

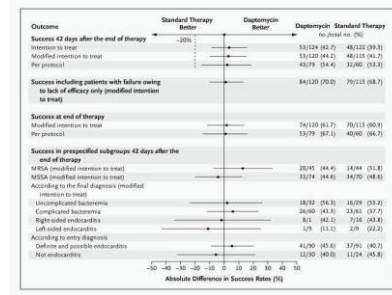
10. Kardiologie-Symposium Luzern

Endokarditisbehandlung 2016

Michael Petzsch
Medizinische Klinik I
Kreiskrankenhaus
Gummersbach-Waldbröl

Donnerstag, 10.11.2016

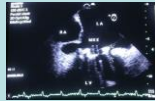
Daptomycin vs. Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis caused by Staphylococcus aureus



Fowler VG et al NEJM 2006; 355: 653

Diagnose der infektiösen Endokarditis I

1. Pathologisch-anatomisch (post vitam)
2. Chirurgisch (intra operationem)
3. Klinisch (Duke Kriterien)



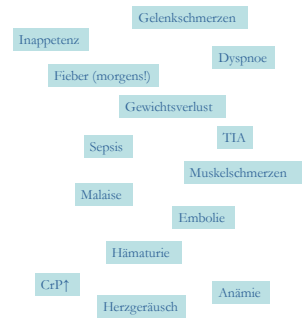
Duke-Kriterien

HK: Echokardiografie + Mikrobiologie
NK: Prädisposition, Fieber, Vaskuläre und Immunologische Phänomene, Mikrobiologie

Durack DT. Am J Med. 1994; 96: 200
Lancet Infect Dis. 2000; 30: 633

Diagnose der infektiösen Endokarditis II

- Gezielte Anamnese
- Kompetente physikalische Krankenuntersuchung
- Kritische Assoziation



Prognose der infektiösen Endokarditis

Ohne Therapie → Letaler Verlauf (Therapeutischer Imperativ)

"All the entire group of 123 cases all escape a few are known to be dead" (Rothmann 1927)

Mit Therapie

Viridans-Streptokokken 80 % - subakut

Patientenalter 30 - 40 J

Penicillin- Antibiotikatherapie

1950 (Hunter T.) 70 % ÜLR

Hunter T. JAMA 1950; 144: 542

1999 (ALKK) 82 % ÜLR

Patientenalter 55 - 60 J

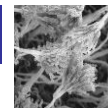
Viridans-Streptokokken 30 %
Staphylokokken 30 - 40 % - akut
Enterokokken 20 %

Differenzierte Antibiotikatherapie
+
Operation

Antibiotikatherapie der infektiösen Endokarditis I

- Penicillin - Viridans Streptokokken, S. bovis, β-hämolyisierende S., S. pneumoniae
- Ampi./Ceftr. - Enterokokken
- Flucloxacillin - Staphylokokken (Methicillin- sensibel)
- Vancomycin - Enterokokken, Staphylokokken (Methicillin- resistent)
- (Gentamicin) - Enterokokken, Staphylokokken bei PVE
- Rifampicin - implantiertes Fremdmaterial, Coxiella b.

Diagnosebezogene Dosierung

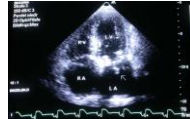


Zellwandaktive bakterizide Präparate
i.v.

Wilson WR et al. JAMA 1995; 274: 1706
2001 J Clin Bas Cardiol 4: 25

Antibiotikatherapie der infektiösen Endokarditis II

Piperacillin	- Pseudomonas aeruginosa
Tobramycin	- Pseudomonas aeruginosa
Cefepim	- Pseudomonas aeruginosa
Fluorochinolon	- Staphylokokken bei Aminoglykosid-resistenz, Coxiella b., Pseudomonas
Ceftriaxon	- Viridans Streptokokken, HACEK, Enterobacteriaceae, Bartonella spp.
Linezolid	- Staphylokokken, Enterokokken
Quinupristin/Dalfop.	- Enterococcus faecium



Antibiotikatherapie der infektiösen Endokarditis III

Tetracycline	- Coxiella b., Brucella spp., Bartonella
TMP-SMX	- Coxiella b., Brucella, S. aureus
Erythromycin	- Bartonella
Amphotericin B	- Candida
Voriconazol	- Aspergillus
5-Flucytosin	- Candida a.
Fluconazol	- Candida albicans, Cryptococcus n.

