

Kardiologie 2007 · 1:243–250
DOI 10.1007/s12181-007-0037-x
Online publiziert: 21. November 2007
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by
Springer Medizin Verlag – all rights reserved
2007

C.K. Naber, B. Al-Nawas, H. Baumgartner, H.-J. Becker, M. Block, R. Erbel,
G. Ertl, U. Flückiger, D. Franzen, C. Gohlke-Bärwolf, R. Gattringer, W. Graninger,
W. Handrick, M. Herrmann, R. Heying, D. Horstkotte, A. Jaussi, P. Kern, H.-H. Kramer,
S. Kühn, P. M. Lepper, R. G. Leyh, H. Lode, U. Mehlhorn, P. Moreillon, A. Mügge,
R. Mutters, J. Niebel, G. Peters, R. Rosenhek, A. A. Schmaltz, H. Seifert, P. M. Shah,
H. Sitter, W. Wagner, G. Wahl, K. Werdan, M. Zuber

Prophylaxe der infektiösen Endokarditis

Präambel

Dieses *Positionspapier* ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und allen Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Es werden bisher publizierte, relevante Studien herangezogen, gelöste Fragen beantwortet und ungelöste aufgezeigt. Es wird eine Empfehlung abgegeben, für welche Patienten das vorgestellte (diagnostische und/oder therapeutische) Verfahren infrage kommt. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Das Positionspapier ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Empfehlungsgrade

- I. Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
- II. Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme.

- a) Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme.
 - b) Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
- III. Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist.

Evidenzgrade

- A. Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Metaanalysen
- B. Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
- C. Konsensusmeinung von Experten, basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

Zielsetzung

Das vorliegende Positionspapier zu den 2007 von der American Heart Association (AHA) vorgelegten Leitlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis [1] entspricht dem S2-Standard nach AWMF/ÄZQ [2]. Es ersetzt die bisherigen Stellungnahmen der beteiligten Fachgesellschaften und wendet sich an klinisch und ambulant tätige Ärzte und Zahnärzte sowie interessierte Patienten und Angehörige.

Methoden

Die methodische Beratung erfolgte durch die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften – AWMF. Als Grundlage für dieses Positionspapier wurden neben der systematischen Literatursuche der AHA-Leitlinie [1] auch deutschsprachige Arbeiten herangezogen. Die Grundlagen des methodischen Vorgehens sind in den Literaturstellen [2, 3, 4] wiedergegeben. Die abschließende Verabschiedung erfolgte in einem nominalen Gruppenprozess und in einer Delphi-Runde. Diese Empfehlungen werden in Abhängigkeit von dem Vorliegen neuerer Studienergebnisse nach 5 Jahren überarbeitet.

Hintergrund

Das Prinzip der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis beruht auf Beobachtungen, die bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts gemacht wurden [5, 6]. Die Hypothese ist, dass Bakteriämien, die im Rahmen medizinischer Eingriffe entstehen, bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren zu infektiösen Endokarditiden führen können. Es wird angenommen, dass eine prophylaktische Gabe von Antibiotika diese Erkrankungen effektiv und effizient verhindern kann. Allerdings ist dieses Konzept beim Menschen nie im Rahmen einer prospektiven, randomisierten und placebokontrollierten Studie untersucht worden. Die Annahme der Effek-

Positionspapier: Prophylaxe der infektiösen Endokarditis

Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie:
 M. Borggrefe, M. Böhm, J. Brachmann, H.-R. Figulla, G. Hasenfuß, H.M. Hoffmeister, A. Osterspey,
 K. Rybak, U. Sechtem, S. Silber
 Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und
 Kreislaufforschung e.V.

Ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 und der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie
 in Kooperation mit
 der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie,
 der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie,
 der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten,
 der Österreichischen Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie,
 der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft,
 der Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte,
 der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie,
 dem Bund Niedergelassener Kardiologen,
 der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie,
 der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin,
 der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie,
 der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin,
 der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,
 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie,
 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie,
 der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie,
 der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
 der Deutschen Herzstiftung

Korrespondierender Autor:

Dr. med. Christoph K. Naber, Klinik für Kardiologie, Westdeutsches Herzzentrum Essen,
 Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45122 Essen, christoph.naber@uk-essen.de

C.K. Naber für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie,
 B. Al-Nawas für die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,
 H.-J. Becker: Patientenvertreter,
 M. Block für die Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte,
 G. Ertl für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin,
 U. Flückiger für die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie,
 D. Franzen für den Bund Niedergelassener Kardiologen,
 C. Gohlke-Bärwolf für die Deutsche Herzstiftung,
 R. Gattringer für die Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten,
 W. Graninger für die Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie,
 W. Handrick für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie,
 M. Herrmann für die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie,
 J. Mehlhorn für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie,
 U. Niebel für die Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie,
 G. Peters für die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie,
 R. Rosenhek für die Österreichische Kardiologische Gesellschaft,
 A.A. Schmaltz für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie,
 H. Sitter beratend für die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften,
 W. Wagner für die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
 G. Wahl für die Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie,
 K. Werdan für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin,
 M. Zuber für die Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie

tivität und Effizienz stützt sich auf uneinheitliche Expertenmeinungen, tierexperimentelle Daten, Fallberichte, Daten aus Studien zu Teilaspekten des Konzeptes bzw. widersprüchliche Daten aus Beobachtungsstudien. Damit erfüllen die ak-

tuellen Empfehlungen formal lediglich einen Empfehlungsgrad IIb bei einem Evidenzlevel C.

Die 2007 publizierte Leitlinie der American Heart Association [1] setzt einen Weg fort, der von einer französischen

Konsensuskonferenz im Jahr 2002 begonnen wurde [7] und von einer Arbeitsgruppe der British Society of Antimicrobial Chemotherapy im Jahr 2006 weitergeführt wurde [8]. Auch wenn diese Leitlinien in einigen Details differieren, so stimmen sie doch in wesentlichen Punkten überein:

1. sie benennen die unzureichende Evidenz der Effektivität der medikamentösen Endokarditisprophylaxe,
2. sie stellen auf der Basis der existierenden Evidenz die Effizienz der gegenwärtigen Prophylaxepaxis infrage,
3. sie schränken gegenüber vorangegangenen Empfehlungen die Indikationen für eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe ein,
4. sie empfehlen eine Prophylaxe nur noch bei Patienten mit erwartungsgemäß schwerem Verlauf einer Endokarditis,
5. sie unterstreichen die Bedeutung der Mundhygiene für die Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis.

Im Folgenden sollen die wesentlichen Eckpunkte der den aktuellen Empfehlungen zugrunde liegenden Argumentation dargestellt werden. Für eine ausführliche Darstellung siehe [1].

Pathogenese der infektiösen Endokarditis

Die gegenwärtigen Vorstellungen zur Pathogenese der infektiösen Endokarditis sehen als initiales Ereignis die Formierung thrombotischer Auflagerungen auf dem Endothel infolge eines turbulenten Flusses im Bereich von Engstellen oder endothelialen Läsionen. Durch Verletzungen der Mukosa im Rahmen zahnärztlicher Eingriffe oder von Eingriffen am Respirations-, Urogenital- oder Gastrointestinaltrakt kommt es zu transitorischen Bakteriämien mit endokarditistypischen Erregern. Abhängig von verschiedenen Virulenzfaktoren kommt es dann zur Adhäsion der Mikroorganismen und nachfolgender Kolonisation der thrombotischen Auflagerungen. Durch fortgesetzte Anlagerung von Fibrin und Thrombozyten entstehen Vegetationen, die mit Mikroorganismen besiedelt werden. Di-

ese unterscheiden sich nicht zuletzt hinsichtlich ihrer metabolischen Aktivität von den Mikroorganismen, die im peripheren Blut gefunden werden, und sind durch eine medikamentöse Therapie oft nur schwer zu erreichen [1, 9].

