

- Die Leitlinie wurde sehnsüchtig erwartet.
- Einige wichtige Themen wurden adressiert, insbesondere orale Therapie.
- Leider gibt es aber auch viele Punkte, die Kritik erzeugen.
- Die LL wird nicht durch infektiologische Fachgesellschaften „*endorsed*“ ...

Endokarditisprophylaxe

Endokarditis - Risikofaktoren

Cardiac risk factors

Previous infective endocarditis

Valvular heart disease

Früher: rheumatisches Fieber

Prosthetic heart valve

Das wird immer mehr

Central venous or arterial catheter

Transvenous cardiac implantable electronic device

Das auch

Congenital heart disease

Non-cardiac risk factors

Central venous catheter

People who inject drugs

Immunosuppression

Recent dental or surgical procedures

Recent hospitalization

Haemodialysis

Endokarditis ist ein multifaktorielles Geschehen!

Valvular heart disease

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

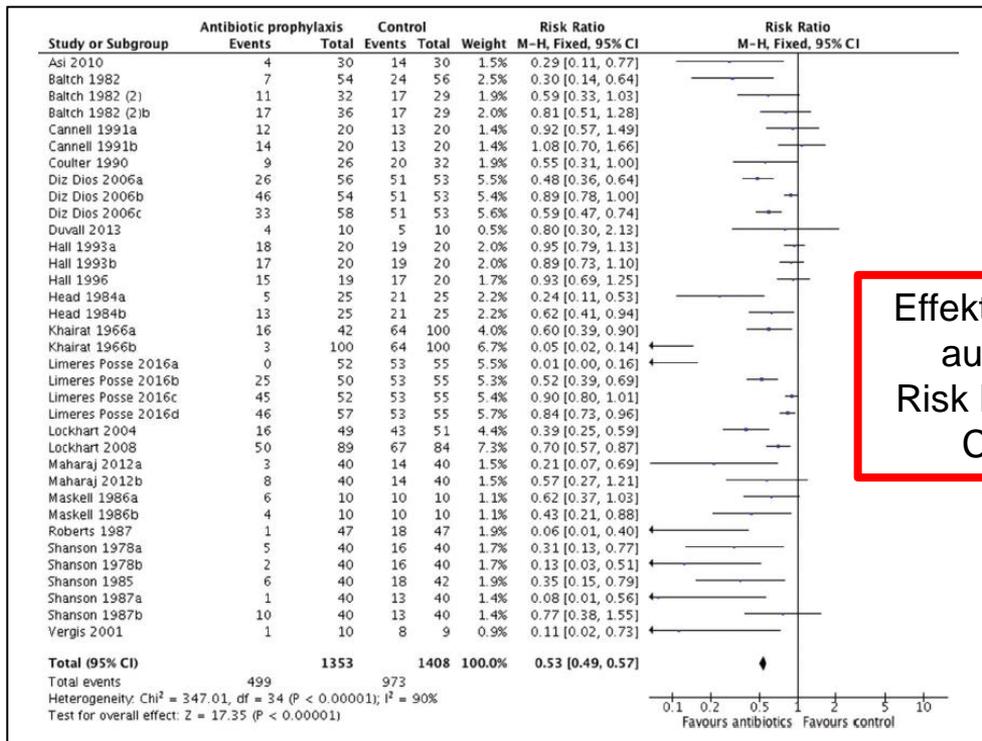
Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis

Thomas J Cahill,¹ James L Harrison,² Paul Jewell,³ Igbo Onakpoya,⁴ John B Chambers,²
Mark Dayer,⁵ Peter Lockhart,⁶ Nia Roberts,⁷ David Shanson,⁸ Martin Thornhill,⁹
Carl J Heneghan,¹⁰ Bernard D Prendergast²

- Metaanalyse von 36 Studien zum Thema Endokarditisprophylaxe.
- Es wurde der Einfluss der Prophylaxe auf eine Bakteriämie und auf die Endokarditis untersucht.
- Große Heterogenität (Studiendesign, Antibiotikaregime, etc.)...