Therapiedauer
8 Wochen

Therapiedauer
6 Monate/lebenslang

Rubinstein E, Lang R. Eur Heart J 1995; 16: 84
Raoult D et al. Ann Intern Med 1996; 125: 646
Melgar GR et al. Medicine 1997; 76: 94

Therapie der Endokarditis durch orale Streptokokken und Str. bovis/gallolyticus

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
[MIC ≤ 0,125 mg/l]			
Penicillin G	12-18 Mega/d i.v. 4 – 6 ED/kontin.	4 Wo	≥ 65 Jahre Niere ↓ N. VIII ↓
oder			
Amoxicillin	100-200 mg/kg/d i.v. 4 – 6 ED	4 Wo	
oder			
Ceftriaxon	2g/d (1 ED)	4 Wo	
[MIC 0,25 – 2,0 mg/l]			
Penicillin G	24 Mega/d i.v. 4 – 6 ED/kontin.	4 Wo	
Amoxicillin	200 mg/kg/d i.v.	4 Wo	

Therapie der Endokarditis durch orale Streptokokken und Str. bovis/gallolyticus

2-Wo-Therapiedauer:

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Penicillin G	12-18 Mega/d i.v. 4 – 6 ED	2 Wo	
oder			
Amoxicillin	100-200 mg/kg/d i.v. 4 – 6 ED	2 Wo	
oder			
Ceftriaxon	2g/d (1 ED)	2 Wo	
Kombiniert mit			
Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. 1 ED	2 Wochen	

Kalkulierte Therapie/ unbekannter Erreger I

Nativeklappen oder Klappenprothese 1 Jahr post OP

Antibiotikum	Dosis + Gabe	Dauer
Ampicillin	- 12g/d i.v. (4-6 ED)	4-6 Wochen
+ Flucloxacillin	- 12g/d i.v. (4-6 ED)	4-6 Wochen
+ Gentamicin	- 3 mg/kg/d i.v. (1 ED)	2 Wochen

Bei Penicillinallergie dieses Schema ohne Ampicillin

Kalkulierte Therapie/ unbekannter Erreger II

Klappenprothese erste 12 Monate post OP (Frühe PVE)

Antibiotikum	Dosis + Gabe	Dauer
Vancomycin	- 30 mg/kg/d i.v. (2 ED)	≥ 6 Wochen
+ Gentamicin	- 3 mg/kg/d i.v. (1 ED)	2 Wochen
+ Rifampicin	- 900 mg/d i.v. (3 ED)	≥ 6 Wochen

Sofortiger Einbezug des
Kardiochirurgen!

Methicillin-empfindliche Staphylokokken

Klappenprothese (PVE)

Antibiotikum	Dosis + Gabe	Dauer
Vancomycin	- 30 mg/kg/d i.v. (2 ED)	≥ 6 Wochen
+ Gentamicin	- 3 mg/kg/d i.v. (1 ED)	2 Wochen
+ Rifampicin	- 900 mg/d i.v. (3 ED)	≥ 6 Wochen

Sofortiger Einbezug des
Kardiochirurgen!

Therapie der Endokarditis durch Staphylococcus spp.

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Flucloxacillin	12 g/d i.v. (4-6 ED)	4-6 Wo.	Kein Gentamicin
<i>Alternativ</i> Cotrimoxazol	Sulfamethoxazol 4800 mg/d i.v. (4-6 ED) für 4-6 Wo. Trimethoprim 1800 mg/d i.v. (4-6 ED) für 4-6 Wo.		
plus Clindamycin	1800 mg/d i.v. (3ED)	4-6 Wo.	

Therapie der Endokarditis durch Staphylococcus spp. bei Penicillinallergie

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Vancomycin	30-60 mg/d i.v. (2-3 ED)	4-6 Wo.	Kein Gentamicin
<i>Alternativ</i> Daptomycin	10 mg/kg/d i.v. (1 ED)	4-6 Wo.	
<i>Alternativ</i> Cotrimoxazol	Sulfamethoxazol 4800 mg/d i.v. (4-6 ED) 4-6 Wo. Trimethoprim 1800 mg/d i.v. (4-6 ED) 4-6 Wo.		
plus Clindamycin	1800 mg/d i.v. (3ED)	4-6 Wo.	

