang zur Herzchirurgie in frühen Erkrankungs-

stadien muss möglich sein. Unmittelbar muss außerdem bildgebende Diagnostik einschließlich TTE, TEE, Mehrschicht-CT, MRT und nuklearmedizinische Bildgebung verfügbar sein. Abweichend hiervon ist nach Meinung der Autoren die Anwesenheit der Anästhesie im Referenzzentrum nicht zwingend. Ein Infektiologe oder Mikrobiologe sollte anwesend sein, neurologische Fachkompetenz ist zudem unabdingbar.

### Multimodale Bildgebung

Neben der bekannten herausragenden Stellung der transthorakalen und transösophagealen Echokardiographie in der Diagnostik der IE finden in den neuen Leitlinien auch CT und PET/CT als Bildgebung Einzug, die in erfahrenen Händen wertvolle diagnostische Ergänzungen liefern können, sodass deren Anwendung in schwierigen Fällen zu erwägen ist. So kann das Mehrschicht-CT Abszesse/Pseudoaneurysmen mit ähnlicher Genauigkeit detektieren wie die Echokardiographie. Der Echokardiographie ist es wahrscheinlich in der

B. Levenson für die Kommission für Klinische Kardiologie der DGK

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Modifizierte Duke-Kriterien. Eine IE gilt als definitiv, wenn 2 Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und 3 Nebenkriterien bzw. alle Nebenkriterien erfüllt sind

Definition der in den ESC 2015-modifizierten Kriterien zur Diagnose der IE
<b>Hauptkriterien</b>
<p>1. Blutkulturen positiv für eine IE</p> <p>a. Endokarditis-typische Mikroorganismen in 2 unabhängigen Blutkulturen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Viridans-Streptokokken, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), HACEK-Gruppe, <i>Staphylococcus aureus</i> oder</li> <li>– ambulant erworbene Enterokokken, ohne Nachweis eines primären Fokus oder</li> </ul> <p>b. Mikroorganismen vereinbar mit einer IE in anhaltend positiven Blutkulturen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mind. 2 positive Kulturen aus Blutentnahmen mit mind. 12 h Abstand oder</li> <li>– Jede von 3 oder eine Mehrzahl von <math>\geq 4</math> unabhängigen Blutkulturen (erste und letzte Probe in mind. 1 h Abstand entnommen) oder</li> </ul> <p>c. Eine einzelne positive Blutkultur mit <i>Coxiella burnetii</i> oder Phase-I-IgG-Antikörper-Titer <math>&gt; 1:800</math></p>
<p>2. Bildgebung positiv für eine IE</p> <p>a. Echokardiogramm positiv für IE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Vegetation</li> <li>– Abszess, Pseudoaneurysma, intrakardiale Fistel</li> <li>– Klappenperforation oder Aneurysma</li> <li>– Neue partielle Dehiszenz einer Klappenprothese</li> </ul> <p>b. Abnorme Aktivität in der Umgebung der implantierten Klappenprothese nachgewiesen im <math>^{18}\text{F}</math>-FDG-PET/CT (nur wenn die Prothese vor mehr als 3 Monaten implantiert wurde) oder im SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten</p> <p>c. Im Herz-CT definitiv nachgewiesene, paravalvuläre Läsionen</p>
<b>Nebenkriterien</b>
1. Prädisposition: prädisponierende Herzerkrankung oder intravenöser Drogenabusus
2. Fieber: Körpertemperatur $> 38^\circ\text{C}$
3. Vasculäre Phänomene (einschließlich solcher, die nur in der Bildgebung detektiert wurden): schwere arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotisches Aneurysma, intrakranielle Blutungen, konjunktivale Einblutungen, Janeway-Läsionen
4. Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-Spots, Rheumafaktoren
5. Mikrobiologischer Nachweis: positive Blutkulturen, die nicht einem Hauptkriterium entsprechen oder serologischer Nachweis einer aktiven Infektion mit einem mit IE zu vereinbarenden Organismus

Detektion von Ausmaß und Folgen perivalvulärer Läsionen, inklusive Pseudoaneurysmen und Abszesse, überlegen [6].  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET oder SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten erhöht die Sensitivität für eine IE von implantierten Klappenprothesen und Conduits [11]. Durch eine regelhaft vorkommende, postoperative, unspezifische Entzündungsreaktion kann dieses Verfahren allerdings erst 3 Monate nach einer Klappenoperation sinnvoll angewendet werden. Differenzialdiagnostisch können auch aktivierte Thromben, weiche arteriosklerotische Plaques, kardiale Metastasen etc. ein ähnliches Anreicherungsmuster hervorrufen. Einschränkung ist anzumerken, dass die Studienbasis für CT und PET/CT noch überschaubar ist, weshalb diese Bildgebungsmodalitäten auch keinen Eingang

in die amerikanischen Leitlinien gefunden haben [3].

