

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Bakterielle Endokarditis: Die Sicht des Kardiologen

Glaser F

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2003; 10
(11), 481-486

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Bakterielle Endokarditis: Die Sicht des Kardiologen

F. Glaser

Kurzfassung: Für die klinische Diagnostik der bakteriellen Endokarditis gelten die von der Duke University erstellten Kriterien als Goldstandard. Die in der Praxis übliche Einschätzung durch klinisch, echokardiographisch und mikrobiologisch tätige Experten erreicht eine ähnlich hohe Genauigkeit. Entscheidend dabei ist, daß eine enge Zusammenarbeit dieser Spezialisten besteht. Die Symptome der bakteriellen Endokarditis sind unspezifisch und die Erkrankung relativ selten. Deshalb wird die Diagnose oft verspätet, durchschnittlich 2–4 Wochen nach Krankheitsbeginn, gestellt. Neben den vielen klinischen Hinweisen entsprechend den Duke-Kriterien ist vor allem die bei 50 % aller Patienten vorhandene Kombination von klinischen Zeichen eines schweren bakteriellen Infekts und embolischen Ereignissen für die Endokarditis typisch. Die Echokardiographie ist das einzige bildgebende Verfahren, dem bei der Diagnostik der bakteriellen Endokarditis wesentliche Bedeutung zukommt. Gegenüber der transthorakalen Echokardiographie weist die transösophageale Echokardiographie sowohl beim Nachweis von Vegetationen als auch zur Erfassung von Komplikationen die bei weitem bessere diagnostische Genauigkeit auf und sollte daher bei der Mehrzahl der Patienten zum Einsatz kommen. Basis der Endokarditisbehandlung ist eine adäquate antibiotische Therapie. Für den Kliniker ist aber von entscheidender Bedeutung, jene Patienten

zu identifizieren, die dringend einer herzchirurgischen Intervention bedürfen. Gesichert ist die Indikation zur Operation bei Patienten im Schock, bei Herzinsuffizienz auf Basis einer Klappeninsuffizienz, extravalvulärer Ausbreitung des Entzündungsprozesses, mechanischen Komplikationen, fehlendem Ansprechen auf adäquate antibiotische Therapie und Prothesenendokarditis früh nach Klappenersatz. Zusätzliche Entscheidungskriterien sind Art des Endokarditisekts, Beschaffenheit der Vegetation, stattgehabte Embolie und ob eine Prothese oder native Klappe befallen ist. Für diese individuelle Therapieentscheidung ist die enge Zusammenarbeit des Kardiologen mit dem Mikrobiologen und dem Herzchirurgen erforderlich.

Abstract: Bacterial Endocarditis: The Cardiologist's View. The criteria proposed by the Duke University's Endocarditis Service are accepted as a gold standard for the diagnosis of bacterial endocarditis. Assessment by infectious disease experts and cardiologists yields a similar result. Therefore, close cooperation of these specialists is crucial. Most symptoms of endocarditis included in the Duke's criteria are non-specific and the disease is relatively rare. Therefore, diagnosis is often late, averaging 2–4 weeks after on-

set of symptoms. Nevertheless, the combination of a febrile illness and embolic events is quite typical, and occurs in about 50 % of all patients. Echocardiography is the only imaging modality of major importance in the diagnosis of endocarditis. Compared with transthoracic echocardiography, the transesophageal approach yields by far higher diagnostic accuracy for visualisation of vegetations and cardiac complications, and should therefore be performed in the majority of patients. Adequate antibiotic therapy is the cornerstone of treatment of infective endocarditis. For the clinician, however, it is of crucial importance to identify those patients who require urgent surgical intervention. Haemodynamic instability, mitral or aortic valve regurgitation causing congestive heart failure, extravalvular extension of the inflammatory process, mechanical complications, persistent infection after more than 7 days of antibiotic therapy and early prosthetic valve endocarditis are accepted indications for surgery. Surgery may be considered, when the probability of complications is high due to morphologic characteristics of vegetations, bacteria species, embolic events or prosthetic valve endocarditis. The indication for surgery in these cases must be individualised and requires close cooperation of the cardiologist, the infectious disease expert and the cardiac surgeon. **J Kardiolog 2003; 10: 481–6.**

■ Einleitung

Die bakterielle Endokarditis ist mit 1,7–6,2 Fälle/100.000 Personen/Jahr zwar keine häufige Erkrankung, aber auch kein seltener Exot. Sie erlangt besondere Bedeutung durch die mit ihr einhergehende hohe Mortalität und Morbidität: 20–40 % der Erkrankten erleiden eine klinisch manifeste neurologische Komplikation, die Mortalität liegt bei gesamt 20–25 % und erreicht bei Patienten mit Klappenprothesen 23–60 % [1].