Überlegungen zur Effektivität der Endokarditisprophylaxe

Transitorische Bakteriämien nach medizinischen Eingriffen

Die folgenden Überlegungen zur Rolle transitorischer Bakteriämien bei der Pathogenese der infektiösen Endokarditis nach medizinischen Eingriffen werden anhand zahnärztlicher Eingriffe dargestellt, da diese im Vergleich mit gastrointestinalen oder urogenitalen Eingriffen eingehender untersucht worden sind. Transitorische Bakteriämien werden in unterschiedlicher Häufigkeit bei verschiedenen zahnärztlichen Eingriffen beobachtet [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28]. Dabei sind die beobachteten Frequenzen extrem variabel und reichen selbst bei Zahnextraktionen von 10 bis zu 100%. Transitorische Bakteriämien werden in 7–68% der Fälle auch im Zusammenhang mit täglichen Aktivitäten wie Zähneputzen, dem Gebrauch von Zahnseide oder dem Kauen von Nahrung beobachtet [29]. Da unterschiedliche Analysetechniken [30] und auch unterschiedliche Abnahmezeitpunkte [24, 25, 26] die Ergebnisse wesentlich beeinflussen können, müssen die vorliegenden Daten mit Vorsicht interpretiert werden.

Die beobachteten Bakteriämien werden dabei trotz der Vielfalt der oralen Flora meist durch orale Streptokokken der sog. Viridansgruppe, häufigen Erregern der infektiösen Endokarditis, verursacht [31]. Dabei ist die Erregerdichte der beobachteten Bakteriämien sowohl nach Zahnextraktionen als auch nach täglichen Routineaktivitäten gering [9, 32, 33].

Da sich bei weit mehr als 50% der Patienten mit infektiöser Endokarditis keine entsprechende Risikoprozedur in der Anamnese findet [34, 35], erscheint es wahrscheinlich, dass überwiegend transitorische Bakteriämien, die nicht mit einem speziellen Eingriff in Verbindung stehen, ursächlich für diese Erkrankungen sind.

Effektivität einer Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung infektiöser Endokarditiden nach zahnärztlichen Eingriffen

Zur Effektivität einer Prophylaxe mit verschiedenen Antibiotika zur Vermeidung transitorischer Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen beim Menschen liegen widersprüchliche Daten vor [10, 36]. Einige Studien konnten zumindest eine Reduktion der Dauer, des Ausmaßes oder der Häufigkeit der Bakteriämien zeigen [37, 38, 39, 40], andere Studien dagegen nicht [10, 41, 42, 43]. Es liegen bisher keine Daten vor, dass die erfolgreiche Reduktion von Dauer, Ausmaß oder Häufigkeit transitorischer Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen auch die Inzidenz infektiöser Endokarditiden nach solchen Eingriffen verringert.

Eine topische Prophylaxe mit PVP-Jod scheint möglicherweise die Häufigkeit von Bakteriämien bei Zahnextraktionen zu verringern, die Effektivität von Chlorhexidin ist kritisch zu bewerten [44, 45, 46].

Die Effektivität einer Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung infektiöser Endokarditiden nach zahnärztlichen Eingriffen beim Menschen wurde bisher lediglich in retrospektiven Studien gezeigt [47, 48, 49]. In prospektiven Fall-Kontroll-Studien war eine medikamentöse Prophylaxe entweder nicht effektiv, oder es wurde, selbst bei Annahme einer 100%igen Effektivität der Prophylaxe, ein minimaler Effekt errechnet, der als nicht effektiv angesehen wurde, da die Anzahl der zu behandelnden Patienten in keinem Verhältnis zur Zahl der dadurch vermeidbaren Endokarditidfälle stehen würde [50, 51, 52, 53, 54].

Überlegungen zur Effizienz der Endokarditisprophylaxe

Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis

Das Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis in der Normalbevölkerung beträgt 5–7:100.000 Patientenjahre [55, 56, 57]. Bei Patienten mit Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz wird es mit 4,6:100.000 Patientenjahre, bei Mitralklappenprolaps mit begleitender Insuffizienz mit 52:100.000 Patientenjahre angenommen [58]. Bei Patienten mit angeborenen Vitien beträgt es zwischen 145 und 271:100.000 Patientenjahre [59], bei rheumatischen Vitien 380–440:100.000 Patientenjahre, bei Klappenprothesen 308–383:100.000 Patientenjahre, bei Patienten mit Klappenersatz nach einer Endokarditis 630:100.000 Patientenjahre, bei Patienten nach einer Endokarditis 740:100.000 Patientenjahre und bei Patienten mit Klappenersatz wegen einer Klappenprothesenendokarditis 2160:100.000 Patientenjahre [58].

