Die infektiöse Endokarditis (Teil 2)

M. Cavassini[a], P. Eggimann[b], P. Moreillon[a], P. Francioli[a]

Ursächlich beteiligte Erreger

Die Liste der Mikroorganismen, die eine Endokarditis verursachen können, enthält praktisch sämtliche pathogenen Bakterien (einschliesslich Bartonellen, Chlamydien und Rickettsien) sowie Pilze und sogar einige Viren. Wie schon im ersten Teil dargelegt, sind grampositive Kokken bei weitem vorwiegend. Die Häufigkeit der ursächlich beteiligten Erreger wechselt je nach begleitenden Risikofaktoren und je nach Art der Herzklappen (native Klappen, Ersatzklappen, intravenöse Drogenabhängigkeit). Einige klinische Besonderheiten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Endokarditis an nativen Klappen

Die Prävalenz der Streptokokken, die vor der Antibiotika-Ära etwa 70 bis 90% der infektiösen Endokarditiden an nativen Klappen verursachten, liegt jetzt ungefähr bei 40 bis 60%. Zum grossen Teil sind es vergrünende Streptokokken: *S. sanguis, S. oralis, S. mutans* und *S. mitis* (30–60%). Sind Streptokokken die Ursache der Krankheit, liegt oft ein prädisponierender kardialer Faktor vor. Der klinische Verlauf ist subakut, und die Prognose ist relativ gut, mit einer Mortalität von etwa 15% [1]. *Streptococcus milleri*, ein nicht-hämolytischer Streptokokkus, verursacht gelegentlich eine Endokarditis mit besonderer Neigung zur lokalen In-

Tabelle 1. Klinische Besonderheiten verschiedener Endokarditiden je nach Erreger.

Erreger	prädisponierende Faktoren	klinische Besonderheiten
Streptokokken (60–80%)	begleitende Kardiopathie in der Regel vorhanden	subakuter Verlauf
S. viridans (30–40%)	nach einer Zahnbehandlung in etwa 20% der Fälle	
S. bovis (5%)	ist oft die erste Manifestation eines Tumors im Magen-Darm-Trakt	selten Komplikationen (Abszess, Embolien)
Enterokokken (5–18%) *(E. faecalis, E. faecium)*	nosokomial erworben in etwa 30% der Fälle, oft mit einer Affektion im Magen-Darm-Trakt vergesellschaftet	subakuter oder akuter Verlauf
Staphylokokken (20–35%) *S. aureus* (10–25%)	oft an nativen Klappen, Drogenabhängigkeit, Ersatzklappen, oft bei Bakteriämien infolge intravenöser Katheter	in der Regel akuter Verlauf, bei Drogenabhängen: Trikuspidalklappe, häufig lokale Komplikationen, häufig embolische Episoden
S. Koagulase-negativ (1–5%)	Früh-Endokarditis an Ersatzklappen: 60%, Spät-Endokarditis an Ersatzklappen: 30%, selten an nativen Klappen	subakuter oder akuter Verlauf
Gramnegative Bakterien (2–10%)	häufig nosokomiale Infektion, Drogenabhängige, Ersatzklappen	Symptome oft durch Begleitkrankheit überdeckt
Pilze (1–5%)	Klappen-Prothesen, Immunsuppression, Drogenabhängige	erhebliche embolische Episoden
negative Blutkulturen (5–15%)	vorgängige Antibiotika-Therapie, langsam wachsende oder schwer kultivierbare Erreger, HACEK-Gruppe	oft subakuter Verlauf
Verschiedene	Pilze, Q-Fieber	häufig grössere embolische Episoden

[a] Abteilung für Infektionskrankheiten, Departement für Innere Medizin, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne
[b] Klinik für Innere Medizin, Centre Hospitalier Universitaire Genevois (HUG)

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Patrick Francioli
CHUV
Divisions des maladies infectieuses et de médecine préventive hospitalière
CH-1011 Lausanne

Patrick.Francioli@chuv.hospvd.ch

vasion und zur Abszessbildung in anderen Organen [2]. Besonders zu erwähnen sind Endokarditiden, welche durch *Streptococcus bovis* bedingt sind, da sie bekanntermassen mit Tumoren des Magen-Darm-Traktes vergesellschaftet sind und hiefür die ersten Anzeichen sein können [3]. Enterokokken, insbesondere *Enterococcus faecalis*, sind Kommensalen der Darmflora und verursachen 7–10% der infektiösen Endokarditiden. Diese Infektion, welche nosokomial erworben werden kann, findet man besonders bei älteren Personen. Ihr klinischer Verlauf kann akuter sein als bei vergrünenden Streptokokken und weist eine erhöhte Mortalität auf [4].