Bei der Jahrestagung der Gesellschaft für Innere Medizin im September 2002 wurde das Thema „Bakterielle Endokarditis“ aus Sicht des Mikrobiologen, des Kardiologen und des Herzchirurgen abgehandelt. Im folgenden soll die Sicht des Kardiologen dargestellt werden. Die klinischen sowie echokardiographischen Kriterien zur Diagnose der bakteriellen Endokarditis werden diskutiert. Für das therapeutische Management ist neben der Wahl der richtigen Antibiotika entscheidend, ob der Patient konservativ oder operativ zu behandeln ist. Die Wertigkeit der hierfür verwendeten prognostisch relevanten klinischen und echokardiographischen Parameter sowie die derzeitige Datenlage beide Therapieoptionen betreffend, werden zusammengefaßt.

■ Diagnose der bakteriellen Endokarditis

Duke-Kriterien

Als Goldstandard bezüglich der Diagnose der Endokarditis gelten die 1994 eingeführten und 2000 modifizierten Duke-Kriterien [2, 3] (Tab. 1). Sie integrieren klinische, mikrobiologische, immunologische und echokardiographische Parameter. Die wesentliche Neuerung der Duke-Kriterien gegenüber den bis dahin üblichen, von Reyn [4] 1981 eingeführten Kriterien war die Einbeziehung echokardiographischer Parameter. Die klinische Wertigkeit der Duke-Kriterien wurde vielfach validiert [5–11]: Die Spezifität (richtiger Ausschuß einer Endokarditis) liegt bei fast 100 % [10], der negativ-prädiktive Wert bei zumindest 92 % [11]. Chirurgisch oder autopsisch nachgewiesene Fälle wurden in 76–100 % als „definitiv“, in 0–24 % als „möglich“ und in keinem Fall als „ausgeschlossen“ klassifiziert [5–10].

Im klinischen Alltag dienen die Duke-Kriterien allerdings lediglich als Leitlinie, der Kliniker gewinnt aus einer Vielzahl von klinischen und laborchemischen Daten sowie aus den Ergebnissen der bildgebenden Verfahren letztlich eine Einschätzung betreffend der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bakteriellen Endokarditis. Eine solche Expertenmeinung zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Einschätzung, die sich aus der schematischen Anwendung der Duke-Kriterien ergibt [8].

In Summe werden klinische, mikrobiologische und echokardiographische Parameter berücksichtigt, um sowohl eine invasive, aktive Infektion mit einem „Endokarditisekts“ als auch den lokalen Befall des Endokards nachzuweisen. Opti-

Aus dem a. ö. Krankenhaus Krems/Donau

Korrespondenzadresse: OA Dr. med. Franz Glaser, a. ö. Krankenhaus Krems/Donau, Mitterweg 10, 3500 Krems; E-Mail: franz.glaser@aon.at

Tabelle 1: Modifizierte Duke-Kriterien; nach [3]

Kriterium	Kommentar
Hauptkriterien	
• Mikrobiologie Nachweis eines „typischen“ Keimes in 2 separaten Blutkulturen: <i>Streptococcus bovis</i>, HACEK-Gruppe, <i>Staphylococcus aureus</i> oder Enterokokken-Bakteriämie ohne Nachweis eines primären Fokus oder Persistierend positive Blutkulturen mit einem potentiell bakterielle Endokarditis verursachenden Keim oder Eine positive Blutkultur mit <i>Coxiella burnettii</i> oder Phase-I-IgG-Antikörper-Titer > 1:800 • Nachweis der Endokardbeteiligung Neue Klappeninsuffizienz (Zunahme oder Änderung eines vorbestehenden Geräusches nicht ausreichend) oder Positives Echokardiogramm (transösophageales Echokardiogramm empfohlen bei Patienten mit zumindest möglicher Endokarditis nach klinischen Kriterien oder mit komplizierter Endokarditis)	Bei Patienten mit möglicher infektiöser Endokarditis sollten mindestens 2 Blutkulturen-Sets mittels 2 separaten Venenpunktionen innerhalb der ersten 1–2 Stunden gewonnen werden. Klinisch instabile Patienten sollten empirische antibiotische Therapie unmittelbar nach Abnahme von 3 Blutkulturen im Abstand von 5–10 Minuten erhalten <i>C. burnettii</i> wird derzeit in den meisten mikrobiologischen Labors nicht kultiviert 3 echokardiographische Befunde gelten als Hauptkriterium: eine lokalisierte, oszillierende Masse auf verletztem Endokard; ein periannullärer Abszess und eine neue Dehiscenz einer Klappenprothese
Nebenkriterien	
• Prädisposition für infektiöse Endokarditis: Kardiale Prädisposition oder intravenöser Drogenabusus • Fieber • Vaskuläre Phänomene • Immunologische Phänomene • Mikrobiologische Befunde	Kardiale Befunde, die mit infektiöser Endokarditis assoziiert sind, werden in 3 Gruppen eingeteilt: Hohes Risiko: frühere infektiöse Endokarditis, Aortenklappenerkrankung, Rheumatische Herzerkrankung, Klappenprothese, Aortenkoarktation, komplexes zyanotisches kongenitales Vitium Mittleres Risiko: Mitralklappenprolaps mit Mitralsuffizienz oder Segelverdickung, isolierte Mitralklappenstenose, Trikuspidalklappenerkrankung, Pulmonalstenose und hypertrophe Kardiomyopathie Leicht oder nicht erhöhtes Risiko: Secundum-Vorhofseptumdefekt, koronare Herzkrankheit, stattgehabte aortokoronare Bypassoperation und Mitralklappenprolaps mit nicht verdickten Segeln und ohne Regurgitation Körpertemperatur > 38 °C Petechien, „Splitter“-blutungen ausgenommen; keine der peripheren Läsionen ist pathognomisch für infektiöse Endokarditis Positiver Rheumafaktor, Glomerulonephritis, Osler'sche Knoten; positive Blutkulturen, die nicht den Hauptkriterien entsprechen Serologischer Nachweis einer aktiven Infektion; einzelne positive Kulturen koagulasenegativer Staphylokokken und Organismen, die sehr selten infektiöse Endokarditis verursachen, sind ausgenommen