klappenprolaps mit begleitender Insuffizienz mit 52:100.000 Patientenjahre angenommen [58]. Bei Patienten mit angeborenen Vitien beträgt es zwischen 145 und 271:100.000 Patientenjahre [59], bei rheumatischen Vitien 380–440:100.000 Patientenjahre, bei Klappenprothesen 308–383:100.000 Patientenjahre, bei Patienten mit Klappenersatz nach einer Endokarditis 630:100.000 Patientenjahre, bei Patienten nach einer Endokarditis 740:100.000 Patientenjahre und bei Patienten mit Klappenersatz wegen einer Klappenprothesenendokarditis 2160:100.000 Patientenjahre [58].

Risiko für eine infektiöse Endokarditis nach Zahnbehandlungen

Das absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis durch eine vorangegangene Zahnbehandlung ist unbekannt. Eine genaue Bestimmung ist schwierig: Einerseits sind zahnärztliche Eingriffe in der Allgemeinbevölkerung häufig, andererseits ist die Inkubationszeit bis zum Auftreten einer Endokarditis unbekannt. Ältere Studien suggerieren, dass die Inkubationszeit zwischen 7 und 14 Tagen liegen könnte, da bis zu 85% der Ereignisse, sofern sie nach einem zahnärztlichen Eingriff auftraten, in diesem Zeitraum beobachtet wurden [60]. Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Bakteriämie nach Zahnbehandlung und einer nachfolgenden Endokarditis ist nie nachgewiesen worden. Schätzungen zufolge liegt das absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis nach Zahnbehandlungen in der Normalbevölkerung bei 1:14.000.000 [58, 61], bei Patienten mit Mitralklappenprolaps bei 1:1.100.000, bei angeborenen Vitien bei 1:475.000, bei rheumatischen Vitien bei 1:142.000, bei Klappenprothesen bei 1:114.000 und bei überstandener Endokarditis bei 1:95.000 [61, 62].

Kosten-Nutzen-Relation der gegenwärtigen Prophylaxepaxis

Selbst bei Annahme einer vollständigen Compliance und Wirksamkeit einer Prophylaxe wäre aufgrund der eben genannten Überlegungen die Anzahl der Patienten, die man behandeln müsste, um

auch nur einen Endokarditisfall zu vermeiden, sehr hoch.

Kosten-Nutzen-Analysen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen [63, 64, 65, 66]. Wenn überhaupt, wird eine positive Kosten-Nutzen Relation nur für einzelne Indikationen mit definierten Substanzen errechnet. Umgekehrt wird unter Berücksichtigung möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen für bestimmte Konstellationen auch eine vermehrte Anzahl von Todesfällen durch die gegenwärtige Prophylaxepraxis errechnet [66]. Es wird allgemein von einer Inzidenz von tödlichen anaphylaktischen Reaktionen bei 15–25/1.000.000 Patienten, die mit Penicillinen behandelt werden, ausgegangen [102, 103]. Bei Cephalosporinen ist die Inzidenz noch geringer.

Paradigmenwechsel bei der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis

Für die Effektivität und Effizienz der Antibiotikaphylaxe einer infektiösen Endokarditis liegt nur eine unzureichende Evidenz vor. Dennoch empfehlen die Autoren dieses Positionspapiers in Analogie zu der Leitlinie der American Heart Association eine auf definierte Hochrisikopatienten und -konstellationen beschränkte Prophylaxe. Ein Paradigmenwechsel in der Praxis der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis scheint erforderlich.

