



## Fallvignette 1

- 72-jähriger Patient
- BMI 32
- Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1c: 9%)
- vor 3 Jahren Hüftprothese
  
- vor 4 Wochen Zahnarztbesuch
- seit 2 Wochen Schmerzen/Rötung/Schwellung der Hüfte
  
- 2x2 Blutkulturen, Punktion Hüfte
- In allen Proben Nachweis von *Staph. aureus*
  
- Wäre eine Prophylaxe beim Zahnarztbesuch indiziert gewesen?





Deutsche Gesellschaft für Endoprothetik

2016: Handlungsempfehlung zur Antibiotikaprophylaxe bei zahnmedizinischen Eingriffen

- trotz fehlender Evidenzlage Empfehlung zur einmaligen Gabe von Amoxicillin p.o. bei Prothesen mit kurzer Standzeit (unter 2 Jahren) und invasiven („blutigen“) zahnmedizinischen Eingriffen
- **Im Januar 2022 Ausweitung der Prophylaxe auf die gesamte Standzeit der Prothese**

American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) und American Dental Association (ADA)

- Generell wird für Patienten mit Gelenkprothesen vor zahnärztlichen Eingriffen keine prophylaktische Antibiotikagabe empfohlen, um PJI (prosthetic joint infection) zu verhindern.
- Sollecito et al., J Am Dent Assoc. 2015; 146 (1): 11-6 e8: große cross-over Studie in England  
**Diese Studie bestätigt, dass es keine Rationale gibt, eine Antibiotikaprophylaxe vor invasiven Zahneingriffen bei einliegenden Gelenkprothesen zu verabreichen.**

Diskussion





St. Vincenz-Krankenhaus  
Datteln

# Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis



## 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis  
of the European Society of Cardiology (ESC)

*Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery  
(EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*

- 95 Seiten!  
+ 15 Seiten Supplements  
- fast 900 Referenzen

Infektiologie?  
Mikrobiologie?





> [Clin Infect Dis. 2023 May 4;ciad271. doi: 10.1093/cid/ciad271. Online ahead of print.](#)

## The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

- Neue diagnostische Techniken aufgenommen (z.B. molekularbiolog. Nachweis von *C. burnetti*, *Bartonella* spp. und *T. whipplei*)
- Blutkulturen:
  - 3x2 Flaschen, bislang Abnahme jeweils im Abstand von 30 min
  - neu: Abnahme zu einem Zeitpunkt aus einer Punktionsstelle



- zur Unterscheidung: sichere - mögliche - abgelehnte Endokarditis
- Major Kriterien:
  - a) Mikrobiologie (neu: *E. faecalis*, *S. lugdunensis*, Granulicatella, Abiotrophia und Gemella sp., Ausweitung auf viele Streptokokken-Spezies außer *S. pneumoniae* und *S. pyogenes*)
  - b) Bildgebung (TTE/TEE, Cardio-CT, PET-CT)
  - c) neu: Chirurgie (zufälliger OP-Befund!!! – der nicht erwartet war)
- Minor-Kriterien: neu → Endovaskuläre Kardiovaskulär-Implantierbare Elektronische Device-Infektion (CIED)





Empfehlung zur empirischen Therapie bei Nativklappen:

Ampicillin + Ceftriaxon

- *Staph aureus* als einer der häufigsten Erreger nicht abgedeckt, wahrscheinlich Ampicillin/Sulbactam gemeint?

Ampicillin + Flucloxacillin + Gentamicin

- Gentamicin nicht 3x/Tag, sondern nur 1x/Tag
- Alternative Ampicillin + Flucloxacillin + Ceftriaxon

MSSA

Cefazolin hat nun gleichen Stellenwert wie Flucloxacillin

MRSA

- In der LL Vanomycin alternativlos empfohlen
- Alternative Daptomycin





### Oralisierung

- POET-TRIAL (Partial Oral Treatment of Endocarditis Trial) als möglicher "Game Changer"
- Chinolone, Linezolid, Cotrimoxazol, ... Antibiotika mit sehr guter oraler Bioverfügbarkeit

**CAVE: kein Flucloxacillin p.o. – orale Bioverfügbarkeit ca.20% (ähnlich wie Cefuroxim)**

### Probleme

- Tabellen sind unübersichtlich
- Empfehlungen in der Tabelle und im Fließtext weichen oft voneinander ab
- Viele unklare Formulierungen: + und/oder





## Fallvignette 2

84-jährige Patientin  
stationäre Aufnahme wegen Hypotonie und Schwindel  
Erstdiagnose: Vorhofflimmern  
Kardioversion geplant

Labor: Leukos  $17 \times 1000/\mu\text{l}$ , CRP 13 mg/dl  
Rö-Thorax: unauffällig, keine Infiltrate  
Entnahme von Blutkulturen

Beginn einer kalkulierten Antibiose mit Ampicillin/Sulbactam

Infektionsdiagnose/-verdacht?



Übersicht Mikrobiologie	
<b>Blutkultur aerob (BKAEBDP)</b> 21.06.23 (2306-8464144221)	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<b>Blutkultur aerob (BKAEBDP)</b> 21.06.23 (2306-8464144222)	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<b>Blutkultur anaerob (BKANBDP)</b> 21.06.23 (2306-8464144223)	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<b>Blutkultur anaerob (BKANBDP)</b> 21.06.23 (2306-8464144291)	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<b>Urin (UR) (Mittelstrahl)</b> 20.06.23 (2306-8464134991)	<i>Escherichia coli</i> S-Keimzahl > 1 Mill. KBE/ml

Alle Blutkulturen vom Aufnahmetag waren positiv





Patientin	Geb.-Datum	Geschlecht	Eingang	Auftrags-Nr.	Entnahme-Zeitpunkt
Tigges, Anneliese Fallnummer : 0011154938	28.11.1938	W	21.06.2023	84641442	

Material: Blutkultur aerob

8464144222

## Kulturdiagnostik

### Pathogene Keime und Antibiogramm:

CAVE: "I" = SENSIBEL bei erhöhter (increased) Exposition

\*1 Bei systemischen Infektionen sollte die Substanz zwingend mit einer anderen wirksamen therapeutischen Maßnahme (beispielsweise einer Kombination mit einem weiteren Antibiotikum und/oder einer chirurgischen Fokussanierung) kombiniert werden.

#### 1) *Streptococcus gallolyticus*

*Streptococcus bovis/gallolyticus* in Blutkulturisolaten ist häufig assoziiert mit gastrointestinalen Tumoren.

Hinweis zur DRG Kodierung

Vergrünende Streptokokken: A40.8,A40.9,A49.1,B95.5!

Antibiogramm	1
Penicillin	S
MHK-Penicillin	S
	[0,125]
Ampicillin	S
Ampicillin/Sulbactam (iv)	S
Cefotaxim	S
Levofloxacin	R
Ciprofloxacin	R
Cotrimoxazol	R
Erythromycin	R
Clindamycin	R
Tetrazyklin	R
Vancomycin	S
Gentamicin*1	R

Angabe MHK (mg/L) in  
eckigen Klammern





## TEE

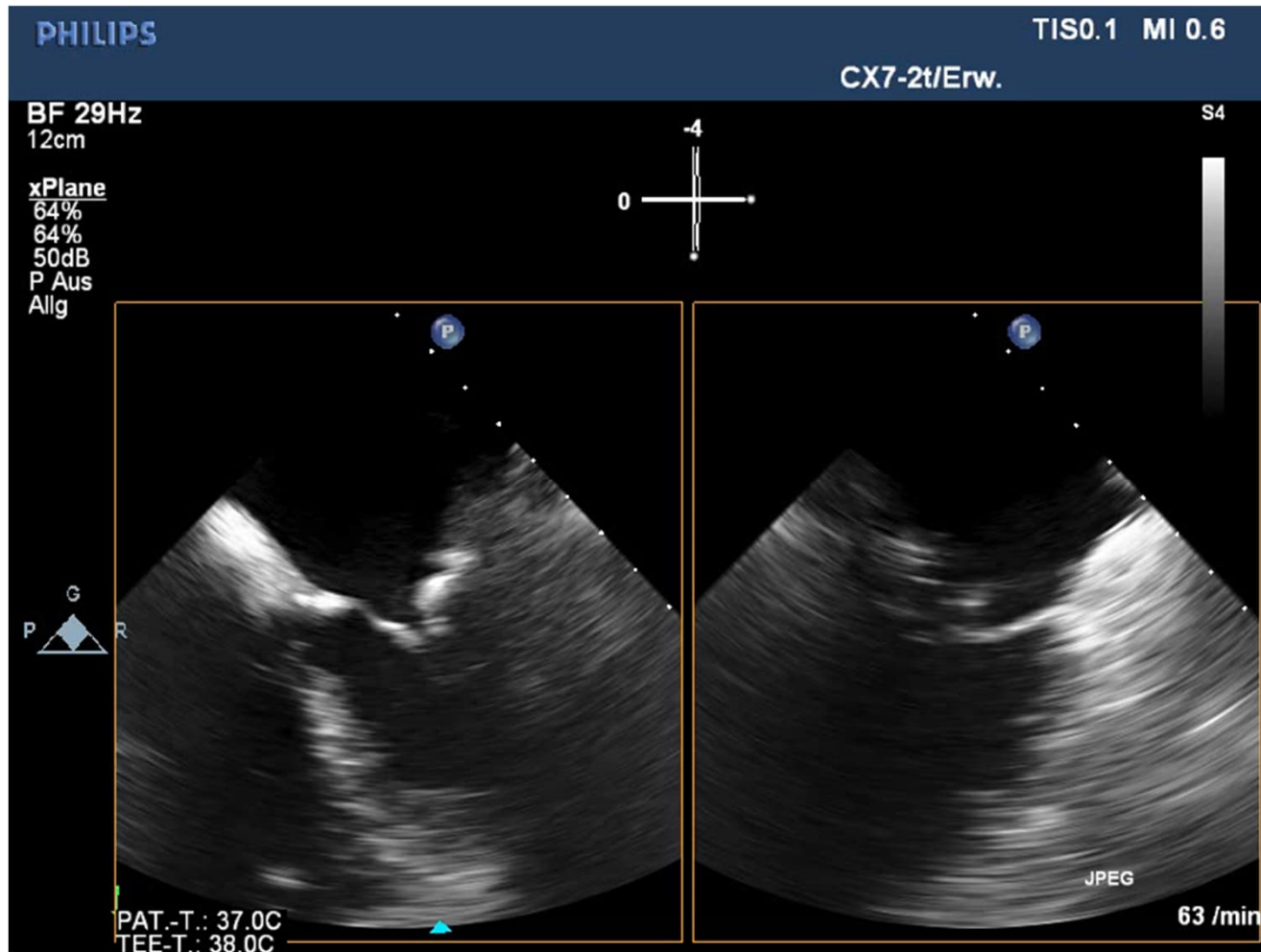
Thromben:	Ausschluss Thromben in LA/LAA.
Aortenklappe:	Aortenklappe zart, trikuspid, gut öffnend und Insuffizienz I°. Kein H.a. Zusatzstrukturen.
Mitralklappe:	Endokarditis-typische Vegetationen an der Mitralklappe an AML und PML sehr echodicht und sehr mobil mit einer resultierenden Insuffizienz I°, keine höhergradig Mitralinsuffizienz
Trikuspidalklappe:	Trikuspidalklappe zart, gut öffnend und ohne Insuffizienz.
Pulmonalklappe:	Pulmonalklappe zart, gut öffnend und ohne Insuffizienz.
Aorta:	Atherosklerotische Veränderungen im Verlauf der Aorta ascendens und descendens, vereinbar mit Aortenatheromen Grad 1 nach Kronzon.
LV Funktion:	Global normale LV-Funktion.
<b>Beurteilung:</b>	<b>Am AML und PML <u>echodichte sehr mobile Auflagerungen</u> MI I° übrige Klappen unauffällig.</b>
<b>Empfehlung:</b>	<b>Resistenzgerechte Antibiose und TEE Kontrolle in 10 Tagen, erneute BK - kontrollen!!</b>





St. Vincenz-Krankenhaus  
Datteln

## Fallbeispiel: *Streptococcus gallolyticus*





Auszug aus dem  
infektiolog. Konsil

**Diagnostik/Erregergewinnung:**

Blutkulturen: 4x Nachweis von *Streptococcus gallolyticus*

TEE: Hinweis auf Endokarditis

**Bekannte Erreger:** *Streptococcus gallolyticus*

**Letzte Antibiotikatherapie:** nicht bekannt

**Aktuelle Antibiotikatherapie:**

Ampicillin/Sulbactam 2g/1g i.v. 1-1-1 seit 20.06.2023 (Tag 7)

**Zusammenfassung:** Patientin mit Vd.a. eine Natvklappen-Endokarditis durch *Streptococcus gallolyticus*. Neben dem Nachweis des Erregers in der Blutkultur zeigt sich auch ein verdächtiger Befund in der Bildgebung (TEE), so dass die DUKE Kriterien ausreichend erfüllt sind. Es läuft eine empirische antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam (Tag 7).

Wir empfehlen eine leitliniengerechte Umstellung der Antibiose auf Penicillin G 4x5 Mio I.E. i.v. für 4 Wochen. Zusätzlich sollte eine Koloskopie, ggf. als Kombinationsuntersuchung einer Gastro/Kolo zum Ausschluss eines Kolon-Karzinoms erfolgen und eine TEE-Kontrolle in 10 Tagen. Ergänzend empfehlen wir eine Abdomen-Sonographie (Ausschluss Milz-, Nierenabszess) und eine kraniale Bildgebung (Ausschluss Hirnabszess), sofern diese noch nicht erfolgt ist. Bitte denken Sie zudem an eine



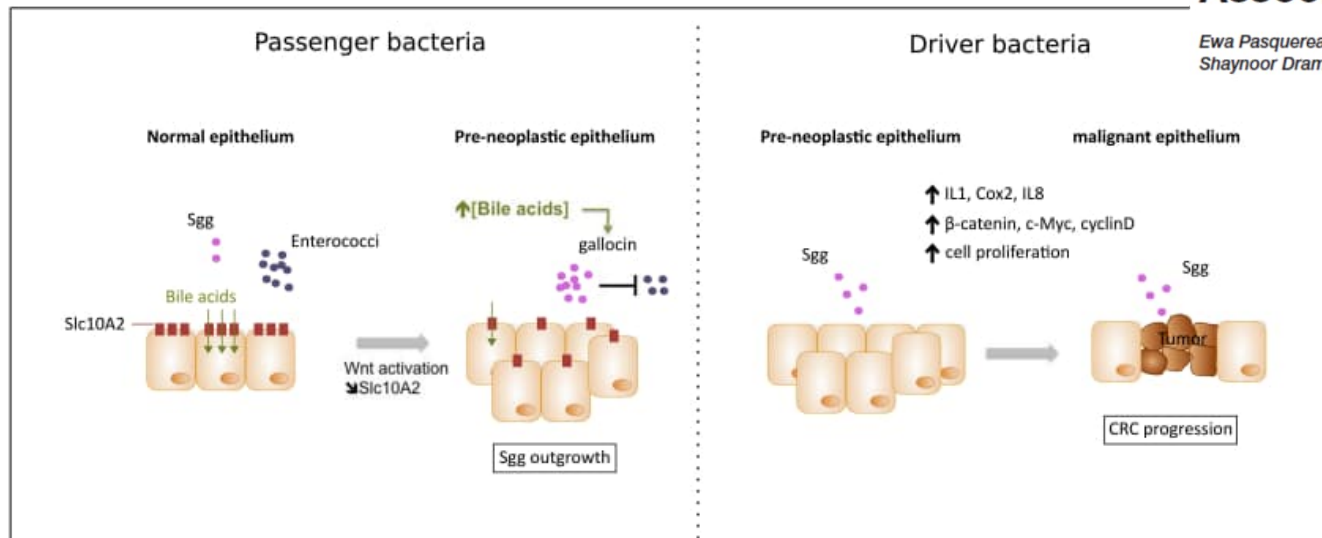


Assoziation von *Strept. gallolyticus* und Kolon-Ca ist bereits länger bekannt

- Erreger bindet über Pili an Muzin und Kollagen Typ IV
- besondere Bindungstendenz an Tumorzellen
- stimuliert Zellwachstum in Kolon-Ca-Modellen

**Significance of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* Association With Colorectal Cancer**

*Ewa Pasquereau-Kotula<sup>1†</sup>, Mariana Martins<sup>1†</sup>, Laetitia Aymeric<sup>2††</sup> and Shaynoor Dramsi<sup>1\*</sup>*



Koloskopie:

Divertikulose im Bereich des  
Sigmas ohne  
Lumeneinengung. (K57.30)

V.a. Karzinom im Übergang  
zwischen Coecum und Colon  
ascendens direkt neben der  
ICK, nicht stenosierend.

(C18.0)

Kaltabtragung von 2 Polypen  
(6 mm Durchmesser) im  
Sigma. Erfolgreiche  
Blutstillung mit 1 Metallclip.





## Fallvignette 3

60-jährige Patientin

- seit 3 Wochen unklares Fieber, Müdigkeit
- ambulant bereits 3 verschiedene Antibiotika verordnet
- jeweils nur kurzfristigen Besserung bzw. wieder Verschlechterung nach Absetzen

Leukos  $20 \times 1000/\mu\text{l}$ , CRP 17 mg/dl, PCT 14 ng/ml

Beginn einer kalkulierten Therapie mit Piperacillin/Tazobactam



Intensive Fokussuche:

Rö-Thorax, TTE, TEE, Sono Abdomen, Gastroskopie, Koloskopie, CT Thorax/Abdomen, CT-Schädel, MRT Schädel, Skelett-Szintigrafie: Kein Infektfokus

Dental-CT: Befund:  
Es zeigt sich ein recht kräftige Knochenschwund im Bereich 16, 17 mit weitgehend freiliegender Wurzelzone. Kein Nachweis eines apikalen Infektes. Im Bereich 27 weiterhin größerer ossärer Defekt mit wahrscheinlich freiliegender Zahnwurzel. In der Unterkieferregion 3 erscheinen die Zahnwurzeln regelrecht.

Beurteilung:

**Kariöse Defekte. Starker Knochenschwund** im Oberkieferbereich.  
Zahnärztliche Vorstellung empfohlen.





Positive Blutkulturen: *Aggregatibacter aphrophilus*

**Material: Blutkultur anaerob**

**8465659591**

## Kulturdiagnostik

### Pathogene Keime und Antibiogramm:

- CAVE: "I" = SENSIBEL bei erhöhter (increased) Exposition

1) *Aggregatibacter aphrophilus*

**Acridinorange Färbung** negativ

<b>Antibiogramm</b>	<b>1</b>
Ampicillin	S
Amoxicillin/Clavulansäure (oral)	S
Cefotaxim	S
Moxifloxacin	S
Cotrimoxazol	S
Erythromycin	S
Azithromycin	S
Clarithromycin	S
Tetrazyklin	S



DUKE Kriterien:

- 1 Major Kriterium: mikrobiologischer Nachweis eines typischen Erregers
- 2 Minor Kriterien: Fieber, Prädisposition (Z.n. Aortenklappenersatz)

➤ Mögliche Endokarditis

Fokus: Mundraum



Umstellung der Therapie auf ??

Ampicillin/Sulbactam 2g/1g i.v. 1-1-1-1

Leitlinie:

Ceftriaxon 2g i.v. 1-0-0 oder

Ampicillin 6x2g i.v. + Gentamicin 3mg/kgKG verteilt auf 2-3 Einzeldosen

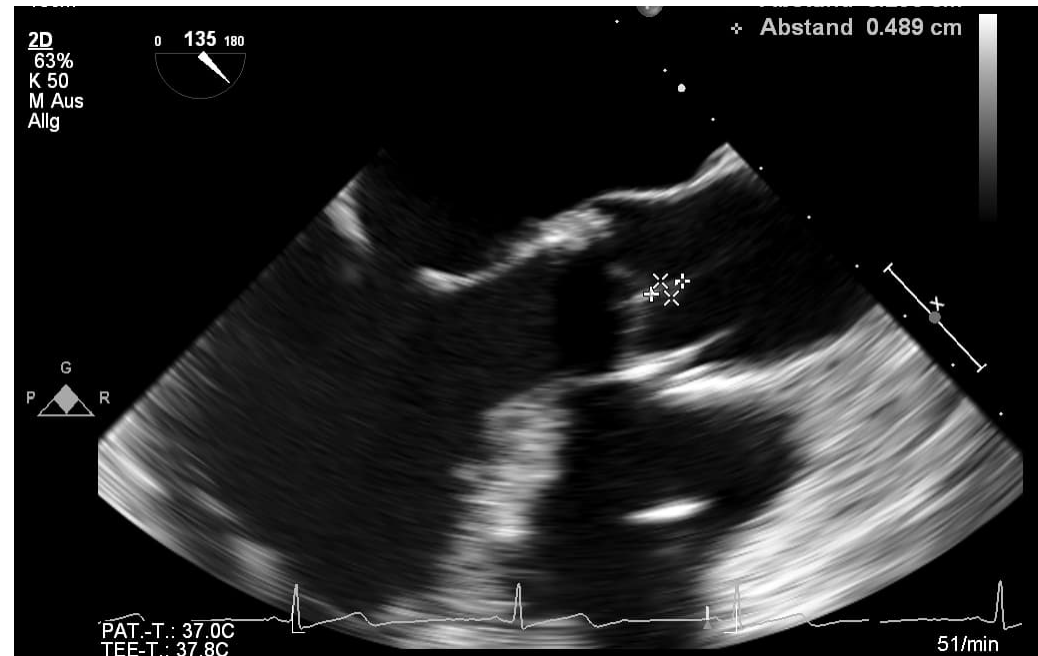
Dauer 6 Wochen

Warum Entscheidung anders als in der Leitlinie?



### Kontroll-TEE:

Aortenklappe: Zustand Bio-AKE. Prothese in loco typico mit guten Öffnungs- und Schließbewegungen. Im Vergleich zur Voruntersuchung nunmehr im Bereich des RCC **echoarme fadenartige, flottierende** Struktur (ca. 0,5cm lang). Diese muss als de-novo Auftreten angesehen werden, da diese, auch nach detaillierter Betrachtung der Voraufnahmen, bislang nicht zu sehen war. Eine Insuffizienz oder pravalvuläre Leckage resultiert nicht.



➤ Jetzt definitiv vorliegende Endokarditis (2 Major-Kriterien erfüllt)



Zahnärztliche Sanierung in mehreren Sitzungen: Parodontitis, Aufbrechen von Plaques mit Empfehlung zur antiinfektiven Prophylaxe

Infektiologisches Konsil:

Wir empfehlen eine Anpassung der antiinfektiven Therapie entsprechend der gültigen Europäischen Endokarditis-Leitlinie auf

- Ceftriaxon 2g i.v. 1-0-0 für 6 Wochen (Endokarditis-Leitlinie für den nachgewiesenen Erreger) plus
- Metronidazol 500mg i.v. 1-1-1 für 2 Wochen (Anaerobier-Abdeckung).

➤ Leitlinie ja, aber individuelle Entscheidung!





### Fallvignette 4

61-jährige Patientin

- seit vier Monaten Müdigkeit, Kraftminderung, Schwindel, Haarausfall, Nachtschweiß, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust von 20 Kg
- 2021 Mamma-Ca
- 2017 Nierenteilresektion

Leukos  $10 \times 1000/\mu\text{l}$ , CRP 3 mg/dl

Beginn einer kalkulierten antiinfektiven Therapie mit Ampicillin/Sulbactam

Infektionsdiagnose bzw. -verdacht?







### Intensive Fokussuche:

Abdomen-Sono, CT-Thorax/Abdomen/Schädel, Gastroskopie, Koloskopie, Ganzkörper-Szintigrafie, Mamma-Sono, Mammografie, gynäkologische Untersuchung ohne Fokus

### Endosono:

Mehrere Lymphknoten vergrößert, im aortopulmonalen Fenster. (R59.0)

**V.a. Aortenklappenvegetation**

Aszites. (R18)

Multiple Leberzysten.

Gallengang unauffällig, kein Hinweis auf

Choledocholithiasis

Keine Lienalis oder Portalvenenthrombose

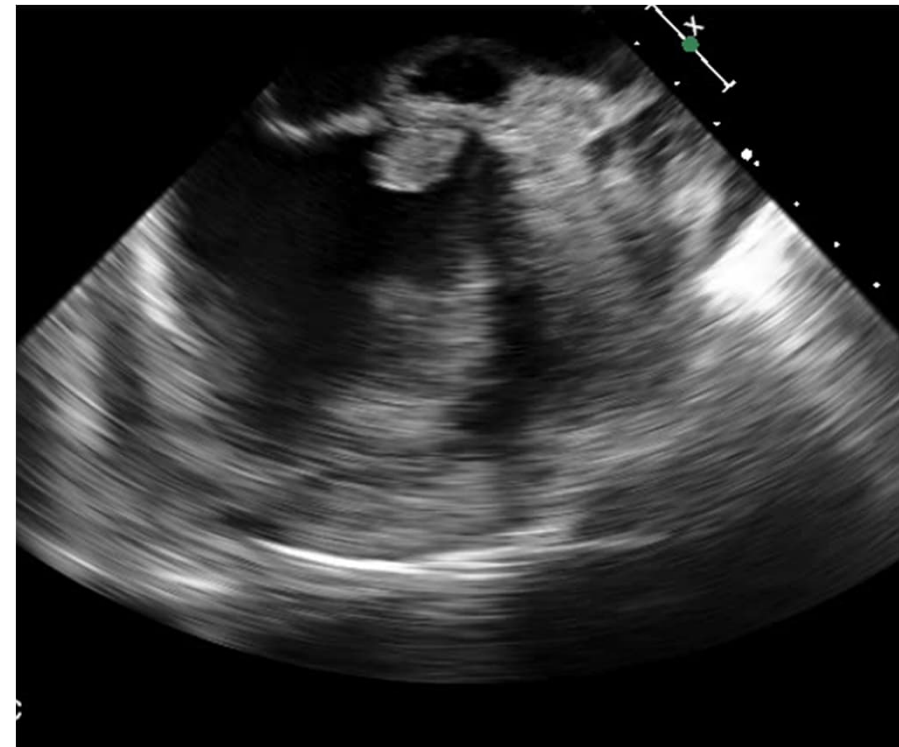
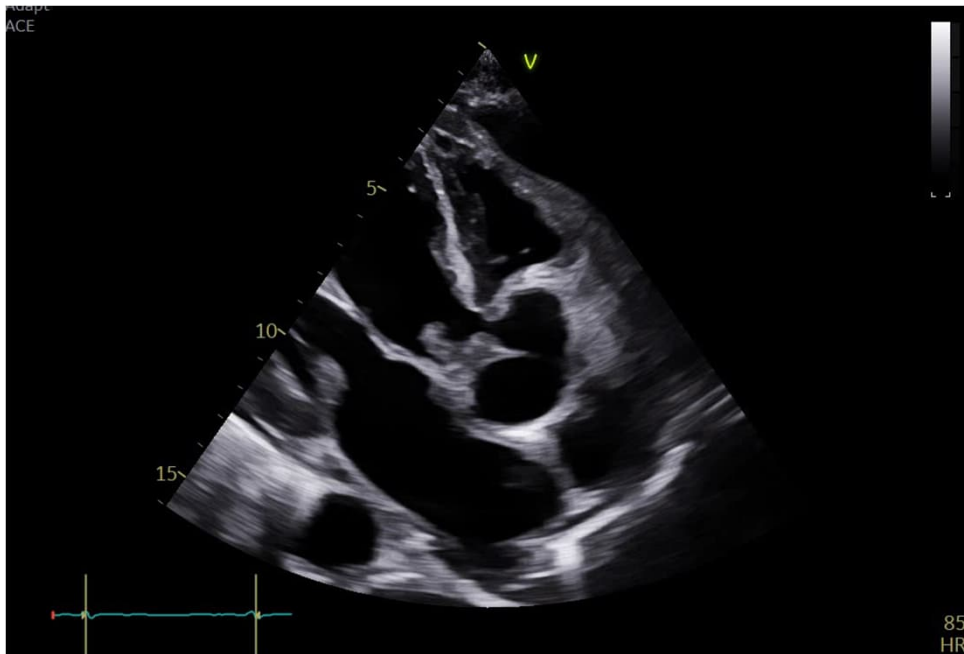




Blutkultur: vergrünende Streptokokken

TEE

TTE





### Infektiologisches Konsil:

Empfehlung zu Ceftriaxon 2g i.v. 1-0-0 (4 Wochen) + Gentamicin (2 Wochen) bei noch ausstehender MHK für

Penicillin, später Umstellung auf Penicillin G

Kardiochirurgische Sanierung

Verlegung nach Dortmund:

### **Operation:**

**Aortenklappenersatz mit Perikard-Bioprothese 27 mm (C-E Perimount Magna Ease 3300TFX Serial 11101595)**

**Ausräumung des Abszess am aortomitralen Übergang und Abdeckung mit triangulärem Perikardpatch ca 1,5 x 1,5 x 1,3 cm (SupplePeri-GuardREF PC0404SN)**





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