### Modifizierte Duke-Kriterien

Die Diagnose der IE ist komplex und wird aufgrund der Klinik (Infektion), der Bakteriämie und der Beteiligung des Endokards am infektiösen Prozess gesichert. Die sog. Duke-Kriterien helfen, wenn anhand der vorgenannten Kriterien eine Diagnose nicht oder nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit gestellt werden kann. Die Duke-Kriterien (wie alle Score-systeme) sichern dabei keine Diagnose, sondern machen aufgrund statistischer Überlegungen die Diagnose mehr oder weniger wahrscheinlich.

Die frühe diagnostische Sensitivität liegt auch bei den modifizierten Duke-Kriterien generell bei nur ca. 80 % und ist, insbesondere bei Implantaten, subop-

timal. Verbesserung der Bildgebung (siehe Abschnitt „Multimodale Bildgebung“) hat zur besseren Detektion von endokardialer und extrakardialer Beteiligungen der IE geführt. Nuklearmedizinische Bildgebung und CT-Bildgebung wurden deshalb in die Hauptkriterien aufgenommen, die Detektion von stummen Läsionen in die Nebenkriterien (■ Tab. 1). Einschränkung muss man nach Meinung der Autoren allerdings sagen, dass diese modifizierten Duke-Kriterien durch Studien nur bedingt abgesichert sind und deshalb in den Leitlinien der American Heart Association auch nicht Berücksichtigung fanden [3].

### Antimikrobielle Therapie

Das Manko aller aktuellen Endokarditis-therapieempfehlungen ist, dass es zwar neue Substanzen gibt, jedoch keine entsprechenden Therapie- bzw. Zulassungsstudien. In der aktuellen Literatur finden sich kleinere, aber sehr interessante Endokarditisstudien, die aufgrund ihres Designs in den entsprechenden Guidelines keinen Niederschlag finden.

Die meiste Diskussion und die größte Umwälzung haben die Kombinationen mit Aminoglykosiden hervorgerufen [12]. Die früher als obligat angesehene Kombinationstherapie eines Beta-Lactam-Antibiotikums mit einem Aminoglykosid wird in den neuen Leitlinien bei Streptokokkenendokarditiden und Nativklappenendokarditiden, verursacht durch empfindliche Staphylokokken, nicht mehr empfohlen, weil der therapeutischen Nutzen fraglich ist und die potenziellen, z. B. oto- und nephrotoxischen Nebenwirkungen nicht aufwiegt. Die Behandlung von Enterokokkenendokarditiden sollte in einer Kombinationstherapie (Aminoglykosid/Ceftriaxon) erfolgen. Die Aminoglykosiddosis ist einmal täglich zu verabreichen, wobei die amerikanischen Leitlinien weiterhin die 3-mal tägliche Gabe empfehlen.

Patienten mit durch methicillinempfindliche Staphylokokken verursachten IE haben einen Überlebensvorteil, wenn sie nicht mit Vancomycin, sondern mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum behandelt werden, der Einsatz von Vancomycin ist deshalb hier nicht zu empfehlen.

Bei beiden Glykopeptidantibiotika müssen regelmäßig Talspiegelmessungen erfolgen. Bei Teicoplanin wurde die empfohlene Ladungsdosierung erhöht, um rascher in den gewünschten therapeutischen Bereich zu kommen. In Österreich wird Teicoplanin schon lange bei hämodynamisch stabilen Patienten im Rahmen der APAT (ambulante parenterale Antibiotikatherapie) erfolgreich eingesetzt.

Nach Meinung der Autoren gibt es außerdem interessante neue Entwicklungen: Mit der Einführung von Dalbavancin steht nun ein neues Lipoglycopeptid zur Verfügung, welches nur mehr einmal wöchentlich verabreicht werden muss. Hier fehlt eine entsprechende Zulassungsstudie, es liegt nur eine Tierrmodellstudie vor [9]. Mit der Einführung der Cephalosporine der 5. Generation stehen außerdem 2 hochaktive Beta-Laktame zur Therapie von MRSA-Infektionen zur Verfügung, die jedoch beide nicht für die Indikation IE zugelassen sind. Es liegen lediglich entsprechende Tierrmodellstudien (Ceftobiprol [5], Cefarolin [7]) vor.