Eine Endokarditis gilt als klinisch gesichert, wenn 2 Hauptkriterien erfüllt sind, ein Hauptkriterium und 3 Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien; als „möglich“, wenn ein Haupt- und ein Nebenkriterium oder 3 Nebenkriterien erfüllt sind. HACEK steht für *Haemophilus sp.* (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, und *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* und *Kingella kingae*.

mal ist daher eine möglichst enge Zusammenarbeit des Mikrobiologen, als „Fachmann für den Keimnachweis“, und des echokardiographisch tätigen Kliniklers, als „Fachmann für den Nachweis des Endokardbefalls“, durch Visualisierung der endokarditischen Vegetation.

Klinische Diagnose

Die Symptomatik der bakteriellen Endokarditis ist auf den ersten Blick wenig spezifisch: Die subakute Verlaufsform umfaßt Allgemeinsymptome wie Fieber, Appetitlosigkeit, Anämie, Gewichtsverlust, Splenomegalie und Nachtschweiß. Seltener sind spezifischere Symptome, die auf eine Endokarditis hinweisen: Kardiale Symptome, wie neues Herzgeräusch oder Dekompensation, periphere Symptome, wie subunguinale oder subkonjunktivale Einblutungen, subkutane Einblutungen überwiegend an den Handflächen und Fußsohlen oder zerebrale und – seltener – periphere Embolien [1]. Typisch für das Vorliegen einer bakteriellen Endokarditis ist die Kombination der beschriebenen infektassoziierten Allgemeinsymptome mit einem oder mehreren embolischen Ereignissen, insbesondere bei schon vorbestehendem Vitium. Immerhin tritt diese Konstellation bei ca. 50 % aller Patienten auf. Vermutlich aufgrund der relativen Seltenheit ist die Endokarditis dennoch eine oft verspätet diagnostizierte Erkrankung: Die durchschnittliche Dauer vom Beginn der Symptomatik bis zur Diagnosestellung beträgt 4 Wochen, bei stationären Patienten 2 Wochen [12].

Rolle der Echokardiographie

Sowohl in den Duke-Kriterien als auch in den ACC/AHA-Guidelines kommt der Echokardiographie als einzigem bildgebenden Verfahren, das zuverlässig in der Lage ist, endokarditische Vegetationen nachzuweisen, bei der Diagnose der Endokarditis entscheidende Bedeutung zu [13, 14].

Seit Beginn der zweidimensionalen Echokardiographie gilt eine Vegetationsgröße von 3 mm als untere Grenze der Nachweisbarkeit mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) [15]. Seit den 1980er Jahren wird daher der transösophageale Zugang (TEE) aufgrund der überlegenen Auflösung mit deutlich besserer Sensitivität und Spezifität zum Nachweis endokarditischer Läsionen angewandt. Bei nativen Klappen liegen die gemittelte Sensitivität und Spezifität beim TTE bei 46 % bzw. 95 %, beim TEE bei 93 % bzw. 96 % [15]. Interessanterweise haben sich diese Zahlen trotz wesentlich verbesserter Bildgebung bis zuletzt nicht wesentlich geändert. Die routinemäßige Verwendung von harmonic imaging beim TTE führt durch Überbetonung kleiner Unregelmäßigkeiten und Hervorhebung kleiner bzw. dünner Strukturen wie Klappenregel sogar eher zu einer Abnahme der Spezifität des TTE [15]. Zahl und Komplexität der Vegetationen werden bei multiplen bzw. größeren Läsionen bei der TTE im Vergleich zur TEE massiv unterschätzt [16] (Abb. 1).

Bei Klappenprothesen liegt bezüglich des Nachweises von Vegetationen die Sensitivität des TTE bei 57 %, die Spezifität bei nur 63 %. Die geringe Spezifität ergibt sich durch Fehlinterpretation von Strands, Resten von Sehnenfäden, Nahtfäden etc. Das TEE hat eine Sensitivität von 86 % bei einer Spezifität von 88 %, wobei diese Daten noch mit älteren, nicht omniplanen Sonden erhoben wurden [15, 17]. Die geringere

Sensitivität bei Prothesen ergibt sich dadurch, daß der Prothesenschatten auch mittels TEE nicht umgangen werden kann. Gerade bei Prothesen ergänzen einander aber TEE und TTE: Die atriale Seite der Mitralklappenprothese ist nur dem TEE zugänglich, die ventrikuläre Seite hingegen nur dem TTE.