Das Ziel der bisherigen Leitlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis, von den ersten Empfehlungen der American Heart Association 1955 [67] bis hin zu den bisherigen Leitlinien der meisten deutschsprachigen Fachgesellschaften und der European Society of Cardiology [68] war, möglichst bei allen Patienten mit einem erhöhten Risiko die Entstehung einer infektiösen Endokarditis durch Bakteriämien im Zusammenhang mit medizinischen Eingriffen zu verhindern. Nach Ansicht der Autoren und in Analogie zu den Empfehlungen der AHA sollten sich Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe allerdings mehr an der Frage orientieren, welche Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Antibiotikaphylaxe profitieren werden. Mit dieser Überlegung lässt sich der bisherige Einsatz der Prophylaxe sinnvoll eingrenzen

Tab. 1 Patienten mit der höchsten Wahrscheinlichkeit eines schweren oder letalen Verlaufs einer infektiösen Endokarditis

– Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen)
– Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von alloprothetischem Material in den ersten 6 Monaten nach Operation ^{a, b}
– Patienten mit überstandener Endokarditis
– Patienten mit angeborenen Herzfehlern
– Zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit systemisch-pulmonalem Shunt operiert sind
– Operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d. h. turbulenter Blutströmung im Bereich des prothetischen Materials
– Alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation ^b
– Herztransplantierte Patienten, die eine kardiale Valvulopathie entwickeln

^aIn diesem Punkt unterscheidet sich das vorliegende Positionspapier von den AHA-Leitlinien.

^bNach 6 Monaten wird eine suffiziente Endothelialisierung der Prothesen angenommen.

und die Effizienz der Prophylaxemaßnahmen steigern, ohne Hochrisikopatienten einer möglicherweise vermeidbaren Gefährdung durch Unterlassung auszusetzen.

Patienten mit dem größten zu erwartenden Nutzen durch eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe

Patienten mit dem größten zu erwartenden Nutzen durch eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe sind Patienten mit einem wahrscheinlich schweren oder letalen Verlauf der Infektion. Zu dieser Gruppe gehören auch die Patienten mit dem höchsten Lebenszeitrisiko sowie diejenigen mit dem höchsten Risiko des Auftretens einer infektiösen Endokarditis nach Zahnbehandlungen.

1. Patienten mit Klappenprothesenendokarditis haben – bei identischem Erreger – eine wesentlich höhere Letalität als Patienten mit Nativklappenendokarditis. Zudem kommt es vermehrt zu Komplikationen [69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78].
2. Patienten mit einem Endokarditisrezidiv entwickeln ebenfalls häufiger Komplikationen und haben eine höhere Letalität als Patienten mit einer Erstinfektion [79, 80, 81, 82, 83, 84, 85].
3. Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern scheinen insbesondere diejenigen mit zyanotischen Herzfehlern, die operativ nicht oder mit einem systemisch-pulmonalen Shunt versorgt wurden, ein hohes Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis mit einem schweren bzw. letalen Verlauf aufzu-

weisen. Gleiches gilt für angeborene Herzfehler, bei deren operativer Behandlung Conduits (mit oder ohne Klappe) oder sonstiges prothetisches Material verwendet wurden, in dessen Umgebung postoperativ ein turbulenter Blutfluss besteht. Wenn keine Turbulenzen durch residuelle Defekte vorhanden sind und das prothetische Material nach 6 Monaten vollständig durch Neoendokard/-thel inkorporiert werden konnte, ist nach Einschätzung der Autoren nicht mehr von einem erhöhten Risiko auszugehen. Dies gilt auch für Patienten mit angeborenen Vitien und residuellen Klappen- und Gefäßstenosen sowie Klappeninsuffizienzen [86, 87, 88, 89, 90, 91, 92].

4. Patienten, die nach einer Herztransplantation eine Valvulopathie entwickeln, haben ein hohes Risiko für einen schweren bzw. letalen Verlauf einer infektiösen Endokarditis [93].

Aus diesem Grund wird generell die medikamentöse Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis nur noch bei Patienten mit denjenigen Risikokonstellationen empfohlen, die in **Tab. 1** genannt werden. Dabei erscheint eine Prophylaxe bei diesen Indikationen zwar möglicherweise sinnvoll, die Effektivität ist jedoch nicht nachgewiesen (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa/B).