Die pigmentbildenden Staphylokokken, auch Oxacillin-restistente Stämme (MRSA), sind in zunehmendem Masse bei infektiösen Endokarditiden auf nativen Klappen beteiligt (intravenöse Drogenabhängigkeit, intravaskulärer Katheterismus, nosokomiale Infektionen). In mehr als einem Drittel der Fälle sind keine vorbestehenden Klappenveränderungen bekannt. Der Verlauf ist meist akut mit lokalen Komplikationen (perivalvulärer Abszess oder im Myokard, eitrige Perikarditis, Klappen-Perforation, Thrombose im Sinus venosus coronarius) und extrakardialen Manifestationen (Embolisationen, Abszessbildung in anderen Organen). Ihre Mortalität liegt bei 40% [5].

Zahlreiche andere Bakterien werden klassischerweise als ursächliche Erreger von Endokarditiden an nativen Klappen beschrieben, auch wenn ihre Inzidenz gering ist. Es sind vor allem *Coxiella burnetii* und die Erreger der «HACEK»-Gruppe (*Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetem comitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella spp.*) [6]. *Brucella spp.* wurde in fast 10% der Fälle von infektiöser Endokarditis in gewissen Gegenden Spaniens und Saudi-Arabiens gefunden. Selten werden Fälle von Endokarditis mit *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes* und *Legionella pneumophila* beschrieben [7].

Infektiöse Endokarditis an Ersatzklappen

Koagulase-negative Staphylokokken sind bei Endokarditiden an Ersatzklappen in 30–40% der Fälle isoliert worden, insbesondere bei früh auftretender Endokarditis (<2 Monate postoperativ). Die pigmentbildenden Staphylokokken verursachen 10–20% der Endokarditiden an Klappen-Prothesen, während vergrünende Streptokokken in Spätfällen überwiegen. Endokarditiden aufgrund gramnegativer Bakterien (10–20%) oder mit Pilz-Infektionen (5–10%) finden sich häufiger bei Klappen-Prothesen, insbesondere bei Frühinfektionen.

Intravenöse Drogenabhängigkeit

Bei Drogenabhängigen, die ein besonderes Risiko zur infektiösen Endokarditis aufweisen, finden sich erhebliche geographische Unterschiede in der Häufigkeit der ursächlich beteiligten Erreger. Immerhin ist *Staphylococcus aureus* mit 60% der Fälle der häufigste Erreger, vermutlich wegen seiner Präsenz in Infektionen am Orte der Injektionen (Phlegmone, Abszesse, septische Thrombophlebitiden) [8]. Oxacillin-resistente Stämme sind in gewissen Gegenden vorwiegend. Andere ursächlich beteiligte Erreger sind in 15–20% der Fälle Streptokokken (8–10% vergründende Streptokokken, 5–10% Enterokokken), gramnegative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa* oder *Serratia spp.* in 10–15%. Selten sind Endokarditiden mit multiplen Erregern (5%), mit Pilzinfektionen (5%) oder mit Anaerobiern (5%). Eine Beteiligung der Trikuspidal-Klappe, direkt abhängig vom Infektionsweg, wird in 40–70% der Fälle beschrieben. Die Mortaliät der Endokarditiden im rechten Herzen ist jedoch unter 10% [9].

Behandlung

Der Behandlungserfolg beruht in erster Linie auf der Antibiotika-Therapie. Eine kombinierte, medizinisch-chirurgische Behandlung ist jedoch in etwa 30% der Fälle notwendig. Tierversuche und klinische Studien haben deutlich gezeigt, dass die Rezidivrate mit bakterizider antibiotischer Behandlung signifikant gesenkt werden kann. Diese Studien haben auch gezeigt, dass ein Synergie-Effekt in Antibiotika-Kombinationen in gewissen Fällen nützlich, wenn nicht sogar unumgänglich ist. Der Serum-Spiegel des Medikamentes muss hoch sein, damit eine gute Penetration in die Vegetationen erreicht wird. Die Dauer der Behandlung muss genügend lang sein, um die metabolisch inaktiven («schlafenden») Erreger in der Tiefe der Vegetationen abzutöten und Rezidive zu vermeiden. Die Auswahl des Antibiotikums wird entsprechend der Resistenzprüfung, der minimalen Hemmkonzentrationen und je nach Zustand der Klappen getroffen (native Klappen, Klappenersatz). Die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen ist jedoch nicht regelmässig notwendig. Die Tabellen 2 und 3 fassen die aktuellen Therapie-Empfehlungen bei üblichen Erregern infektiöser Endokarditiden zusammen [10, 11].