Zur Erfassung extravalvulärer endokarditischer Komplikationen, wie periannulärer Abszesse, Myokardinvasion, Fisteln etc., ist der transthorakale Zugang nicht geeignet: Er weist eine Sensitivität von nur 28 % auf, verglichen mit einer Sensitivität von 87 % der TEE [18]. Es gilt daher die allgemeine Empfehlung, daß bei der Frage Endokarditis allgemein, insbesondere aber bei Prothesenträgern, und zum Nachweis von extravalvulären Komplikationen eine TEE durchgeführt werden soll [15, 18, 19].

■ Verlaufskontrolle und Prognosebeurteilung, Indikation zur Klappenoperation

Aus der Beurteilung des klinischen Verlaufs bis zur Diagnosestellung unter der eingeschlagenen antibiotischen Therapie sowie der Abschätzung der weiteren Prognose ergibt sich die klinisch wesentliche Entscheidung, ob der Patient weiter konservativ behandelt werden kann oder ob sich die Indikation zur akuten oder baldigen operativen Sanierung ergibt. Folgende Faktoren werden aktuell als Indikation für die operative Sanierung bei bakterieller Endokarditis diskutiert bzw. gelten als Indikation hierfür:

- Entwicklung einer Herzinsuffizienz aufgrund schwerer Klappeninsuffizienz
- Extravalvuläre Komplikationen
- Infektion mit schlecht behandelbarem Keim bzw. Nichtansprechen klinischer und laborchemischer Parameter auf adäquate Antibiose
- Rezidivierende Embolien unter adäquater Antibiose

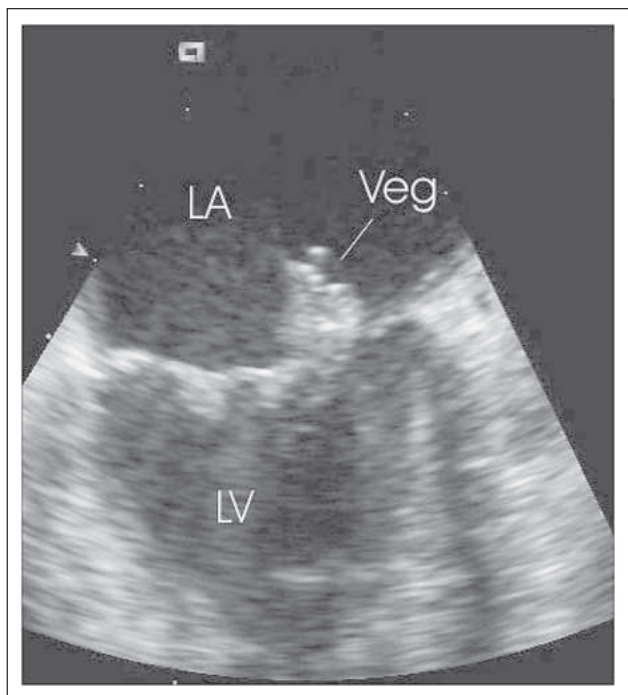


Abbildung 1: Endokarditische Vegetation an der atrialen Seite einer sonst strukturell normalen Klappe bei einer 64jährigen Patientin (TEE, modifizierter Zweikammerblick)

- Mobile Vegetation mit einer Größe von 10 mm oder mehr
- Prothese *per se*
- Frühe Prothesenendokarditis (weniger als 2 Monate nach Klappenoperation)
- Mangelnde Größenabnahme einer Vegetation unter Therapie

Studien, die die Wertigkeit dieser Faktoren bezüglich der Prognose bei konservativer vs. operativer Therapie untersuchen, sind durchwegs nicht randomisiert, zum Großteil retrospektiv im Sinne von Outcome-Statistiken, mit oft kleinen Kollektiven. Multivariationsanalysen fehlen meist, so daß insgesamt die Datenlage schwer interpretierbar ist. Die Guidelines der „American Heart Association“ und des „American College of Cardiology“ (Tab. 2–4) sind daher zum Teil unscharf und willkürlich formuliert. Die für die klinische Entscheidung wichtigsten Kriterien werden bezüglich ihrer Fundierung kritisch durchleuchtet.

Tabelle 2: ACC/AHA-Klassifizierung der Indikationen für diagnostische oder theapeutische Maßnahmen

Klasse I

Evidenz oder generelle Übereinstimmung, daß eine gegebene Prozedur oder Behandlung nützlich und effektiv ist

Klasse II

Widersprüchliche Evidenz und/oder fehlende Übereinstimmung betreffend die Nützlichkeit/Effektivität einer Prozedur oder Behandlung

IIa Summe der Fakten/Meinungen spricht für Nützlichkeit/Effektivität

IIb Nützlichkeit/Effektivität sind weniger gut durch Evidenz bzw. Meinungen untermauert

Klasse III

Evidenz und/oder generelle Übereinstimmung, daß eine Prozedur oder Behandlung nicht nützlich ist und in bestimmten Fällen auch schädlich sein kann