Patienten, die nach den bisherigen Empfehlungen eine Prophylaxe erhalten haben

Über die neue Leitlinie der AHA hinaus eröffnet die deutsche Autorengruppe die Möglichkeit einer individuellen Abwä-

Tab. 2 Empfohlene Prophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen^a

Situation	Antibiotikum	Einzeldosis 30–60 min vor dem Eingriff	
		Erwachsene	Kinder
Orale Einnahme	Amoxicillin ^b	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
Orale Einnahme nicht möglich	Ampicillin ^{b,c}	2 g i.v.	50 mg/kg i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie –orale Einnahme	Clindamycin ^{d,e}	600 mg p.o.	20 mg/kg p.o.
Penicillin- oder Ampicillinallergie –orale Einnahme nicht möglich	Clindamycin ^{c,e}	600 mg i.v.	20 mg/kg i.v.

^aZu Besonderheiten der Prophylaxe vor Eingriffen am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt sowie an infizierten Haut- und Hautanhangsgebilden und am muskuloskeletalen System s. Text.

^bPenicillin G oder V kann weiterhin als Alternative verwendet werden.

^cAlternativ Cefazolin, Ceftriaxon 1 g i.v. für Erwachsene bzw. 50 mg/kg i.v. bei Kindern.

^dAlternativ Cefalexin: 2 g p.o. für Erwachsene bzw. 50 mg/kg p.o. bei Kindern oder Clarithromycin 500 mg p.o. für Erwachsene bzw. 15 mg/kg p.o. bei Kindern.

^eCave: Cephalosporine sollten generell nicht appliziert werden bei Patienten mit vorangegangener Anaphylaxie, Angioödem oder Urtikaria nach Penicillin- oder Ampicillingebe.

gung einer Endokarditisprophylaxe bei Patienten, die nicht in **Tab. 1** aufgelistet sind. Dies betrifft besonders Patienten, die entsprechend den bisherigen Leitlinien Antibiotika zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis ohne Probleme oder unerwünschte Nebenwirkungen eingenommen haben und diese Praxis in Absprache mit ihrem behandelnden Arzt fortführen möchten.

Empfehlungen zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis

Eine Antibiotikaprophylaxe sollte generell 30–60 min vor einer Prozedur verabreicht werden. Nur für den Fall, dass ein Patient keine Prophylaxe vor einem Eingriff erhalten hat, erscheint diese bis zu 2 h nach dem Eingriff noch sinnvoll (IIa/C).

Mundhygiene

Im Zusammenhang mit der möglichen Rolle transitorischer Bakteriämien im Rahmen von täglichen Routineaktivitäten wie Zähneputzen oder Kauen muss angenommen werden, dass einer guten Mundhygiene und einer soliden Zahnsanierung für die Prophylaxe der infektiösen Endokarditis eine besondere Bedeutung zukommt. Die vorliegende Evidenz unterstützt die Annahme, dass diese Maßnahmen geeignet sind, die Frequenz der Bakteriämien im Zusammenhang mit täglichen Routineaktivitäten zu vermindern [29, 94, 95, 96, 97, 98]. So ist die Frequenz positiver Blutkulturen bei Patienten mit insgesamt schlechtem Zahnstatus sowohl vor als auch nach einer ein-

zelnen Zahnextraktion nicht unterschiedlich [97, 98]. Ebenso besteht ein Zusammenhang zwischen schlechter Mundhygiene oder dem Vorliegen einer Parodontalerkrankung und höheren Bakteriämieraten bei Zahnextraktionen [24, 25, 27].

Obwohl die Effektivität prophylaktischer Mundhygienemaßnahmen nicht in letzter Konsequenz gesichert ist, wird bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil eine deutliche Empfehlung ausgesprochen (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa/C).

Schwangerschaft und Geburt

Es gibt keine Daten, die belegen, dass bei Schwangeren oder im Rahmen einer Geburt eine Endokarditisprophylaxe erforderlich wäre. Die Leitlinien der AHA [1] nehmen hierzu keine Stellung. Die Autoren dieses Positionspapiers empfehlen bei Schwangeren, die Risikokonditionen entsprechend der **Tab. 1** aufweisen, entsprechend den unten stehenden Empfehlungen vorzugehen. Beim Einsatz der empfohlenen Antibiotika in der Schwangerschaft in Deutschland, Österreich und der Schweiz müssen die jeweiligen Zulassungsbestimmungen beachtet werden.