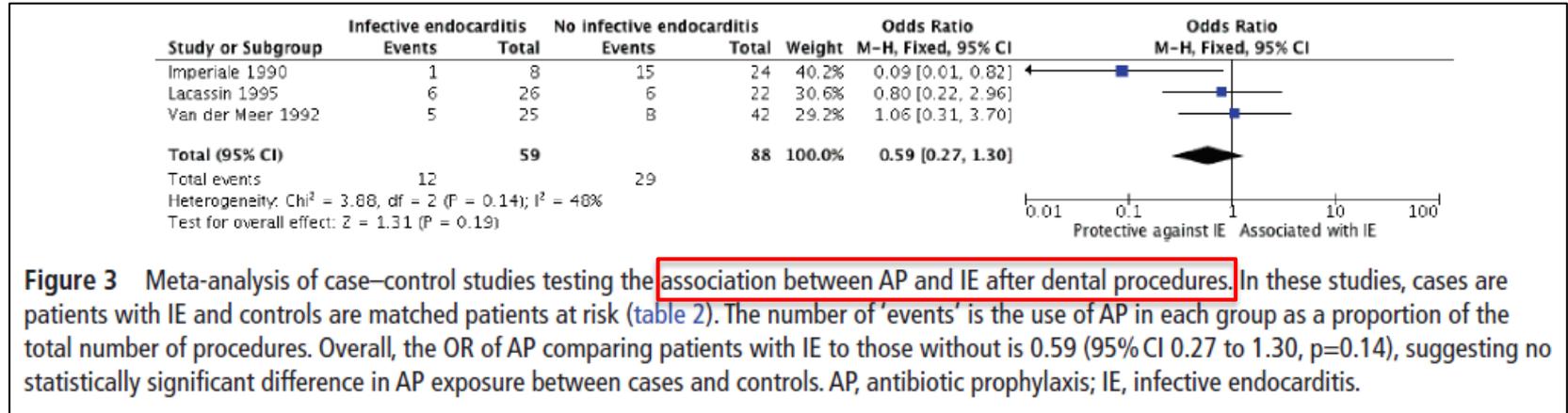
Cahill TJ. *Heart*. (2017); 103(12): 937-944

Evidenz für Prophylaxe



Effekt der Prophylaxe
auf Bakteriämie
Risk Ratio 0,53 (95%
CI 0,49-0,57)

Cahill TJ. *Heart.* (2017); 103(12): 937-944



- Eher „historische“ Fall-Kontroll-Studien
- Geringe Fallzahlen

Original Contributions

Systematic Review

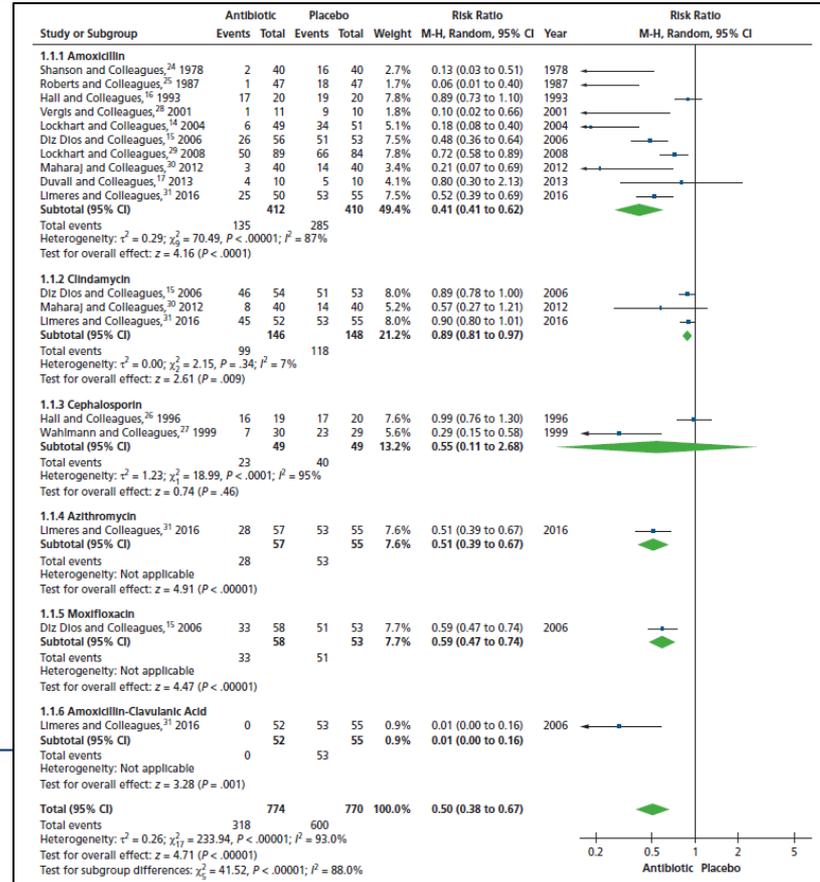
Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures

A systematic review

Gloria Inés Lafaurie, DDS, MSc; Luis Antonio Noriega, DDS, MSc;
Carmen Cecilia Torres, DDS; Yormaris Castillo, BSc, MSc;
Sandra Bibiana Moscoso, DDS, MSc; Sihara Mosquera, DDS; David Díaz-Báez, DDS, MSc;
Leandro Chambrone, DDS MSc, PhD

- Im Grund die gleichen Studien wie zuvor.
- Etwas andere statistische Auswertung.
- Etwas andere Fragestellungen

Prophylaxe reduziert Bakteriämie



Es bleibt weitgehend unklar

Infection (2023) 51:47–59
<https://doi.org/10.1007/s15010-022-01900-0>

REVIEW



Antibiotic prophylaxis before dental procedures to prevent infective endocarditis: a systematic review

Judith Bergadà-Pijuan¹ · Michelle Frank² · Sara Boroumand² · Frédérique Hovaguimian^{1,4} · Carlos A. Mestres³ · Robert Bauernschmitt³ · Thierry Carrel³ · Bernd Stadlinger⁵ · Frank Ruschitzka² · Annelies S. Zinkernagel¹ · Roger D. Kouyos¹ · Barbara Hasse¹ 

*“Taken together, our systematic review indicates a **lack of evidence whether AP before dental procedures indeed prevents IE**, especially for patients at low and moderate risk. So far, guidelines for the prevention of IE are based on **expert opinion**. Nonetheless, due to the absence of RCTs and the limited number of conclusive observational studies, the evidence in favor or against the use of AP is scarce. Furthermore, the low incidence of IE makes it difficult to properly investigate the topic, since a high number of patients should be included in the analyses to ensure a sufficient statistical power. In addition, **dentists' opinions on this subject differ greatly.**”*

- Endokarditis ist eine **ernste Erkrankung**, Prävention ist richtig.
 - Es wird zunehmend „**Kunstmaterial**“ in Herzen eingebaut, hier entstehen Indikationen.
 - Leider gibt es insgesamt eine Tendenz zur „**Überprophylaxe**“:
 - Falsche Risikogruppe
 - Falsche Eingriffe
 - Falsche Antibiotika, zu lange Dauer
 - Das Problem spielt sich überwiegend im **ambulanten Sektor** ab und ist damit leider relativ „ABS-fern“.
-

Table 5 General prevention measures to be followed in patients at high and intermediate risk of infective endocarditis

Patients should be encouraged to maintain twice daily tooth cleaning and to seek professional dental cleaning and follow-up at least twice yearly for high-risk patients and yearly for others.

Strict cutaneous hygiene, including optimized treatment of chronic skin conditions.

Disinfection of wounds.

Curative antibiotics for any focus of bacterial infection.

No self-medication with antibiotics.

Strict infection control measures for any at-risk procedure.

Discouragement of piercing and tattooing.

Limitation of infusion catheters and invasive procedures, when possible.

Strict adherence to care bundles for central and peripheral cannulae should be performed.

Endokarditisprophylaxe in der aktuellen LL

Recommendation Table 2 — Recommendations for infective endocarditis prevention in high-risk patients

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis is recommended in dental extractions, oral surgery procedures, and procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth.  ^{11,49,51,108}	I	B
Systemic antibiotic prophylaxis may be considered for high-risk ^c patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems. ^{6,11}	IIb	C

© ESC 2023

- Zytotische Vitien
- Z.n. Endokarditis
- Fremdmaterial an Klappe (incl. TAVI)
- LVAD (neu!)