Eine Behandlung mit Ceftriaxon oder Penicillin von 4 Wochen wird generell bei infektiösen Endokarditiden mit vergrünenden Streptokokken oder mit *S. bovis* empfohlen. In ausgewählten Fällen (keine Nierenkrankheiten oder Hörstörungen) kann mit einer Kombination von Betalaktam-Antibiotika (Penicillin oder Ceftriaxon) mit Aminoglykosiden (in 1–2 Gaben täglich) die Behandlung auf 2 Wochen reduziert werden. Die Behandlung mit Ceftriaxon kann bei entsprechender Patientenauswahl gut am-

Tabelle 2. Behandlung der Endokarditiden an nativen Klappen.

Ätiologie, Situation	Behandlung	Dauer (Wochen)	Bemerkungen
laufende Blutkulturen: vermutete Erreger: Strept. viridans 30–40% Enterokokken 5–18% Staphylokokken 20–35%	AMX/CLAV 6×2,2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. oder i.m. *Alternative:* Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v.		Behandlung den mikrobiologischen Resultaten anpassen (bei starkem Verdacht auf resistenten Keim: Vancomycin + Gentamicin)
Strep. viridans, S. bovis MHK auf Pen G ≤0,1 µg/ml	Pen G 6×2–3 Mill. E/d i.v. oder AMP 6×2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. *Alternative:* Pen G 4×3 Mill. E/d i.v. oder Ceftriaxon 1×2 g/d i.v.	2 2 4 4	Wenn Patienten >3 Monate erkrankt: Kombination Penicillin + Gentamicin empfohlen
Strep. viridans, S. bovis AMP 6×2 g/d i.v. + MHK auf Pen G: >0,1 bis <0,5 µg/ml	Pen G 6×2–3 Mill. E/d i.v. oder Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. *Alternative:* Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v.	4 2 4	Cefazolin kann bei Penicillin-Allergie vom Spät-Typ angewandt werden
Strep. viridans, S. bovis AMP 6×2 g/d i.v. + MHK auf Pen G: ≥0,5 µg/ml *Alternative:* Enterokokken empfindlich auf Peni./AMP/vanco/genta.	Pen G 6×2–3 Mill. E/d i.v. oder Gentamicin 1–1,5 mg/kg 3×/d i.v. Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v. + Gentamicin 1–1,5 mg/kg 3×/d i.v.	4-6 4–6 4–6 4–6	4 Wochen, wenn <3 Monate Krankheitsdauer 6 Wochen, wenn >6 Monate krank Kontrolle des Serum-Spiegels von Gentamicin und Vancomycin unbedingt notwendig.
Enterokokken resistent auf Aminoglykoside	Pen G 6×2–3 Mill. E/d i.v. oder AMP 6×2 g/d i.v.	8–12	auch auf Empfindlichkeit gegenüber Streptomycin austesten
Enterokokken resistent auf Penicilline β-Laktamase produzierend	AMX/CLAV 6×2.2 g/d i.v. + Gentamicin 1–1,5 mg/kg 3×/d i.v. *Alternative:* AMX/CLAV + Vanco	4–6 4–6 4–6	β-Laktamase-Bildung mit Spezial-Test prüfen
Enterokokken resistent auf Pen G und AMP nicht β-Laktamase bildend	Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v. + Gentamicin 1–1,5 mg/kg 3×/d i.v.	4–6 4–6	Resistenzprüfung wesentlich. Bestimmung des Serum-Spiegels der Antibiotika
Enterokokken resistent auf Pen G, AMP, Aminoglykoside und Vanco	Keine wirksame Therapie bekannt. Teicoplanin austesten, Quinupristin/Dalfopristin (Synercid®) oder Linezolid	?	infektiologisches Konsilium empfohlen
Staph. aureus empfindlich auf Oxacillin **(MSSA)** (Endokarditis im linken Herzen, an der Aorten- und/oder Mitralklappe)	Flucloxacillin oder Oxacillin 6×2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. *Alternativen:* a) Cefazolin 3×2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. b) Vancomycin 15 mg/kg 2×/d i.v.	4–6 1 4–6 1 4–6	Cefazolin bei Penicillin-Allergie vom Spät-Typ, Vancomycin bei Allergie auf Betalactam-Antibiotika
Staph. aureus empfindlich auf Oxacillin und bei Befall der Trikuspidalklappen (i.v.-Drogensüchtige)	Flucloxacillin oder Oxacillin 6×2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. *Alternative:* CIP 750 mg 2×/d p.o. + RIF 300 mg 2×/d p.o.	2 2 4	Behandlung nicht empfohlen bei infektiösem Herd, in anderen Organen oder bei Endokarditis im linken Herzen
Staph. aureus resistent auf Meticillin **(MRSA)**	Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v.	4–6	Zugabe von Rifampicin bringt keinen Vorteil
HACEK-Gruppe (Hemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)	Ceftriaxon 1×2 g/d i.v. *Alternative:* AMP 6×2 g/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v.	4 4 4	ambulante Behandlung ist mit Ceftriaxon 1×2 g/d möglich.

Pen G: Penicillin G; AMP: Ampicillin; Vanco: Vancomycin; AMX/CLAV: Amoxicillin/Clavulansäure; CIP: Ciprofloxacin; RIF: Rifampicin.
Modifiziert nach Wilson et al. [10].

Tabelle 3. Behandlung der Endokarditiden an Ersatzklappen.

Ätiologie, Situation	Behandlung	Dauer (Wochen)	Bemerkungen
laufende Blutkulturen: Früh-Infektion <2 Monate p.o. Spät-Infektion >2 Monate p.o.	Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v. + Rifampicin 600 mg/d p.o.		frühzeitige Information des Chirurgen empfohlen
Staph. Koagulase-negativ	Vanco 15 mg/kg 2×/d i.v. + Rifampicin 3×300 mg/ p.o. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v.	6 6 2	Wenn S. epidermidis auf Oxacillin sensibel, dann Flucloxacillin an Stelle von Vancomycin
Staph. aureus **(MSSA)**	Flucloxacillin oder Oxacillin 6×2 g/d i.v. + Rifampicin 3×300 mg/d p.o. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v.	6 6 2	Information des Chirurgen, hohe Komplikations-Rate
Staph. aureus **(MRSA)**	Vanco 2×1 g/d i.v. + Rifampicin 3×300 mg/d p.o. + Gentamicin 1 mg/kg 3×/d i.v.	6 6 2	Information des Chirurgen, hohe Komplikations-Rate
Strept. viridans, Enterokokken	wie bei nativen Klappen (Tabelle 2)		
Candida, Aspergillus	Ampho B ± Azole		hohe Mortalität, meistens kombiniert medizinisch-chirurgisches Vorgehen

Modifiziert nach [10].

bulant durchgeführt werden [12, 13]. Da Enterokokken-bedingte Endokarditiden besonders zu Resistenzen gegen bakterizide Wirkungen neigen, ist eine Kombination mit möglichst synergistischem Effekt notwendig, in der Regel ein Penicillin (oder Vancomycin) mit einem Aminoglykosid, während mindestens 4 Wochen. Dies gilt auch für Endokarditiden mit *Abiotrophia spp.* (früher Streptococcus deficiens).

Die Behandlung von Endokarditiden mit *S. aureus* erfordert die Gabe eines Betalaktamase-resistenten Penicillins (90% der Stämme sind Penicillin-resistent) während 6 Wochen. Die zusätzliche Gabe eines Aminoglykosids wird während der ersten Behandlungswoche empfohlen. Bei Drogenabhängigen mit einer Endokarditis des rechten Herzens mit *S. aureus* hat sich eine parenterale Applikation von Oxacillin und Gentamicin während 2 Wochen als wirksam erwiesen; eine Alternative besteht in der oralen Gabe von Ciprofloxacin und Rifampicin während 4 Wochen [14]. Bei Penicillin-resistenten Stämmen von *S. aureus* ist die Gabe von Vancomycin allein oder in Kombination mit Rifampicin während 4–6 Wochen zu empfehlen. Bei Endokarditiden an Ersatzklappen mit *S. aureus* ist eine Kombinations-Behandlung angezeigt: Oxacillin oder Vancomycin, kombiniert mit Rifampicin und einem Aminoglykosid.

Für die Behandlung der infektiösen Endokarditiden mit Koagulase-negativen Staphylokokken gelten dieselben Prinzipien, wobei jedoch die häufigere Resistenz auf Oxacillin zu beachten ist.

Für die Behandlung der Endokarditiden mit gramnegativen Erregern wird die Kombination eines halb-synthetischen Penicillins mit einem Aminoglykosid oder mit Ceftriaxon während 4 Wochen empfohlen.

Bei der Behandlung der Endokarditiden mit Pilz-Infektionen ist die alleinige Gabe von antimykotischen Medikamenten fast immer ungenügend. In der Regel muss eine chirurgische Therapie zusätzlich zur medikamentösen Behandlung durchgeführt werden.

Bei Endokarditiden mit negativen Blutkulturen muss eine Behandlung mit weitem Wirkungsspektrum appliziert werden. Dazu wird eine Kombination von Betalaktam-Antibiotika mit Aminoglykosiden bei nativen Herzklappen empfohlen, ausser es wird ein resistenter Keim vermutet. Bei Endokarditiden an Ersatz-Klappen mit negativen Blutkulturen ergibt eine Kombination von Vancomycin mit einem Aminoglykosid ein ausreichendes Spektrum gegen die meisten Erreger, die in solchen Situationen vorkommen.

Eine aufmerksame klinische Überwachung ist während der ganzen Behandlungsdauer notwendig, damit frühzeitig die Anzeichen eines Therapieversagens oder einer Komplikation erkannt werden. Die Indikationen einer chirurgischen Intervention, die niemals hinausgeschoben werden darf in der Erwartung einer hypothetisch möglichen Sterilisation des Infektionsherdes, sind: eine refraktäre Herzinsuffizienz aufgrund einer Klappen-Veränderung, eine protrahierte Sepsis bei chirurgisch resezierbarem Infektionsherd (Abszess im Myokard oder am Annulus fibrosus der Klappen) oder bei wiederholten Embolien [15].

Die Antikoagulation bei Endokarditiden an nativen Herzklappen hat keine Verminderung des Embolie-Risikos gebracht und scheint

die Gefahr einer intrazerebralen Blutung zu erhöhen. Anderseits ist die Antikoagulation bei Patienten mit Klappen-Prothesen während der ganzen Behandlungsdauer der Endokarditis gut zu überwachen. Bei Embolien in das Zentralnervensystem mit Blutungen ist die Antikoagulation vorübergehend zu unterbrechen [16].

Prophylaxe

Es ist selbstverständlich, dass versucht wird, die infektiöse Endokarditis als schwerwiegende Krankheit zu vermeiden. Die Auswahl adäquater prophylaktischer Massnahmen fokussiert sich auf die Identifikation der Risiko-Patienten und der Massnahmen, welche eine Bakteriämie hervorrufen, und richtet sich nach der Wirksamkeit und den Risken einer antibiotischen Therapie. Aufgrund der neuesten Schweizer Empfehlungen wird in Tabelle 3 eine Unterteilung der Risiko-Patienten vorgeschlagen [17]. Eine Endokarditis-Prophylaxe wird nur für Patienten mit hohem oder mittlerem Risiko empfohlen.

Da prospektive Studien zur Endokarditis-Prophylaxe beim Menschen aus ethischen und statistischen Gründen nicht durchgeführt werden können, sind die Empfehlungen zur Indikation und zur Auswahl und Dosierung der Antibiotika nicht fest etabliert. Immerhin lassen Fall-Kontroll-Studien vermuten, dass die antibiotische Prophylaxe tatsächlich das Auftreten von Endokarditiden an nativen oder künstlichen Klappen verhindern kann.

Die Auswahl und Dosierung richtet sich nach folgenden Elementen:

1. das Medikament (evtl. die Kombinationen) muss gegen die üblicherweise bei Endokarditiden beteiligten Bakterien wirksam sein;
2. das angewandte Medikament muss möglichst zum Zeitpunkt der Massnahme, die zur Bakteriämie führt, ein Maximum des Serum-Spiegels aufweisen, auch wenn experimentelle Studien nachweisen, dass die Gabe unmittelbar nach der Bakteriämie («Postphylaxe») ebenfalls wirksam sein kann [18];
3. die Medikamenten-Gabe muss zeitlich begrenzt sein, um die Bildung einer resistenten Flora zu vermeiden;
4. eine hohe Anfangsdosis, möglichst oral, ist zu verwenden;
5. eine oder mehrere Folgedosen nach einer stattgehabten Bakteriämie erhöhen die Schutzwirkung [19].

Begleitende Herzkrankheiten

Rheumatische Kardiopathien finden sich zur Zeit in mindestens 25% der Fälle. Angeborene Herzmissbildungen werden in 6–20% der Endokarditis-Fälle beobachtet. Am häufigsten sind Kammer-Septum-Defekte, bikuspidale Aortenklappen, offener Ductus Botalli, Fallot-Tetralogie, Aorten-Isthmusstenose, Marfan-Syndrom und Pulmonalarterien-Stenose. Die bikuspidale Aortenklappe stellt ein wesentlicher prädisponierender Faktor vor allem bei älteren Personen dar. Ebenso prädisponieren hypertrophe Kardiomyopathien zur Endokarditis.

Ein Mitralklappen-Prolaps mit signifikantem Reflux wird in 10% bis 30% der Endokarditiden an nativen Klappen beobachtet.

Endokarditis an Ersatzklappen

Die Endokarditis an Ersatzklappen macht etwa 10 bis 34% der Fälle aus, gemäss verschiedener Untersuchungsserien. Das Risiko scheint bei mechanischen Klappen höher zu sein (gegenüber biologischen Klappen), vor allem in den ersten 3 Monaten nach der Operation. Nach 5 Jahren besteht kein Risikounterschied mehr zwischen Klappen aus biologischem oder prothetischem Material. Das Gesamtrisiko zur Entwicklung einer Endokarditis variiert zwischen 0,98 und 4%, mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 1%. Ein Drittel der Endokarditiden an Ersatzklappen sind Frühfälle (gemäss Definition: Auftreten in den ersten zwei Monaten nach Operation). Diese Endokarditiden haben in der Regel einen akuten Verlauf und eine Mortalitätsrate von 40 bis 70%. Die Spätfälle von Endokarditiden auf Ersatzklappen zeigen eher einen protrahierten Verlauf mit einem Erregerspektrum ähnlich wie bei Endokarditiden an nativen Klappen. Bei Pacemaker-Sonden oder implantierten Defibrillatoren sind Endokarditiden wohl beschrieben, aber selten. Sie können sehr spät auftreten mit Mikroorganismen, die bei der Implantation eingeschleppt worden sind [20].

Nosokomiale Endokarditiden

Die Bedeutung der nicht-kardialen, prädisponierenden Faktoren nimmt ständig zu. Die nosokomial erworbenen Endokarditiden, die infolge iatrogen induzierter Klappenläsionen anlässlich eines Herzkatheterismus oder nach Bakteriämien entstehen, die bei verschiedenen Manipulationen aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen auftreten, können gemäss verschiedener Untersuchungsserien bis zu 30% der Fälle ausmachen, insbesondere bei älteren Patienten [21].

Drogenabhängige

Die besondere Situation der Drogenabhängigen, die ein besonders hohes Risiko zur Entwicklung einer infektiösen Endokarditis aufweisen, ist im Abschnitt über die Ursachen der Endokarditis besprochen worden. Der Zustand der Zähne der Risiko-Patienten spielt eine wichtige Rolle in der Vorbeugung einer Endokarditis.

Tabelle 4. Vorbestehende Zustände mit hohem Risiko zur Entwicklung einer infektiösen Endokarditis (IE).

Endokarditis-Prophylaxe empfohlen	keine Endokarditis-Prophylaxe empfohlen
Patienten mit hohem Risiko	*Patienten mit niedrigem Risiko*
Klappen-Prothesen, einschliesslich Ersatz mit biologischen Material oder homologen Transplantaten	isolierter Septum-secundum-Defekt
infektiöse Endokarditis in der Anamnese	6 Monate nach Korrektur eines Vorhofseptum-Defektes, Kammerseptum-Defektes oder Ductus arteriosus
zyanotisches Herzvitium, nicht-operiert (Fallot, Einzelventrikel oder «Single Ventricle»)	Botalli ohne Rest-shunt
chirurgischer Shunt zwischen dem grossen und kleinen Kreislauf	6 Monate nach Mitralklappen-Operation Ersatz des Annulus fibrosus) und Fehlen einer Insuffizienz
Patienten mit mässigem Risiko	koronarer Shunt
operierte zyanotische Herzvitien	koronarer Stent
andere angeborene Missbildungen der Herzklappen	Herztransplantation
obstruktive Kardiomyopathien	Mitralklappenprolaps ohne Klappeninsuffizienz
erworbene Klappen-Affektionen[1] (akute rheumatoide Arthritis)	durchgemachte, akute rheumatoide Arthritis ohne Klappendysfunktion
Mitralklappenprolaps mit signifikantem Reflux und / oder Verdickung der Klappensegel	funktionelles Herzgeräusch
	durchgemachtes Kawasaki-Syndrom ohne Dysfunktion
	Pacemaker und implantierte Defibrillatoren

[1] der Grad der Klappen-Dysfunktion ist nicht standardisiert [modifiziert nach P. Moreillon et al., Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. Schweiz Med Wochenschr 2000;130:1013–26.]

Quintessenz

- Die ursächlich beteiligten Erreger einer infektiösen Endokarditis sind vielfältig, und ihre relative Häufigkeit variiert je nach Faktoren, die zur infektiösen Endokarditis prädisponieren (native oder künstliche Klappen, nosokomiales Auftreten oder bei intravenöser Drogenabhängigkeit).
- Grampositive Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken und Enterokokken) sind die häufigsten Erreger.
- Der Behandlungserfolg beruht in erster Linie in der Antibiotika-Therapie; ein chirurgisches Vorgehen ist zusätzlich in etwa 30% der Fälle notwendig.
- Die Auswahl des (oder der) Antibiotika sowie die Dauer der Behandlung hängt vom Erreger, von seiner Resistenzprüfung und auch vom Zustand der Herzklappen ab.
- Eine Endokarditis-Prophylaxe wird bei bestimmten invasiven Massnahmen für Patienten mit bestimmten prädisponierenden Faktoren empfohlen; die Antibiotika-Prophylaxe hängt von der Art des Eingriffes ab, der zur Bakteriämie führt.

Risikobehaftete Massnahmen

Die einzelnen Massnahmen, die zu einer infektiösen Endokarditis prädisponieren, sowie ihre Prophylaxe sind in Tabelle 5 dargestellt. Diese Vorgaben sind aus den neuesten Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Endokarditis-Prophylaxe entstanden [17]. Bei den meisten Eingriffen wird für Patienten mit mittlerem Risiko, die keine Penicillin-Allergie haben, eine perorale Gabe von 2,25 g Amoxicillin (3 Tabletten) 1 Stunde vor dem Eingriff und eine nachträgliche Dosis von 750 mg (1 Tablette) 6 Stunden nach der ersten Einnahme empfohlen. Diese Dosierung sollte einen wirksamen Schutz gegen Streptokokken und Enterokokken geben. Für Penicillin-allergische Patienten hängt die Alternative von der Art des Eingriffes ab, wobei vergrünende Streptokokken bei allen Eingriffen an den oberen Luftwegen «abgedeckt» werden sollten, während bei Massnahmen im Magen-Darm-Trakt und an den Harnwegen die Enterokokken zu bekämpfen sind. Eine intravenöse Prophylaxe ist nur bei Patienten mit hohem Risiko anlässlich von Eingriffen am Magen-Darm- oder Urogenital-Trakt notwendig.

Tabelle 5. Endokarditis-Prophylaxe.

Massnahmen	empfohlene Prophylaxe
im oro-pharyngealen Bereich, Respiratoins-Trakt oder Ösophagus Zahnextraktionen, Zahnsteinentfernung und bei allen blutigen Zahnbehandlungen, Tonsillektomie, Adenotomie und andere Eingriffe an der Nasenschleimhaut	*per os* Amoxicillin 2,25 g (Kinder 50 mg/kg) 1 Stunde vor der Intervention. dann 750 mg (Kinder 15 mg/kg) 6 Stunden nach der Intervention *Clarithromycin 500 mg (Kinder 15 mg/kg) 1 Stunde vor der Intervention *Azithromycin 500 mg (Kinder 15 mg/kg) 1 Stunde vor der Intervention *Clindamycin 600 mg (Kinder 20 mg/kg) 1 Stunde vor der Intervention *Cefuroxim 1 g 1 Stunde vor der Intervention
	parenterale Gabe
Bronchoskopie mit starren Instrumenten, transösophageale Echokardiographie, Sklerosierung / Ligatur von Ösophagus-Varizen, Dilatation einer Ösophagus-Stenose	Amoxicillin 2 g (Kinder 50 mg/kg) i.v. oder i.m. 30 min vor der Intervention dann 1 g (Kinder 25 mg/kg) i.v. oder i.m. 6 Stunden danach *Clindamycin 600 mg (Kinder 15–20 mg/kg) 30 min vor der Intervention *Cefazolin 1 g (Kinder 25 mg/kg) i.v. oder i.m. 30 min vor der Intervention *Vancomycin 1 g (Kinder 20 mg/kg) in langsamer Infusion während 1 bis 2 Stunden 1 Stunde vor der Intervention beginnend *Teicoplanin 400 mg i.v. oder i.m. 1 Stunde vor der Intervention
Magen-Darm- und Urogenital-Trakt Endoskopie im MD-Trakt mit oder ohne Biopsie[1], ERCP[3], chirurgische Intervention an Gallenwegen oder an Darmschleimhaut[3], Chirurgie / Biopsie an der Prostata, Zystoskopie, Dilatation der Urethra, Spontangeburt[2], vaginale Hysterektomie[2], andere gynäkologische oder urologische Interventionen, bei infiziertem Gewebe	*Gabe per os nur bei Patienten mit mässigem Risiko* Amoxicillin 2,25 g (Kinder 50 mg/kg) 1 Stunde vor dem Eingriff dann als Option 750 mg (Kinder 15 mg/kg) 6 Stunden danach
	parenterale Applikation immer bei Patienten mit hohem Risiko
	Amoxicillin 2 g (Kinder 50 mg/kg) i.v. oder i.m. 30 min vor der Intervention dann 1 g (Kinder 25 mg/kg) i.v. oder i.m. 6 Stunden danach **kombiniert mit[2]** Gentamicin 1,5 mg/kg (max. 120 mg) i.m. oder i.v. 30 min vor der Intervention *Vancomycin 1 g (Kinder 20 mg/kg) in langsamer Infusion über 1 bis 2 Stunden beginnend 1 Stunde vor der Intervention **kombiniert mit[2]** Gentamicin (wie oben) *Teicoplanin 400 mg i.v. oder i.m. 1 Stunde vor der Intervention **kombiniert mit[2]** Gentamicin (wie oben)
Diverse Eingriffe an einer lokalisierten Infektion (z.B. Abszess in der Haut)	*per os* Flucloxacillin 2 g (Kinder 30 mg/kg) 1 Stunde vor der Intervention dann 500 mg (Kinder 15 mg/kg) 6 Stunden danach Flucloxacillin 1 g i.v. oder i.m. 30 min vor der Intervention dann 1 g i.v. oder i.m. 6 Stunden danach (als Option bei mässigem Risiko) *Cefazolin, wie bei ORL-Eingriffen oder im Respirations-Trakt *Vancomycin, wie bei ORL-Eingriffen oder im Respirations-Trakt

* bei Penicillin-Allergie
[1] als Option bei Patienten mit hohem Risiko
[2] Empfehlungen bei Patientinnen mit hohem Risiko
[3] Empfehlungen als Option bei Patienten mit mässigem Risiko
Modifiziert nach: [P. Moreillon et al., Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations.

Referenzen

1 Skehan JD, Murray M, Mills PG. Infective endocarditis: incidence and mortality in the North East Thames Region. Br Heart J 1988;59:62–8.
2 Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, O'Fallon WM, Kurland LT. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. JAMA 1985; 254:1199–202.
3 Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, et al. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. Am J Cardiol 2001;88:871–5.
4 Maki DG, Agger WA. Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. Medicine (Baltimore) 1988;67:248–69.
5 Sanabria TJ, Alpert JS, Goldberg R, Pape LA, Cheeseman SH. Increasing frequency of staphylococcal infective endocarditis. Experience at a university hospital, 1981 through 1988. Arch Intern Med 1990;150: 1305–9.
6 Geraci JE, Wilson WR. Symposium on infective endocarditis. III. Endocarditis due to gram-negative bacteria. Report of 56 cases. Mayo Clin Proc 1982;57:145–8.
7 Tompkins LS, Roessler BJ, Redd SC, Markowitz LE, Cohen ML. Legionella prosthetic-valve endocarditis. N Engl J Med 1988;318:530–5.
8 Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. Arch Intern Med 1995; 155:1641–8.
9 Chan P, Ogilby JD, Segal B. Tricuspid valve endocarditis. Am Heart J 1989; 117:1140–6.

10 Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. American Heart Association. JAMA 1995;274:1706–13.
11 Francioli P. Antibiotic treatment of streptococcal and enterococcal endocarditis: an overview. Eur Heart J 1995;16 Suppl B:75–9.
12 Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. JAMA 1992; 267:264–7.
13 Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. Clin Infect Dis 2001;33:203–9.
14 Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, Daoud EG, Kowalski TE, Pompili VJ, et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. Am J Med 1996;101:68–76.
15 Mullany CJ, McIsaacs AI, Rowe MH, Hale GS. The surgical treatment of infective endocarditis. World J Surg 1989;13:132–6.
16 Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001;345:1318.
17 Moreillon P. Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. Swiss Working Group for Endocarditis Prophylaxis. Schweiz Med Wochenschr 2000;130:1013–26.
18 Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA. Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. Am J Med 1987;83:626–34.
19 Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. Circulation 1997;96:358–66.
20 Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. Heart 1999;81:82–7.
21 Rosen AB, Fowler VG Jr, Corey GR, Downs SM, Biddle AK, Li J, Jollis JG. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiography to determine the duration of therapy for intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. Ann Intern Med 1999;130:810–20.