Tabelle 3: AHA/ACC-Empfehlungen zur Operation bei aktiver bakterieller Endokarditis von nativen Klappen

Indikation	Klasse
1. Akute Aorten- oder Mitralsuffizienz mit Herzinsuffizienz	I
2. Akute Aorteninsuffizienz mit Tachykardie und vorzeitigem Mitralklappenschluß	I
3. Pilzendokarditis	I
4. Ringabszeß, Aortenabszeß, falsches oder echtes Sinus- oder Aortenaneurysma	I
5. Klappendysfunktion und persistierende Infektion nach 7–10 Tagen adäquater antibiotischer Therapie, mit Fieber, Leukozytose und Bakteriämie, vorausgesetzt, es bestehen keine extrakardialen Gründe für die Infektion	I
6. Rezidivierende Embolien nach adäquater antibiotischer Therapie	IIa
7. Infektion mit gram-negativen Organismen oder Organismen mit schlechtem Ansprechen auf Antibiotika bei Patienten mit Klappendysfunktion	IIa
8. Mobile Vegetationen > 10 mm	IIb
9. Frühe Infektion der Mitralklappe, die vermutlich repariert werden kann	III
10. Persistierendes Fieber und Leukozytose mit negativen Blutkulturen	III

*Die Kriterien gelten auch für reparierte Mitralklappen sowie Aorten-Allografts oder Autografts. Endokarditis ist definiert anhand klinischer Kriterien mit oder ohne labormedizinische Bestätigung. Ein Klappenfehler muß vorhanden sein.

Herzinsuffizienz

Das Auftreten einer Herzinsuffizienz auf Basis einer endokarditischen Klappendestruktion ist prognostisch äußerst ungünstig: Schockpatienten mit korrigierbarer Läsion sind ohne Akutoperation chancenlos – eine Vergleichsstatistik chirurgische vs. medikamentöse Therapie existiert daher nicht. Bei Herzinsuffizienz NYHA III und IV oder stattgehabtem Lungenödem liegt die Mortalität der operativ behandelten Patienten bei 11–35 %, die Mortalität der konservativ behandelten Gruppe bei 56–86 % [20–23]. Diese Daten wurden bei vergleichbaren Patientengruppen, in denen nichtoperable Patienten vom Vergleich ausgeschlossen wurden, erhoben. Bei den operativ behandelten Patienten waren Schweregrad der Herzinsuffizienz, Dauer der Herzinsuffizienz und das Vorhandensein von perivalvulären kardialen Komplikationen prognostisch ungünstige Parameter. In den Guidelines der „American Heart Association“ und des „American College of Cardiology“ wird daher eine möglichst frühe Operation als gesicherte (Klasse-I-)Indikation empfohlen. Besonders gilt diese Empfehlung für Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz, die häufiger und schneller als Patienten mit Mitralsuffizienz eine schwere Herzinsuffizienz entwickeln, weswegen auch bei klinisch noch nicht manifester Dekompensation bei diesen Patienten echokardiographische Hinweise für erhöhten linksventrikulären Druck als Klasse-I-Indikation für die Operation gelten [13].

Extravalvuläre kardiologische Komplikationen

Als extravalvuläre kardiologische Komplikation gilt eine Ausdehnung des Entzündungsprozesses über das Klappenendokard hinaus: periannuläre Abszesse, Ringdehiszenzen bei Prothesen, Fistelbildungen sowie Ausbildung von AV-Überleitungsstörungen oder Schenkelblöcken als Ausdruck der entzündlichen Invasion des basalen Ventrikelseptums. Auch bei fehlenden Daten, die die konservative mit der chirurgischen Therapie vergleichen, gilt die Entwicklung von extravalvulären kardiologischen Komplikationen in den ACC/AHA-

Tabelle 4: AHA/ACC-Empfehlung zur Operation bei aktiver bakterieller Endokarditis von Klappenprothesen*

Indikation	Klasse
1. Frühe Prothesenendokarditis (2 Monate oder früher nach Operation)	I
2. Herzinsuffizienz mit Prothesendysfunktion	I
3. Pilzendokarditis	I
4. Staphylokokkenendokarditis, die nicht auf antibiotische Therapie anspricht	I
5. (Neues)** paravalvuläres Leck, Ring- oder Aortenabszeß, Fistelbildung oder neue Leitungsstörungen	I
6. Infektion mit gram-negativen Organismen oder Organismen mit schlechtem Ansprechen auf Antibiotika bei Patienten mit Klappendysfunktion	I
7. Persistierende Bakteriämie trotz einer längeren Periode (7–10 Tage) einer adäquaten antibiotischen Therapie bei Fehlen von extrakardialen Ursachen der Bakteriämie	IIa
8. Rezidivierende periphere Embolien trotz Therapie	IIa
9. Vegetationen auf oder nahe der Prothese, unabhängig von der Größe der Vegetation	IIb

*Die Kriterien gelten nicht für reparierte Mitralklappen sowie Aorten-Allotransplantate oder Autotransplantate. Endokarditis ist definiert anhand klinischer Kriterien mit oder ohne labormedizinische Bestätigung.