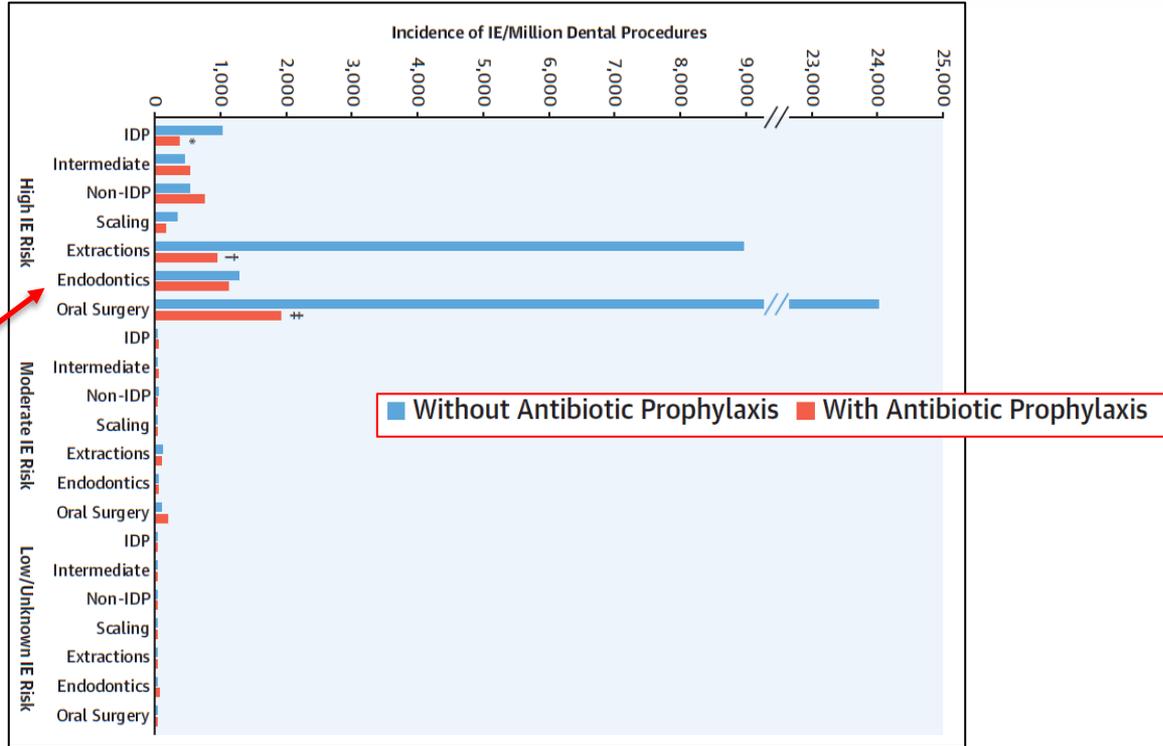


„Expert opinion“

Wo und wen schützt die Prophylaxe?

„high risk“

Extraktionen und
chir. Eingriffe



Thornhill MH. *J Am Coll Cardiol.* (2022); 80(11): 1029-1041

Substanzen zur Endokarditisprophylaxe

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin ^{a,b}	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone ^b	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

^aOr other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult or paediatric dosing.

^bCephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema, or urticarial with penicillin or ampicillin.



Finde ich erstaunlich unpräzise...

- Patienten „at high risk“ erkennen: Fremdmaterial an Herzklappen, zyanotische Vitien, Z.n. Endokarditis.
- Risikosituationen erkennen: Interventionen am Zahnhalteapparat.
- Orales Amoxicillin (2g) als Einmalgabe vor Intervention.
- Bei Hinweis auf Anaphylaxie oder schwere Hautreaktion Alternativsubstanzen kennen.
- Bei Risikopatienten gute Mundhygiene propagieren!
- Das „Problem“ spielt sich überwiegend im ambulanten Sektor ab!

Alternative Leitlinien



Consensus Statement | Infectious Diseases

Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults A WikiGuidelines Group Consensus Statement

Emily G. McDonald, MD, MSc; Gloria Aggrey, MD; Abdullah Tarik Aslan, MD; Michael Casias, PharmD, BCIDP, AAHIVP; Nicolas Cortes-Penfield, MD; Mei Qin (Denise) Dong, PharmD; Susan Egbert, PharmD; Brent Footer, PharmD; Burcu Isler, MD; Madeline King, PharmD; Mira Maximos, PharmD, MSc, ACPR; Terence C. Wuerz, MD, MSc; Ahmed Abdul Azim, MD; Jhongert Alza-Arcila, MD; Anthony D. Bai, MD; Michelle Blyth, MD, MSPH; Tom Boyles, MD; Juan Caceres, MD; Devin Clark, MD; Kusha Davar, MD, MBA, MS; Justin T. Denholm, BMed, PhD; Graeme Forrest, MBBS; Bassam Ghanem, PharmD, MS, BCPS; Stefan Hagel, MD, MS; Alexandra Hanretty, PharmD; Fergus Hamilton, MD; Philipp Jent, MD; Minji Kang, MD; Geena Kludjian, PharmD, BCIDP; Tim Lahey, MD, MMSc; Jonathan Lapin, PharmD; Rachael Lee, MD, MSPH; Timothy Li, MD; Dhara Mehta, PharmD, BCIDP; Jessica Moore, PharmD, MS; Clayton Mowrer, DO, MBA; Georges Ouellet, MD; Rebecca Reece, MD; Jonathan H. Ryder, MD; Alexandre Sanctuaire, PharmD, MSc; James M. Sanders, PharmD, PhD; Bobbi Jo Stoner, PharmD, BCPS; Jessica M. So, MD, MS, MPH; Jean-François Tessier, BSc, MSc; Raghavendra Tirupathi, MD; Steven Y. C. Tong, MBBS, PhD; Noah Wald-Dickler, MD; Arsheena Yassin, PharmD; Christina Yen, MD; Brad Spellberg, MD; Todd C. Lee, MD, MPH

McDonald EG. *JAMA Netw Open.* (2023); 6(7): e2326366

Native Valve

Principal Agent

- Vancomycin: the principal agent most authors use is vancomycin, as it has the most evidence and will cover *Staphylococcus aureus*, streptococci, and most enterococci. Note that none of the principal agents may be required in native valve endocarditis if there is minimal clinical concern for MRSA or coagulase-negative staphylococci or enterococci since monotherapy with cefazolin or ceftriaxone may suffice.
- Daptomycin: daptomycin may offer some advantages in terms of pharmacokinetics and the local net financial and clinical resources required with a similar spectrum of activity. Most authors prefer a dose of 8 to 10 mg/kg if *S aureus* is being targeted or 10 to 12 mg/kg if enterococcus is being targeted.
- Alternative, linezolid: linezolid can be an alternative for patients where there are challenges in obtaining or maintaining intravenous access, where there is reasonable concern for vancomycin-resistant organisms, or where both vancomycin and daptomycin are precluded (eg, vancomycin allergy and pneumonia).

Second Agent

- Ceftriaxone: ceftriaxone is preferred by some WikiGuidelines authors as a second agent since it has superior coverage for streptococcal species and HACEK organisms. Yet, there are times when *S aureus* is more likely clinically.
- Cefazolin: The combination of vancomycin or daptomycin and cefazolin is synergistic for MRSA

in vivo without evidence of increased nephrotoxicity.⁴⁵ For MSSA, there is observational evidence that beta-lactam therapy is superior to vancomycin therapy, and for this reason many authors prefer to include a beta-lactam with good *S. aureus* activity. Most WikiGuidelines authors prefer cefazolin over anti-staphylococcal penicillins in this context due to decreased toxicity, with similar clinical efficacy described in recent observational studies.^{46,47}

- Auch hier: man muss das durchaus „interpretieren“
- Mehr MRSA in den USA
- Fokus auf „nosokomiale Endokarditis“ incl. gramnegativer Erreger

Table 3. Summary of Oral Transitional Antibiotics Used in Published Clinical Studies^a

Drug	Organism	Dose	References
Amoxicillin	<ul style="list-style-type: none"> • Sensitive streptococci (with or without combination treatment) • Enterococci (only in combination with rifampin or linezolid) 	1 g 4 times daily	Iversen et al, ⁵⁵ 2019; Stamboulian et al, ⁶¹ 1991
Dicloxacillin	Sensitive staphylococci (data from RCT only in combination with rifampin)	1 g 4 times daily	Iversen et al, 2019 ⁵⁵
Levofloxacin ^b	Sensitive staphylococci (only in combination with rifampin)	750 mg once daily	Iversen et al, ⁵⁵ 2019; Heldman et al, ⁶² 1996
Moxifloxacin	Sensitive streptococci, enterococci, or staphylococci (only in combination with amoxicillin, rifampin, or linezolid)	400 mg once daily	Iversen et al, ⁵⁵ 2019
TMP-SMX	Sensitive staphylococci	960 mg or 4800 mg daily in divided doses	Tissot-Dupont et al, ⁴⁶ 2019; Freling et al, ⁴⁷ 2023
Linezolid	Sensitive gram-positive cocci (alone or in combination with rifampin, moxifloxacin, or amoxicillin) ^c	600 mg twice daily	Iversen et al, ⁵⁵ 2019; Tascini et al, ⁶⁸ 2011; Falagas et al, ⁶⁹ 2006; Colli et al, ⁷⁰ 2007; Muñoz et al, ⁷¹ 2007; Freling S et al, ⁴⁷ 2023
Rifampin	Only as adjunctive agent (as previously described)	600 mg once or twice daily	Iversen et al, ⁵⁵ 2019; Heldman et al, ⁶² 1996; Acocella G, ⁷² 1983; Freling et al, ⁴⁷ 2023



STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID

SWAB guidelines for the antimicrobial treatment of
infective endocarditis

Table 1.1.1. Empirical therapy, native valve, subacute presentation

Situation	Recommendation
Native valve, subacute presentation	Amoxicillin 12g/day in 6 doses + Ceftriaxone 4g/day in 2 doses
Native valve, subacute presentation <i>Non-severe penicillin allergy</i>	Vancomycin 2000-3000mg/day in 2-3 doses (trough levels of 15-20mg/l) or by continuous infusion (serum concentration 20-25mg/l) + Ceftriaxone 2g/day in 1 dose

Table 1.1.3. Empirical therapy, native valve, acute presentation

Situation	Recommendation
Native valve, acute presentation	Flucloxacillin 12g/day in 6 doses or by continuous infusion
Native valve, acute presentation <i>Non-severe penicillin allergy</i>	Cefazolin 6g/day in 6 doses or by continuous infusion
Native valve, acute presentation <i>Severe beta-lactam allergy</i>	Vancomycin 2000-3000mg/day in 2-3 doses (trough levels of 15-20mg/l) or by continuous infusion (serum concentration 20-25mg/l)

Table 1.2.3. Empirical therapy, prosthetic valve

Situation	Recommendation
Prosthetic valve	Flucloxacillin 12g/day in 6 doses or by continuous infusion + Vancomycin 2000-3000mg/day in 2-3 doses (trough levels of 15-20mg/l) or by continuous infusion (serum concentration 20-25mg/l)
Prosthetic valve <i>Non-severe penicillin allergy</i>	Cefazolin 6g/day in 6 doses or by continuous infusion + Vancomycin 2000-3000mg/day in 2-3 doses or by continuous infusion. Dose for trough levels of 15-20mg/l

Das Endokarditis-Team

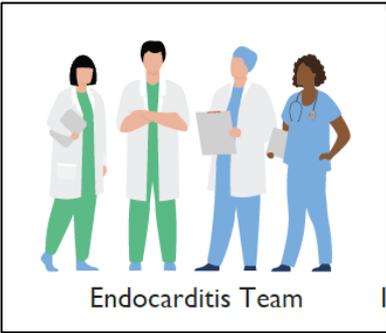
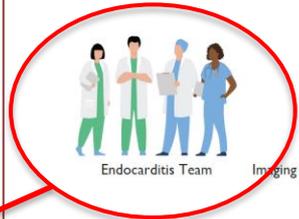
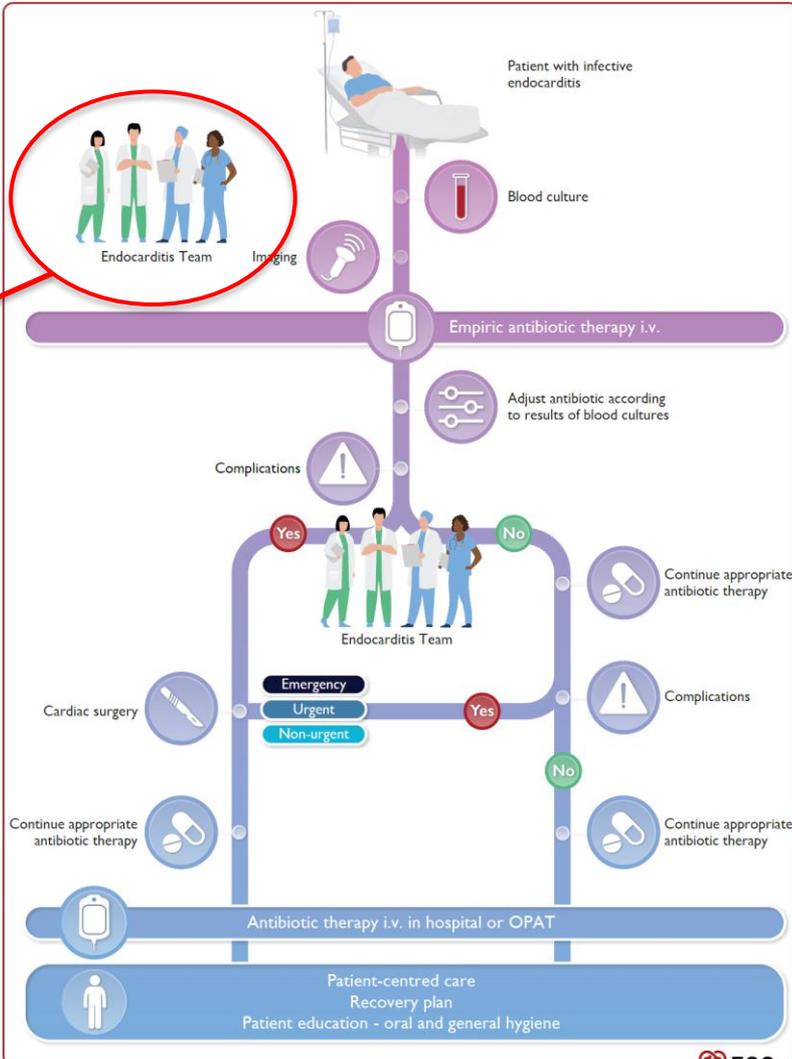


Table 7 Members of the Endocarditis Team

Heart Valve Centre	
Core members	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiologists. • Cardiac imaging experts. • Cardiovascular surgeons. • Infectious disease specialist (or internal medicine specialist with expertise in infectious diseases). • Microbiologist. • Specialist in outpatient parenteral antibiotic treatment.
Adjunct specialities	<ul style="list-style-type: none"> • Radiologist and nuclear medicine specialist. • Pharmacologist. • Neurologist and neurosurgeon. • Nephrologist. • Anaesthesiologists. • Critical care. • Multidisciplinary addiction medicine teams. • Geriatricians. • Social worker. • Nurses. • Pathologist.



Therapeutic Advances in Infectious Disease

Review

A step-by-step guide to implementing a multidisciplinary endocarditis team

Sami El-Dalati , Daniel Cronin, James Riddell IV, Michael Shea, Richard L. Weinberg, Emily Stoneman, Twisha Patel, Kirra Ressler and George Michael Deeb

Ther Adv Infectious Dis

2021, Vol. 8: 1–8

DOI: 10.1177/
20499361211065596

© The Author(s), 2021.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

Organisationsformen, klinische Abläufe, strategische Überlegungen, etc.

- Endokarditis ist am UKM eine regelmäßige Erkrankung: drei kardiologische Abteilungen plus Herzchirurgie
 - Endokarditis wird teils auch als „Kollateralschaden“ gefunden: Stroke-Unit (Embolie), spinale Infektionen, etc.
 - Unterschiedliche Abteilungen „interessieren“ sich für Endokarditis: ABS-Team, Mikrobiologie und Kardiologie III („EMAH + Klappen“) stehen im Vordergrund.
 - Ziel: Bündelung der Kompetenzen, breitere Kommunikation über aktuelle Fälle, alle auf einen Stand bringen, Konsensfindung bei schwierigen Entscheidungen
 - Problem: alle haben wenig Zeit und keine Lust auf „Laberei“; regelmäßige Treffen → für konkrete Fälle eingeschränkt geeignet; kurzfristige Treffen → kaum realistisch zu planen
 - Lösung: E-Mail-Verteiler
-

Antworten Allen antworten Weiterleiten



Do 09.03.2023 13:59

Münstedt, Andreas

E-Mail-Verteiler

An VL UKM Endokarditis-Team

Liebe Alle,

der E-Mail-Verteiler „VL UKM Endokarditis-Team“ ist eingerichtet, im Outlook-Adressbuch wird er spätestens ab morgen zu finden sein.

Die Publikation, die ich gestern angesprochen habe ist angehängt und könnte für die Planung hilfreich sein. Zumindest werden einige essentielle Dinge genannt, die bei der Gründung eines Endokarditis-Teams wichtig sind. Es ist eine US-amerikanische Arbeit, vieles davon sollte aber auf uns übertragbar sein. Mit den Phasen 1-3 haben wir gestern im Grunde bereits angefangen.

Herzliche Grüße und bis zum nächsten Treffen.

Andreas Münstedt

Andreas Münstedt MSc

Fachapotheker für Arzneimittelinformation
 Medikationsmanagement im Krankenhaus
 Infektiologie

GB Apotheke – Abteilung Arzneimitteltherapiesicherheit
 Universitätsklinikum Münster (UKM)
 Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A3
 48149 Münster
 T 0251 83 48649
andreas.muenstedt@ukmuenster.de
www.ukm.de [UKM Apotheke](#)

Beispiel Endokarditis-Verteiler

Re-AKE CE 23mm, Aortenwurzelerweiterung mit heterologem Perikardpatch am 29.07.2022

Fr. Aufnahme über die LANO, seit Wochen unklarer Infekt mit Gew-Abnahme.

Im TEE jetzt riesiges Pseudoaneurysma der Ao. asc. mit flottierenden, hochgradig endokarditisverdächtigen Anteilen und echoarmer Verdickung im Bereich des NCC der Bio-AKE (ebenfalls hochgradig endokarditisverdächtig).

Herzchirurgie (Deschka/Scherer) wissen Bescheid.

@ABS-Team: Kennt Ihr

VG

Stefan Orwat

Hallo

Nein, die kennen wir (ich zumindest) noch nicht.

Ist ja wohl auch ein ganz neuer Befund. Bisher wurde noch keine Antibiose gestartet und 3 BK-Pärchen gesammelt (Lob an die LANO). CRP ist auch so gefallen (oder ist das eine Laborverwechslung (die Niere ist auf einmal auch wieder gut)?

Wenn der TEE-Befund hochgradig verdächtig ist, sollte man wohl schon mit einer Antibiose anfangen. Der Klappenersatz ist ja noch nicht 1 Jahr her. Ich würde ihr aber aufgrund der Nierenfunktion kein Genta geben und auch kein Rifa. Sie war letztes Jahr zudem VanB-VRE positiv.

Es ist eine schwierige Entscheidung, ob man ihr eher Vanco, Linezolid oder Daptomycin geben würde.

Ich wäre hier (ausnahmsweise) am ehesten für Linezolid.

Wenn die BK nichts ergeben sollten, muss man neu bewerten.

VG

Marcus

Beispiel Endkarditis-Verteiler

Hallo an alle,
Nach Durchsicht eines gestern Abend durchgeführten ct's wird die Patientin heute morgen norfallmässig operiert (rupturgefahr). Was wäre jetzt die Empfehlung für die zu startende Antibiose?

Vg,
Heinz

Guten Morgen,

Dagmar und ich haben den Fall gerade noch einmal angesehen, bei der Begleitmedikation (Mirtazapin / Duloxetin) wäre Linezolid ein (überschaubares, aber) vermeidbares Risiko und wir würden **Daptomycin 500mg** (bei 55kg Körpergewicht) zur PEP vorschlagen. Was die Nierenfunktion angeht wird Marcus richtig liegen mit der wahrscheinlichen Probenverwechslung, wenn man das gesamte Labor betrachtet.

Da die Patientin zwischen 7 und 8 Uhr eingeleitet werden soll werde ich mich jetzt erstmal um die Lieferung kümmern, ich gebe gleich noch eine Rückmeldung dazu.

Gruß
Andreas Münstedt

Nochmal guten Morgen,

Daptomycin ist organisiert und auf dem Weg in Saal 12.

Gruß
Andreas Münstedt

- Alle finden das gut!
 - Überschaubarer Zeitaufwand, sehr kurze Reaktionszeiten
 - Es kommt immer mal wieder eine gute Idee über die Gruppe, wenn man nicht vorankommt.
 - Gerade das „Aufhören“ kann man gut über den Verteiler konsentieren.
 - Aber: es landen nicht alle Fälle im Verteiler
 - Und: immer mal wieder muss man sich doch persönlich treffen, um den Kontakt zu pflegen
-

Wie sind Ihre Erfahrungen mit einem „Endokarditis-Team“?



Endokarditisprophylaxe: Ampicillin oder Amoxicillin, alternativ: Cefazolin, Doxycyclin, Azithromycin



Diagnostik und Therapie:

- Blutkulturen aus einer Punktionsstelle möglich
- Erweiterung der DUKE-Kriterien
- Therapie eng an der LL, aber immer individuelle Entscheidung
- Oralisierung individuell, bislang nur selten gelebt



Beispiele: *Streptococcus gallolyticus*: Kolon-Ca suchen

Aggregatibacter spp., vergrünende Streptokokken: Fokus im Mundraum suchen

Bei Infekt mit unklarem Fokus immer an Endokarditis denken

Endokarditis-Team: Verbesserung der Versorgung