Linezolid besitzt eine IE-Zulassung, ist allerdings nur bakteriostatisch wirksam. Aufgrund von Spiegelmessungen bei kritisch kranken Patienten weiß man inzwischen, dass in vielen Fällen eine höhere Dosierung – 3 × 600 mg Linezolid – notwendig ist.

Die in der ESC-Leitlinie empfohlene Alternative zu Flucloxacillin mit Cotrimoxazol und Clindamycin halten die Autoren des Kommentars im deutschsprachigen Raum für nicht typisch. Die Kombination kommt ebenfalls in den Leitlinien der American Heart Association nicht vor [3]. Es erfolgte deshalb die Streichung aus den Pocket-Leitlinien.

## Chirurgische Therapie

Etwa 50 % aller Patienten mit IE müssen wegen schwerer Komplikationen operativ saniert werden [13]. Hauptindikationen sind hierbei die Vermeidung einer progressiven Herzinsuffizienz, einer irreversiblen, infektionsbedingten Zerstörung kardialer Strukturen und von Embolien. Erstmals wird in den aktuellen Leitlinien die Bedeutung von präopera-

Kardiologie 2016 · 10:142–148 DOI 10.1007/s12181-016-0058-4

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2016

S. Frantz · M. Buerke · D. Horstkotte · B. Levenson · F. Mellert · C. K. Naber · F. Thalhammer

## Kommentar zu den 2015-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Infektiösen Endokarditis

### Zusammenfassung

Die 2015 publizierten Endokarditisleitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) geben praktische Hinweise zur Diagnostik und Therapie der Endokarditis. Veränderungen haben sich insbesondere ergeben durch Verbesserung in der Bildgebung (CT, nuklearmedizinische Bildgebung), die nun fest in die Leitlinien und die modifizierten Duke-Kriterien integriert sind. Therapeutische Entscheidungen werden verbessert durch

die Einführung von interdisziplinären „Endokarditisteams“. Therapeutisch legt die erste randomisierte Studie eine frühe Operation bei Patienten mit Embolierisiko nahe, außerdem konnten antimikrobielle Strategien optimiert werden.

### Schlüsselwörter

Endokarditis · Endokarditisteam · Duke-Kriterien · Antibiose · Bildgebung

## Commentary on the 2015 European Society of Cardiology guidelines for infectious endocarditis

### Abstract

The 2015 European Society of Cardiology (ESC) endocarditis guidelines give advice on how to diagnose and treat endocarditis. Recommendations were changed due to improved imaging modalities (CT, nuclear imaging) that are now integrated in the modified Duke criteria. Therapeutic decision-making is improved by interdisciplinary endocarditis teams. Therapeutically, the first

randomized study suggests early operation in patients with increased embolic risk; furthermore, antimicrobial strategies could be optimized.

### Keywords

Endocarditis · Endocarditis team · Duke criteria · Antibiotics · Imaging

tiver Risikostratifizierung mittels gängiger Risikoscores (z. B. EuroSCORE II, STS) betont. Die Identifizierung von Patienten, die früh operiert werden müssen, ist häufig schwierig und wichtige Aufgabe des „Endokarditisteams“. Indikationen für eine frühe Operation sind Herzinsuffizienz, unkontrollierte Infektion und die Embolieprävention. Embolien sind häufig (20–50 %). Das Embolierisiko ist insbesondere innerhalb der ersten 2 Wochen nach Antibiotikabeginn und abhängig von der Vegetationsgröße hoch. Die exakte Rolle der frühen Operation zur Vermeidung von Embolien wird nach wie vor kontrovers diskutiert. In der ersten zu dieser Thematik durchgeführten, randomisierten Studie [8] konnte allerdings gezeigt werden, dass durch eine Operation innerhalb der ersten 48 h die Embolierate bis 6 Monate nach dem Eingriff signifikant gesenkt werden konnte, die Mortalität wurde hierdurch nicht be-

einflusst. Hauptkritikpunkte an der Studie sind die Verwendung eines Niedrig-Risiko-Kollektivs und die niedrige Fallzahl. Nach wie vor muss deshalb die Indikation zur Operation unter individueller Nutzenabwägung gestellt werden.