** vom Autor ergänzt

Guidelines als Klasse-I-Indikation für die operative Sanierung [13].

Größe und Mobilität der Vegetation(en)

Die Bedeutung der Charakteristika endokarditischer Vegetationen für den klinischen Verlauf wurde seit den frühen 1980er Jahren mit divergierenden Ergebnissen untersucht. Eine groß angelegte TTE-Studie von Sanfilippo et al. zeigte, daß Vegetationen, die größer als 10 mm sind und eine hohe Mobilität aufweisen, mit einer erhöhten Rate an – vor allem zerebralen – Embolien einhergehen [24]. Spätere TEE-Studien konnten dies nicht bestätigen [25, 26]. Bezüglich des Auftretens von Herzinsuffizienz und der Mortalität bestand durchwegs kein signifikanter Einfluß. Daher wurde der Nachweis von mobilen Vegetationen mit einer Länge von 10 mm oder mehr in den AHA/ACC-Guidelines als IIb, also als kontroversielle Indikation für die Klappenoperation, eingestuft. Alle diese Studien sind retrospektive Analysen. Bewegung in diese Thematik kam durch eine rezente prospektive TEE-Studie von Di Salvo et al., in der an 178 Patienten mit gesicherter Endokarditis entsprechend den Duke-Kriterien der Einfluß von Vegetationsgröße und -mobilität auf die Häufigkeit klinisch manifester und klinisch stummer Embolien untersucht wurde [27]. Um klinisch stumme Embolien zu erfassen, wurden zerebrale und thorakoabdominale Computertomographien durchgeführt. Bei 37 % aller Patienten wurden Embolien gefunden. Bei Patienten mit mobilen und/oder mehr als 10 mm großen Vegetationen wurden in jeweils mehr als 60 % embolische Ereignisse dokumentiert, bei Patienten mit mehr als 15 mm großen, mobilen Vegetationen in 83 %. Die Autoren schlossen, daß der Nachweis von großen, mobilen Vegetationen auch ohne Vorhandensein sonstiger etablierter Indikationen eine Indikation für die operative Sanierung wäre. Zumindest mündlich wurde diese Meinung auch am ESC 2002 in Berlin bestätigt [28]. Das Editorial, das sich auf den Artikel von Di Salvo et al. bezieht, relativiert diese Konklusion aber sehr: Hauptargumente dagegen sind, daß 21 % der dokumentierten Embolien klinisch stumm waren und bei 20 % der Patienten, bei denen eine Embolie nachgewiesen wurde, echokardiographisch keine Vegetation gefunden werden konnte. Weiters fehlen Studien, die bei dieser Indikation die chirurgische mit der medikamentösen Therapie vergleichen. In Summe ändert diese Studie also nichts an der IIb-Klassifizierung dieser Indikation für die operative Intervention.

Mangelnde Größenabnahme einer Vegetation unter Therapie

Rohmann et al. [29] konnten mittels serieller TEE an 83 Patienten nachweisen, daß bei gleichbleibender oder zunehmender Größe von Vegetationen unter adäquater antibiotischer Therapie die Prognose bei weitem schlechter ist als bei Größenabnahme der Vegetationen. Die Unterschiede waren gravierend und beinhalteten Embolierate (45 % vs. 17 %), Abszeßbildung (13 % vs. 2 %) und Mortalität (10 % vs. 0 %) sowie die Notwendigkeit eines Klappenersatzes (45 % vs. 2 %). Obwohl nicht in den aktuellen Guidelines enthalten, stellt mangelnde Größenabnahme von Vegetationen daher eine Indikation zur operativen Sanierung dar. Eine diesbezügliche prospektive Studie fehlt bis heute.

Rezidivierende Embolien unter adäquater Therapie

Rezidivierende Embolien unter adäquater antibiotischer Therapie gelten als Klasse-IIa-Indikation für die Operation (Tab. 2). Es lohnt sich, diese generelle Empfehlung kritisch zu hinterfragen und anhand der Datenlage differenzierter zu betrachten: 20–40 % aller Endokarditis-Patienten erleiden zerebrale Embolien, wobei diese 65 % der Emboliegesamtzahl ausmachen. Nach zerebraler Embolie besteht eine 2–4fache Mortalität [1].

Studien, die die Klappenoperation in der Indikation „rezidivierende Embolien auch unter Therapie“ mit der medikamentösen Therapie vergleichen, existieren nicht. Kleine, unkontrollierte, retrospektive Serien mit wenigen Patienten mit stattgehabter zerebraler Embolie [30–32] berichten, daß in diesem Kollektiv trotz der soeben stattgehabten zerebralen Embolie mit geringer Komplikationsrate operiert werden kann, solange keine Einblutung in den embolischen Insult besteht. Die größte Studie an 181 operierten Endokarditis-Patienten mit einer präoperativen zerebralen Komplikation ergab hingegen, daß unmittelbar nach einem Schlaganfall eine extrem hohe Mortalität und Reinsultrate bestehen, die sich 2 Wochen nach der zerebralen Embolie auf einem deutlich niedrigeren Niveau stabilisieren (Tab. 5) [33].