Patienten ohne manifeste Infektionen

Zahnärztliche Eingriffe

Als Risikoprozeduren werden alle Zahn- eingriffe angesehen, die zu Bakteriämien führen können. Das sind alle Eingriffe, die

mit Manipulationen an der Gingiva, der periapikalen Zahnregion oder mit Perforationen der oralen Mukosa einhergehen [24, 25, 26]. Bei den in **Tab. 1** genannten Patienten wird bei diesen Eingriffen eine Prophylaxe empfohlen. Dazu können auch die Entnahme von Biopsien und die Platzierung kieferorthopädischer Bänder gezählt werden. Generell gilt zu beachten, dass eine Prophylaxe bei den hier indizierten zahnärztlichen Eingriffen möglicherweise sinnvoll erscheint, allerdings nicht eindeutig nachgewiesen ist (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa/C).

Keine Prophylaxe wird bei lokaler Anästhetikainjektion in gesundes Gewebe empfohlen, außer bei intraligamentärer Anästhesie¹, für die hohe Bakteriämieraten beschrieben sind [99, 100, 101]. Es besteht ebenfalls keine Indikation zur Prophylaxe bei zahnärztlichen Röntgenaufnahmen, bei der Platzierung oder Anpassung prothetischer oder kieferorthopädischer Verankerungselemente, bei der Platzierung kieferorthopädischer Klammern und bei Nahtentfernungen.¹ Keine Indikation zur Prophylaxe besteht auch bei Lippentraumata oder Traumata der oralen Mukosa sowie physiologischem Milchzahnverlust.

Die Antibiotikaprophylaxe bei zahnärztlichen Eingriffen muss im Wesentlichen Streptokokken der Viridansgruppe erfassen. Die Rolle der zunehmenden Resistenz dieser Mikroorganismen in Hinblick auf die Effektivität einer Endokarditisprophylaxe ist unklar. Ein genereller Einsatz von Fluorchinolonen oder Glykopeptiden erscheint aufgrund der unklaren Effektivität und der möglichen Selektion resistenter Mikroorganismen nicht empfehlenswert. Zu den empfohlenen Substanzen, der Dosierung und Applikation s. **Tab. 2**. Zu Eingriffen an oralen Abszessen mit zu vermutender *S.-aureus*-Beteiligung s. den Abschnitt über „Eingriffe an Haut, Hautanhangsgebilden oder muskuloskeletalem Gewebe“.

Eingriffe am Respirationstrakt

Eingriffe am Respirationstrakt können zu Bakteriämien führen. Ein Zusammen-

¹ Diese Empfehlung unterscheidet sich von den Empfehlungen der American Heart Association.

hang mit Endokarditiden ist jedoch nicht nachgewiesen. Eine Prophylaxe kann, entsprechend dem Regime in **Tab. 2**, dann empfohlen werden, wenn sich Patienten mit Risikokonditionen (**Tab. 1**) einer Tonsillektomie oder einer Adenotomie unterziehen. Dies gilt auch für andere Eingriffe mit Inzision der Mukosa oder Biopsieentnahme, nicht jedoch bei einer rein diagnostischen Bronchoskopie (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIA/C).

Eingriffe am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt

Bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt muss die Prophylaxe überwiegend gegen Enterokokken gerichtet sein. Allerdings beruht die Evidenz für einen Zusammenhang von Bakteriämien infolge von Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt und dem Auftreten infektiöser Endokarditiden lediglich auf einzelnen Fallberichten. Aus diesem Grund wird eine generelle Endokarditisprophylaxe im Rahmen von Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt, auch bei einer Gastroskopie, Koloskopie oder Zystoskopie auch bei Biopsieentnahme nicht mehr empfohlen.

Patienten mit manifesten Infektionen

Eingriffe am Respirationstrakt

Wenn sich Patienten mit Risikokonditionen (**Tab. 1**) einem Eingriff bei floriden Infektionen wie einer Drainage von Abszessen oder Pleuraempyemen unterziehen, sollte, da in dieser Situation insbesondere mit Streptokokken der *S.-anginosus*-Gruppe sowie mit *S. aureus* zu rechnen ist, zur Therapie ein Antibiotikum mit Wirksamkeit gegen Streptokokken und *S. aureus*, also z. B. ein Aminopenicillin mit Betalaktamaseinhibitor, Cefazolin oder Clindamycin, eingesetzt werden. Bei Beteiligung von methicillinresistenten *S.-aureus*-Stämmen (MRSA) sollte Vancomycin oder ein anderes gegen MRSA wirksames Antibiotikum gegeben werden. Generell gilt zu beachten, dass die hier aufgeführten Maßnahmen zwar möglicherweise sinnvoll erscheinen, allerdings gibt es keine Daten, die belegen,

dass ein derartiges Vorgehen geeignet ist, Endokarditiden zu verhindern (Empfehlungsgrad IIB/C).

Eingriffe am Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt

Aufgrund theoretischer Überlegungen werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- I. Bei Patienten mit in **Tab. 1** genannten Risikokonditionen, die an Infektionen des Gastrointestinal- oder Urogenitaltraktes leiden oder wenn diese Patienten Antibiotika zur Vermeidung von Wundinfektionen oder Sepsis im Rahmen von gastrointestinalen oder urogenitalen Eingriffen erhalten, sollte das Antibiotikaregime eine Substanz enthalten, die wirksam gegen Enterokokken ist (z. B. Ampicillin, Piperacillin oder Vancomycin. Vancomycin sollte nur bei Unverträglichkeit gegenüber β -Laktam-Antibiotika eingesetzt werden; Empfehlungs-/Evidenzgrad IIB/B).
- II. Bei Patienten mit in **Tab. 1** genannten Risikokonditionen, die eine Harnwegsinfektion oder Bakteriurie durch Enterokokken aufweisen und bei denen eine Zystoskopie oder andere Manipulationen am Urogenitaltrakt erforderlich sind, sollte das Antibiotikaregime eine Substanz enthalten, die wirksam gegen Enterokokken ist (s. oben; Empfehlungs-/Evidenzgrad IIB/B).

Generell gilt zu beachten, dass die hier aufgeführten Maßnahmen zwar möglicherweise sinnvoll erscheinen, allerdings gibt es keine Daten, die belegen, dass ein derartiges Vorgehen geeignet ist, Endokarditiden durch Enterokokken zu verhindern (Empfehlungsgrad IIB/C).

Eingriffe an Haut, Hautanhangsgebilden oder muskuloskelettalem Gewebe

Bei Eingriffen an infizierter Haut, Hautanhangsgebilden oder muskuloskelettalem Gewebe erscheint es sinnvoll, dass das therapeutische Regime bei Patienten mit den in **Tab. 1** genannten Risikokonditionen Staphylokokken und β -hämolyse-

rende Streptokokken erfasst. Empfohlen wird ein staphylokokkenwirksames Penicillin oder Cephalosporin, bei β -Laktam-Allergie Clindamycin sowie Vancomycin und andere MRSA-wirksame Antibiotika bei Beteiligung von methicillinresistenten *S.-aureus*-Stämmen (MRSA; Empfehlungs-/Evidenzgrad IIB/C).

Herzchirurgische Eingriffe

Bei Patienten, die sich einer Herzklappenprothesenoperation oder einem anderen herzchirurgischen Eingriff mit Implantation von Fremdmaterial (auch Schrittmacherkabel) unterziehen, ist eine perioperative Prophylaxe aufgrund des Infektionsrisikos und der Schwere der Verläufe indiziert (Empfehlungs-/Evidenzgrad I/B). Grundlage der Wahl der verwendeten Antibiotika sollte die lokale Erreger- und Resistenzsituation sein. Die häufigsten Erreger früher Klappenprothesenendokarditiden (<1 Jahr postoperativ) sind koagulasenegative Staphylokokken, gefolgt von *S. aureus*. Dabei sollte die Prophylaxe unmittelbar vor der Operation begonnen und bei längeren Prozeduren ggf. wiederholt werden, um ausreichende Serumspiegel zu erhalten. Postoperativ sollte die Prophylaxe nach spätestens 48 h beendet werden.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

1. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. (2007) Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. A Guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 116: 1736–1754

Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen Version dieses Beitrags unter www.DerKardiologe.de: Kostenfreier Zugang zum Online-Archiv oder unter www.dgk.org