Bei persistierenden Symptomen einer unkontrollierten Infektion wurde in den vorherigen Leitlinien die Operation erst nach 7- bis 10-tägiger kalkulierter Antibiotikatherapie empfohlen. Neuere Daten verweisen jedoch auf die erhöhte Sterblichkeit dieser Patienten, die trotz antibiotischer Therapie nach 3 Tagen noch positive Blutkulturen aufweisen, sodass in diesem Fall nun die vorgezogene Operation empfohlen wird.

Ischämische und hämorrhagische neurologische Ereignisse haben entscheidenden Einfluss auf die Wahl des optimalen Operationszeitpunktes. Während bei stummer Embolie, TIA, ischämischem Insult ohne Hirnblutung bzw.

ohne Koma die Empfehlungsgrade zur indikationsgerechten, unverzüglichen chirurgischen Therapie in den aktuellen Leitlinien unverändert Anwendung finden, zeichnet sich im Falle einer intrakraniellen Blutungskomplikation ein gewisser Paradigmenwechsel ab. So bestand 2009 noch Konsens darüber, dass im Falle einer Hirnblutung die Operation mindestens um einen Monat aufgeschoben werden müsse. Neuere Daten legen jedoch nahe, dass die dringliche Operation auch innerhalb von 2 Wochen nach der intrakraniellen Blutung mit vertretbarem Risiko einer neurologischen Verschlechterung durchgeführt werden kann [14].

Die Empfehlungen wurden außerdem um den Hinweis auf Transkatheterklappen ergänzt, welche analog zu chirurgischen Klappenprothesen zu behandeln sind. Obwohl die Mehrzahl dieser Patienten aufgrund ihres ausgeprägten Risikoprofils nicht einer primär chirurgischen Versorgung zugeführt worden waren, ist im Falle einer TAVI-Prothesenendokarditis, v. a. bei hochgradiger Protheseninsuffizienz, eine operative Therapie zu erwägen. Die peri- und postoperative Mortalität ist unter bestimmten Voraussetzungen akzeptabel und einem konservativen medikamentösen Prozedere deutlich überlegen [10]. In jedem Fall erfordert die erfolgreiche Behandlung dieser seltenen, aber hochkomplexen Sonderfälle der Prothesenendokarditis eine frühe Einbeziehung des Herzteams.

Grundprinzip der Operation ist nach wie vor die komplette Entfernung infektiösen Materials. Vielversprechend ist dabei die rekonstruktive Therapie aller betroffenen Klappen.

### Endokarditis bei implantierten Herzschrittmacher- und Defibrillatorsystemen

Die weltweit zunehmende Zahl von Trägern implantierbarer kardialer Aggregate wie Herzschrittmacher und interne Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) führt zu einer Zunahme von damit verbundenen infektionsbedingten Komplikationen. Bereits in den Leitlinien von 2009 galt die vollständige Implantatentfernung mit ausgedehnter Antibiotikatherapie

als erstes Behandlungsprinzip. In den aktuellen Leitlinien wird diese Empfehlung nun auch auf die vermutlich isolierte Tascheninfektion ausgeweitet, d. h. auch in diesem Fall wird eine komplette Systemexplantation (Sonden und Gerät) empfohlen. Nach Meinung der Autoren kann bei der Entfernung der Elektroden allerdings auch alternativ eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung durch ein Endokarditisteam/Referenzzentrum erfolgen.

Die Zeitspanne zwischen Explantation eines infizierten Aggregates und der Reimplantation des neuen Systems stellt eine wichtige Therapieentscheidung dar, da wichtige Aspekte wie die Gefahr der Wiederinfektion oder auch die Notwendigkeit der elektrischen Stimulation im Intervall ohne Gerät beachtet werden müssen. Wie auch in den vorherigen Leitlinien ist der Zeitpunkt der Reimplantation hauptsächlich von der Situation des einzelnen Patienten abhängig, eine generelle Empfehlung kann nicht gegeben werden. Interessanterweise wird in den aktuellen Leitlinien ein modifiziertes Vorgehen bei schrittmacherabhängigen Patienten empfohlen, bei denen eine antibiotikaunterstützte Ausheilungsphase ohne Aggregat nicht möglich ist. Während in den vorangehenden Leitlinien noch eine unverzügliche Reimplantation mit epikardialen Sonden als Alternative genannt wurde, findet dieses Vorgehen – trotz gängiger chirurgischer Praxis – in der aktuellen Fassung keine Beachtung. Bei diesen Patienten soll nun die vorübergehende Stimulation mittels ipsilateraler Anlage eines externalisierten Schrittmachersystems erwogen werden. Hierbei ist anzumerken, dass aus Sicht der Autoren die unmittelbare, kontralaterale Deviceimplantation mit nicht intravasal liegendem Sondenmaterial eine sichere und erfolgreiche Alternative zum zeitigen Vorgehen mit externalisiertem System darstellt [1].