Therapie der Endokarditis durch Enterokokken

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Amoxicillin	200 mg/kg/d i.v. (4-6 ED)	4-6 Wo	6 Wochen bei Dauer > 3 Mo oder PVE
plus Gentamicin oder Bei HLAR (MIC > 500 mg/l) Ceftriaxon	3 mg/kg/d i.v. (1 ED) 4 g/d (2 ED)	2-6 Wo 6 Wo	Nicht E. faecium!
<i>Alternativ</i> Vancomycin Gentamicin	30 mg/kg/d (2 ED) 6 Wo 3 mg/kg/d i.v. (1 ED 2-6 Wo)		

Therapie der Endokarditis durch HACEK

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Ceftriaxon	4g/d (2 ED)	4 Wo	PVE 6 Wo
Wenn keine β -Lactamase-Produktion:			
Ampicillin	12g/d i.v. (4-6 ED)	4-6 Wochen	
plus Gentamicin	3 mg/kg/d i.v. (1 ED) 2 – 4-6 Wochen		
<i>Alternativ</i> Ciprofloxacin	800-1.200 mg (3 ED) 4-6 Wochen		Wenig validiert

Therapie der Endokarditis durch Coxiella burnetii (Q- Fieber) II

Antibiotikum	Dosis+Gabe	Dauer	Kommentar
Doxycyclin	100 mg	≥ 18 Monate, < 4 Jahre	Photosensibilis.
plus Chloroquin	450 mg (Base) 3mal/d p. o.	≥ 18 Monate, < 4 Jahre	Photosensibilis. Retinopathie

Letalität bei 5%
OP- Indikation ?

Raoult D et al. Arch Intern Med 1999; 159: 167

Spezifische Probleme

Erreger (MRSA, CONS, VAN A-E, Pilze)

Schwangerschaft

Prothetisches Material – Extrem lange Therapiedauer!

Komorbidität

Kulturnegativität

Seltene Erreger

Antikoagulation

Persistierendes Fieber

Relaps

Steigendes Patientenalter

Ambulante Therapie

1. Prothetisches Material
2. Erreger
3. Kulturnegativität (Literatur: 50% Letalität)
4. Komorbidität (Niere, Genhrium, Niere, Herz, Niere)
5. Steigendes Patientenalter

Schwangerschaft

- Spezifische Hämodynamik
- Niedrigerer Kolloidosmotischer Druck
- Veränderte Pharmakodynamik (Niere ↑)
- Antibiose:
 - Penizillin/Ampicillin günstig
 - Cephalosporine günstig
 - Makrolide günstig
 - Imipenem günstig
 - Rifampicin günstig
 - Aminoglykoside (Nervus VIII des Fetus!)
 - Vancomycin (Nervus VIII + Niere des Fetus!)
- OP im Zweifelsfall möglich (Fetales Risiko für Retardierung/Erschöpfung /Tod)

Weitere Antibiotika zur Therapie der infektiösen Endokarditis

Tigecyclin

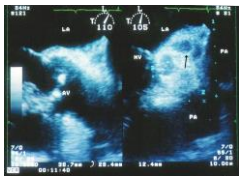
Linezolid

Quinupristin/Dalfopristin

E. faecium

Grampositive Erreger

Breites Spektrum, E. faecium



Operative Therapie der infektiösen Endokarditis

- Problemkeime (MRSA, CONS, VAN A-E, [Coxiella burnetii])
- Pilze als Erreger
- Destruktive Erreger (Staphylococcus aureus/lugdunensis, S. pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus agalactiae)
- Klappenprothesenendokarditis („Rocking“)
- Pseudoaneurysma, Abszess, Fistel, Perforation
- Persistierendes Fieber (↑ 7 – 10 d) trotz adäquater Antibiose
- Große Vegetationen (> 10 mm nach Emboli/> 15 mm), obstruktive Veg.
- Nach Embolie mit Rezidivgefahr
- Klappendestruktion mit höhergradiger Aorten- oder Mitralsuffizienz
- Lungenödem/Schock

OP in Frühphase indiziert bei 30%

OP als später Eingriff bei 20 - 40%

Moon MR et al. Prog Cardiovasc Dis 1997; 40: 239

Vikram HR et al. JAMA 2003; 290: 3207

Einschätzung des Therapieeffekts/ Verlaufsbeurteilung

- Klinische Unters./HF/RR/Fieber (morgens)
- EKG (av-Block?)
- Labor: BB, CrP, Kreat., Hst, GOT/GPT, Gerinnung
- Labor: Drug-Monitoring
- Eventuell neue BK's
- Ultraschall (Herz, Abdomen)
- CT/MRT
- (Fundusspiegelung)
- Abschliessende BK's

Essenziell: Nierenfunktion

Essenziell: CrP

Drug-Monitoring

Essenziell: EKG/Echo

Essenziell: Tägliche körperliche Untersuchung

Prävention der infektiösen Endokarditis I

Eintrittspforten der infektiösen Endokarditis

- Haut
- Oropharynx
- Gastrointestinaltrakt
- Respirationstrakt
- Urogenitaltrakt

Bakteriämieraten:

Zahnextraktion 60%

Zahnpflege 40%

Tonsillektomie 35%

Harnblasenkatheterisierung 13%

Endotracheale Intubation 10%

Bakteriämiedauer

15 Minuten

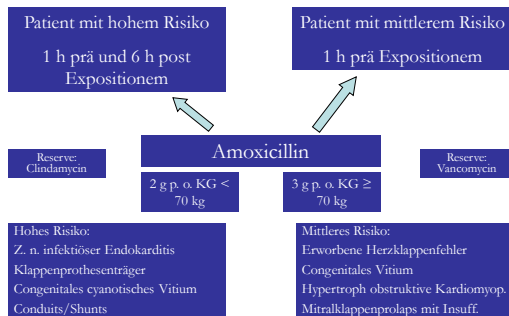
6 % der Endokarditisfälle durch Prophylaxe vermeidbar

10 Erreger/ml Blut

Van der Meer et al. Ann Intern Med 1992; 116: 1863

Dunick DT. N Engl J Med 1995; 332: 38

Prävention der infektiösen Endokarditis II



Schlussfolgerung

- Trotz niedriger Inzidenz (2-7/100.000/Jahr) IE bei unklarem Fieber oder neuem/verändertem Herzgeräusch abklären
- Bei V. a. IE Entnahme von BK's (3 BK/h) und unmittelbare TTE/TEE, bei DD- Erwägung innerhalb von 24 h
- Bei vermuteter/gesicherter IE Kooperation von Mikrobiologen, Kardiochirurgen, Internisten, Radiologen (CT/PET-CT, Szintigrafie) zur Diagnose- und Therapieoptimierung
- Leitliniengerechter Einsatz der Antibiotika
- Bei diagnostischen oder therapeutischen Problemen frühzeitige konsiliarische Klärung durch Zentrum mit hoher Kompetenz



Verbesserung der Prognose

(1-Jahresletalität von 18 auf 8% reduzierbar)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

**PROPHYLAKSESCHEMA
FÜR ERWACHSENEN MIT
BESONDEREN HOHEM RISIKO**

ein- bis zweimalige Antibiotikagabe

**Ornithoxylin, Gastrointestinal-
Antibiotikum**

Amoxicillin 2 g oral, 1 h vor Eingriff, gefolgt von
1 g oral, 6 h nach Eingriff
bei Gewicht < 70 kg Reduktion der Intensität
auf 2 g Amoxicillin

bei Penicillinunverträglichkeit

Clindamycin 600 mg oral, 1 h vor Eingriff
gefolgt von 300 mg 6 h nach Eingriff oder
Vancomycin 1 g i.v. ab Infarkt über 1 h,
mindestens 1 Stunde vor Eingriff oder
Vancomycin 600 mg i.v. 1 h vor Eingriff

**Infizierte Wunde der Haut
und langdauernder Herzkatheter
(Staphylokokken)**

Clindamycin 600 mg oral, 1 h vor Eingriff,
gefolgt von 300 mg 6 h nach Eingriff oder
Vancomycin 1 g i.v. ab Infarkt über 1 h,
mindestens 1 Stunde vor Eingriff oder
Vancomycin 600 mg i.v. 1 h vor Eingriff

Hospitalisierte Patienten

Nach Möglichkeit ist die parenterale Gabe von 2 g
Amoxicillin 1 h vor Eingriff, gefolgt von 1 g Amp-
oxillin nach 6 h sowie mit 1,5 mg/kg Gentamicin
i.v. zu kombinieren.

Bei Penicillin-Unverträglichkeit bzw. vermeintlichen
Staphylokokken sollte Vancomycin 1 g i.v. 1 h
vor und 12 h nach Eingriff mit jeweils 1,5 mg/kg
Gentamicin i.v. kombiniert werden. Bei Gabe
von Vancomycin 600 mg i.v. 1 h vor Eingriff
erfolgt eine einmalige Kombination mit 1,5 mg/kg
Gentamicin i.v.

→ nur bei Eingriffen in Orithoxylin

**Die Herzpassive sind
zu beachten!**

**HERZPASS
FÜR ERWACHSENE**

Name: _____
Geburtsdatum: _____
Herzfehler: _____
Art: _____

Ausfüllungsbildschirm

Penicillin-Unverträglichkeit bekannt

☐ ja ☐ nein