Die Konsequenzen, die die Autoren bzw. Referenten aus diesen Studien ziehen, sind widersprüchlich: Während die einen für eine möglichst frühe Operation nach zerebraler Embolie argumentieren, um das Risiko einer perioperativen Einblutung, die meist erst nach 48 Stunden auftritt, möglichst gering zu halten [32], plädieren andere für eine Operation erst nach 2–3 Wochen [1, 33]. Eine bereits stattgehabte Einblutung in den embolischen Insult gilt jedenfalls als Kontraindikation für die Klappenoperation.

In die therapeutische Entscheidung einbezogen werden muß die Tatsache, daß 76 % der Embolien noch vor Beginn einer adäquaten antibiotischen Therapie auftreten [34, 35] und die Embolierate unter Therapie rasch abnimmt: Die Embolierate beträgt in der 1. Therapiewoche 13/1000 Patiententage, im weiteren Verlauf nur mehr 1,2/1000 Patiententage [1]. Auf Basis dieser Daten kann die Indikation zur Klappenoperation als weitgehend sicher gelten, wenn das Ereignis unter bereits laufender Therapie auftritt und die Embolie nicht zerebral ist. Bei einer zerebralen Embolie muß das Operationsrisiko besonders sorgfältig dem Risiko weiterer Embolien gegenübergestellt werden. Neben dem Herzchirurgen muß hier unbedingt auch der Mikrobiologe einbezogen werden, da z. B. bei Staphylokokkenendokarditiden das Risiko eines Embolierezidivs besonders hoch ist. Die Entscheidung für oder gegen die Operation sollte schnell fallen, da, wie erwähnt, das Risiko der Einblutung kurz nach der Embolie

geringer ist. Eine bereits erfolgte Einblutung stellt eine Kontraindikation gegen die Operation dar, weswegen unmittelbar vor der Operation noch eine CT-Kontrolle erfolgen sollte.

Prothesenendokarditis

Patienten mit Prothesenendokarditis weisen eine bei weitem höhere Komplikationsrate und Mortalität auf als vergleichbare Patienten mit einer Endokarditis der nativen Klappen [1]. Das Vorliegen einer weniger als 2 Monate nach Implantation aufgetretenen Prothesenendokarditis gilt als gesicherte Indikation für eine Reoperation der Klappe [13, 36]. Eine unkomplizierte bakterielle Endokarditis bei nicht frisch implantierter Prothese gilt als Klasse IIb und somit als umstrittene Indikation für die Reoperation. Während ältere Daten diese Indikation eher unterstützen [37], zeigen neuere, wenn auch spärliche Daten keinen Unterschied der Ergebnisse der chirurgisch behandelten Gruppe gegenüber der medikamentös behandelten, solange die Patienten hämodynamisch stabil waren und keine Staphylokokkenendokarditis hatten [38]. Wie bei nativen Klappen gelten extravalvuläre kardiale Komplikationen, Herzinsuffizienz bei Prothesendysfunktion und fehlendes klinisches Ansprechen unter bereits 7–10 Tage dauernder adäquater antibiotischer Therapie als gesicherte Indikation für eine Reoperation [13].

■ Zusammenfassung

Die bakterielle Endokarditis ist eine Erkrankung, die mit hoher Mortalität und Morbidität einhergeht. Aufgrund der unspezifischen Symptomatik wird sie oft verspätet diagnostiziert. Die Diagnostik erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Kliniker, dem Echokardiographen und dem mikrobiologischen Labor. Eine möglichst frühe antibiotische Therapie nach Abnahme der Blutkulturen ist essentiell. Die wesentliche therapeutische Aufgabe neben der antibiotischen Therapie ist, jene Patienten zu identifizieren, die einer oft dringenden herzchirurgischen Intervention bedürfen. Patienten im Schock müssen notfallmäßig operiert werden. Bei Herzinsuffizienz, extravalvulärer Ausdehnung des Entzündungsprozesses, bei Prothesenendokarditis früh nach Klappenoperation und Nichtansprechen auf antibiotische Therapie besteht eine dringende Operationsindikation. Bei der Mehrzahl der Patienten muß die Therapieentscheidung individualisiert werden, wobei auch hier die enge Zusammenarbeit zwischen Internisten bzw. Kardiologen, Herzchirurgen und Mikrobiologen nötig ist.

Tabelle 5: Morbidität und Mortalität bei Klappenoperation nach zerebraler Embolie (Daten aus [33])

Postoperativer Tag	Mortalität (%)	Schlaganfall (%)
1	66	46
2–7	31	44
8–14	17	17
15–21	10	10
22–28	26	11
Ab Tag 28	7	2,3

Literatur

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318–30.
2. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96: 200–9.
3. 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: 633–8.
4. von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94: 505–17.
5. Bayer AS, Ward JL, Ginzton LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 211–9.
6. Gagliardi JP, Nettles RE, McCarty DE, Sanders LL, Corey GR, Sexton DJ. Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comparison of clinical features and outcomes with use of the Duke criteria and the Duke Endocarditis Database. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1165–8.