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. S. Frantz

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale), Deutschland  
stefan.frantz@uk-halle.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

- Amraoui S, Sohal M, Li A, Williams S, Scully P, Jackson T, Claridge S, Behar J, Ritter P, Barandon L, Ploux S, Bordachar P, Rinaldi CA (2015) Comparison of delayed transvenous reimplantation and immediate surgical epicardial approach in pacing-dependent patients undergoing extraction of infected permanent pacemakers. *Heart Rhythm* 12:1209–1215
- Force M, Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Jung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos MP, Vilacosta I, Zamorano JL, Document R, Erol C, Nihoyannopoulos P, Aboyans V, Agewall S, Athanassopoulos G, Aytekin S, Benzer W, Bueno H, Broekhuizen L, Carerj S, Cosyns B, De Backer J, De Bonis M, Dimopoulos K, Donal E, Drexel H, Flachskampf FA, Hall R, Halvorsen S, Hoen B, Kirchhof P, Lainscak M, Leite-Moreira AF, Lip Gy, Mestres CA, Piepoli MF, Punjabi PP, Rapezzi C, Rosenhek R, Siebens K, Tamargo J, Walker DM (2015) 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* 36:3075–3128 (Authors/Task) doi:10.1093/eurheartj/ehv319
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr., Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert KA, American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council (2015) Infective Endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for Healthcare professionals from the American heart association. *Circulation* 132:1435–1486. doi:10.1161/CIR.0000000000000296

Hier steht eine Anzeige.



4. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, Riberi A, Habib G, Raoult D (2009) Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 169:1290–1298. doi:10.1001/archinternmed.2009.192
5. Fernandez J, Abbanat D, Shang W, He W, Amsler K, Hastings J, Queenan AM, Melton JL, Barron AM, Flamm RK, Lynch AS (2012) Synergistic activity of ceftobiprole and vancomycin in a rat model of infective endocarditis caused by methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 56:1476–1484. doi:10.1128/AAC.06057-11
6. Feuchtner GMSP, Dichtl WST, Bonatti JSH, Mueller SPA, Mueller LBT, Wolf FAH (2009) Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol* 53:436–444. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.077
7. Jacqueline C, Caillon J, Le Mabecque V, Miegerville AF, Hamel A, Bugnon D, Ge JY, Potel G (2007) In vivo efficacy of ceftaroline (PPI-0903), a new broad-spectrum cephalosporin, compared with linezolid and vancomycin against methicillin-resistant and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a rabbit endocarditis model. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda) 51:3397–3400. doi:10.1128/AAC.01242-06
8. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK, Lee JW, Sohn DW (2012) Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 366:2466–2473. doi:10.1056/NEJMoa1112843
9. Lefort A, Pavie J, Garry L, Chau F, Fantin B (2004) Activities of dalbavancin in vitro and in a rabbit model of experimental endocarditis due to *Staphylococcus aureus* with or without reduced susceptibility to vancomycin and teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda) 48:1061–1064
10. Mylotte DAA, Theriault-Lauzier PDM, Girgis MAW, Chetrit MGC, Mamane SSI, Buithieu JBL, Varennes BLK de, Lange RMG, Virmani RPN (2015) Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J* 36:1306–1327. doi:10.1093/eurheartj/ehu388
11. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, Casalta JP, Gouriet F, Riberi A, Avierinos JF, Collart F, Mundler O, Raoult D, Thuny F (2013) Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 61:2374–2382. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.092
12. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D (2012) Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 379:965–975. doi:10.1016/S0140-6736(11)60755-1
13. Tornos P, Lung B, Permyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A (2005) Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 91:571–575. doi:10.1136/hrt.2003.032128
14. Wilbring M, Irmscher L, Alexiou K, Matschke K, Tugtekin SM (2014) The impact of preoperative neurological events in patients suffering from native infective valve endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 18:740–747. doi:10.1093/icvts/ivu039

Hier steht eine Anzeige.