7. Nettles RE, McCarty DE, Corey GR, Li J, Sexton DJ. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1401–3.
8. Sekeres MA, Abrutyn E, Berlin JA, Kaye D, Kinman JL, Korzeniowski OM, Levison ME, Feldman RS, Strom BL. An assessment of the usefulness of the Duke criteria for diagnosing active infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1185–90.
9. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, Garcia M, Lefevre J, Biou F, Maximovitch-Rodaminoff A, Fournier PE, Ambrosi P, Velut JG, Cribier A, Harle JR, Weiller PJ, Raoult D, Luccioni R. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2023–9.
10. Perez-Vazquez A, Farinas MC, Garcia-Palomo JD, Bernal JM, Revuelta JM, Gonzalez-Macias J. Evaluation of the Duke criteria in 93 episodes of prosthetic valve endocarditis: could sensitivity be improved? *Arch Intern Med* 2000; 160: 1185–91.
11. Dodds GA, Sexton DJ, Durack DT, Bashore TM, Corey GR, Kisslo J. Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1996; 77: 403–7.
12. Kjerulf A, Tvede M, Aldershvile J, Hoiby N. Bacterial endocarditis at a tertiary hospital – how do we improve diagnosis and delay of treatment? A retrospective study of 140 patients. *Cardiology* 1998; 89: 79–86.
13. Bonow RO. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486–588.
14. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davidson TW, Davis JL, Douglas PS, Gillam LD, Lewis RP, Pearlman AS, Philbrick JT, Shah PM, Williams RG, Ritchie JL, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 1997; 95: 1686–744.
15. Shindler NB. Clinical decision making in endocarditis. In: Otto C (ed). *Clinical Echocardiography*. W.B. Saunders, Philadelphia, 2002; 451–68.
16. Gilbert BW, Haney RS, Crawford F, McClellan J, Gallis HA, Johnson ML, Kisslo JA. Two-dimensional echocardiographic assessment of vegetative endocarditis. *Circulation* 1977; 55: 346–53.
17. Daniel WG, Mugge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta P, Laas J, Lichtlen PR, Martin RP. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol* 1993; 71: 210–5.
18. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, Laas J, Lichtlen PR. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; 324: 795–800.
19. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, Ward J, Chiu CY, Ginzton LE, Bayer AS. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. *Chest* 1994; 105: 377–82.
20. Croft CH, Woodward W, Elliott A, Commerford PJ, Barnard CN, Beck W. Analysis of surgical versus medical therapy in active complicated native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1650–5.
21. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, Lowes JA, Livesey SA, Monro JL. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1448–54.
22. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, Haw MP, Livesey SA, Monro JL. Surgical treatment of infective mitral valve endocarditis: predictors of early and late outcome. *J Heart Valve Dis* 2000; 9: 327–34.
23. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE. Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 1978; 58: 589–97.
24. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1191–9.
25. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 631–8.
26. De Castro S, Magni G, Beni S, Cartoni D, Fiorelli M, Venditti M, Schwartz SL, Fedele F, Pandian NG. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1030–4.
27. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, Vailloud JM, Derumeaux G, Gouvenet J, Ambrosi P, Lambert M, Ferracci A, Raoult D, Luccioni R. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1069–76.
28. ESC CONGRESS 2002. 31. August–4. September 2002 – Berlin, Deutschland. Symposium: Difficult situations in endocarditis, 2. September 2002. In collaboration with the Working Group on "Valvular Heart Disease". Chairpersons: M.J. Antunes (Coimbra, PT), J.C. Schoevaerdts (Yvoir, BE).
29. Rohmann S, Erbel R, Darius H, Gorge G, Makowski T, Zotz R, Mohr-Kahaly S, Nixdorf U, Drexler M, Meyer J. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 465–74.
30. Parrino PE, Kron IL, Soss SD, Shockey KS, Kron AM, Towler MA, Tribble CG. Does a focal neurologic deficit contraindicate operation in a patient with endocarditis? *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 59–64.
31. Ting W, Silverman N, Levitsky S. Valve replacement in patients with endocarditis and cerebral septic emboli. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 18–21.
32. Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss HP. Late prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl B): 39–47.
33. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1745–55.
34. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2781–7.
35. Paschalis C, Pugsley W, John R, Harrison MJ. Rate of cerebral embolic events in relation to antibiotic and anticoagulant therapy in patients with bacterial endocarditis. *Eur Neurol* 1990; 30: 87–9.
36. Gordon SM, Serkey JM, Longworth DL, Lytle BW, Cosgrove DM 3rd. Early onset prosthetic valve endocarditis: the Cleveland Clinic experience 1992–1997. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1388–92.
37. Yu VL, Fang GD, Keys TF, Harris AA, Gentry LO, Fuchs PC, Wagener MM, Wong ES. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1073–7.
38. Truninger K, Attenhofer Jost CH, Seifert B, Vogt PR, Follath F, Schaffner A, Jenni R. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? *Heart* 1999; 82: 714–20.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung