

Aus der Stiftsklinik Augustinum München
Abteilung für Innere Medizin - Kardiologie
-Chefarzt: Prof. Dr. med. Michael Block-

In Zusammenarbeit mit dem

Universitätsklinikum Münster
Medizinische Klinik und Poliklinik, Innere Medizin C
(Kardiologie und Angiologie)
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. Breithardt-

**Diagnose, Therapie und Verlauf der
Endokarditis in der Bundesrepublik Deutschland
am Ende des
20. Jahrhunderts**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät der

Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

Dipl. med.

Benetka, Oliver

aus Zwickau

2004

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Scheld

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Block

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 10. 2004

Aus der Stiftsklinik Augustinum München
Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie
-Chefarzt: Prof. Dr. med. Michael Block-
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Scheld
Koreferent: Prof. Dr. med. M. Block

Zusammenfassung

Diagnose, Therapie und Verlauf der Endokarditis in der Bundesrepublik Deutschland am Ende des 20.
Jahrhunderts

Benetka, Oliver

Da zur Klinik der infektiösen Endokarditis keine aktuellen Multizenterstudien vorlagen, wurden im Zeitraum von 01/96 bis 12/98 durch die Kliniken der Arbeitsgemeinschaft leitender Krankenhauskardiologen (ALKK) behandelte Endokarditisfälle prospektiv erfasst. Dies erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens, der über 70 Parameter enthielt. Die erfassten 704 Patienten waren im Mittel 59 +/- 17 Jahre alt und zu 59 % männlich. Sie erkrankten im Median 15 Tage vor Diagnosestellung, wiesen in 89% für eine Endokarditis prädisponierende Faktoren auf. Die Prädisposition war bei 49% der Patienten kardial, bei 39% nichtkardial und bei 12% sowohl kardial als auch nichtkardial. 50% aller Patienten hatten ein gesteigertes Endokarditisrisiko, wobei 29% ein erhöhtes und 21% ein besonders hohes Risiko aufwiesen. Ein besonders hohes Risiko bestand aufgrund eines Zustandes nach Klappenersatz 17%, einer zuvor abgelaufenen Endokarditis 8% und/oder eines zyanotischen Vitiums (n=2). Bei 22% dieser Patienten erfolgte vor Auftreten der infektiösen Endokarditis ein diagnostischer oder therapeutischer Eingriff, davon an den Zähnen in 31%, an Herz/Gefäßen in 23%, am Gastrointestinaltrakt in 16%. 64% (n=48) der Eingriffe erforderten eine Antibiotikaprophylaxe, diese erfolgte in 22% der Eingriffe, davon nur in 9% mit dem empfohlenen Antibiotikum.

Bei Klinikeinweisung bestand Fieber bei 79% aller Patienten, bei 49% ein Herzgeräusch und bei 45% eine BSG-Beschleunigung. 21% bzw. 11% hatten bereits eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III bzw. IV und 19% neurologische Symptome. Die Aortenklappe war bei 52% und die Mitralklappe bei 50% der Patienten infiziert; wesentlich seltener war die Trikuspidalklappenendokarditis (8,1%). Bei 73 % fanden sich positive Blutkulturen, dabei Streptokokken in 27%, Staphylococcus aureus in 21%, Enterokokken in 10% und koagulasenegative Staphylokokken in 6%. Bei nahezu jedem vierten Patienten war vor stationärer Aufnahme bereits eine antibiotische Therapie erfolgt, bei fast jedem zweiten ohne Antibiogramm.

Der klinische Verlauf war in 51% der Patienten akut, einen lentatypischen Verlauf zeigten 36% und einen foudroyanten Verlauf 13 %. Bei den Komplikationen stand die Klappeninsuffizienz, die sich bei mehr als der Hälfte aller Patienten (62%) entwickelte im Vordergrund, gefolgt von der Herzinsuffizienz in den NYHA-Stadien II-IV (51%), septischen Embolien (39%), Sepsis (27%) und Nierenversagen (15%). 33% benötigten eine Herzklappenoperation und 31% wurden mit einer Defektheilung entlassen. 18% der Patienten verstarben an den Komplikationen der Endokarditis. Somit bleibt die infektiöse Endokarditis auch weiterhin eine verzögert diagnostizierte, häufig ohne Antibiogramm behandelte, komplikationsreiche Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 10. 2004

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Geschichte der Endokarditis	1
Pathophysiologische Aspekte und Komplikationen der infektiösen Endokarditis	3
Diagnostik der infektiösen Endokarditis	6
Klinische Bedeutung der infektiösen Endokarditis	11
Antibiotikaprophylaxe der infektiösen Endokarditis	12
Therapie der infektiösen Endokarditis	16
Ziele der Arbeit	19
Methodik	19
Rekrutierung des Patientenkollektivs	19
Patientenerfassungsbogen	19
Statistische Aufarbeitung	22
Ergebnisse	22
Patientenkollektiv	22
Vollständigkeit der Datensätze	22
Prädisponierende Faktoren	24
Endokarditislokalisation	26
Infektionsquellen	28
Endokarditisprophylaxe bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen	30
Symptome bei Klinikeinweisung	31
Antibiotikatherapie vor Klinikeinweisung	32
Erregernachweis durch Blutkulturen	33
Vegetationsnachweis	34
Antibiotikatherapie während des stationären Aufenthalts	35
Klinischer Verlauf	36
Komplikationen	37
Ergebnisse der stationären Therapie	38
Diskussion	40
Demographische Daten	40
Prädisponierende Faktoren	40
Endokarditislokalisation	41

Infektionsquellen und Endokarditisprophylaxe	41
Symptome bei Klinikeinweisung	41
Erregernachweis durch Blutkulturen	42
Stationärer Verlauf	43
Letalität	44
Literaturverzeichnis	46
Anhang	65
Verzeichnis der beteiligten Kliniken	65
Lebenslauf	67
Danksagung	68

Einleitung

Geschichte der Endokarditis

Bereits in der Antike hat der griechische Arzt Galen (129-199) die Perikarditis und deren Folgen gekannt und beschrieben. Das Krankheitsbild der Endokarditis kannte er noch nicht, da das Endokard als feine Herzinnenaukleidung noch nicht bekannt war. Die Endokarditis und Myokarditis fasste Galen als allgemeine Entzündung des Herzens, im Sinne einer Pankarditis zusammen. Als langjähriger Gladiatorenarzt sammelte er auch auf diesem Gebiet der Herzerkrankungen Erfahrungen: „Bei den Gladiatoren sahen wir, wenn ihr Herz entzündet war, dass der Tod sich einstellte unter ähnlichen Symptomen wie bei den Herzohnmachten“ (105). Im Mittelalter wurden schwere Herzerkrankungen und insbesondere auch die Herzentzündungen für schlicht unheilbar gehalten. Die ersten Dokumente über das „Herzweh“ im Mittelalter stammen dann von der Äbtissin Hildegard von Bingen (1098-1179), die man in dem Buch „Causa et curae“ nachlesen kann, wobei die Endokarditis seinerzeit noch nicht bekannt war (125).

Wenig Hoffnung bei Herzentzündungen machte seinen Patienten Jean Baptiste Senac (1643-1770), der Leibarzt Ludwigs XV., der mit seinem Buch „Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies“ international als ein „Herzspezialist“ anerkannt war. So schrieb er seinerzeit: „Die Entzündungen des Herzens sind schwer zu erkennen, und, haben wir sie erkannt, werden wir sie dann sicher heilen? Es ist schon das eine grosse Frage, ob nicht bei bedeutender Entzündung dieses Organs, der Tod allemal unvermeidlich sey. Gesetzt auch, die Kunst sei nicht ganz unnütz dabei, so kann sie doch nichts thun, als die Mittel, welche die anderen Entzündungen verlangen, schleuniger anwenden; denn die Entzündungen des Herzens sind dringender, da sie schneller verlaufen, folglich müssen auch die Hilfsmittel schneller seyn“ (125). In den letzten Jahrzehnten des 18. und in den ersten des 19. Jahrhunderts waren die therapeutischen Methoden bei den Herzentzündungen im Wesentlichen einheitlich und wurden in folgender Reihenfolge eingesetzt: Aderlass bis zur Bewusstlosigkeit, Erzeugung künstlicher Geschwüre zur Säfteableitung (Fontanelle, Haarseil, Moxa), Klistiere zur Offenhaltung des Leibes, Ruhe und Diät des Patienten. Unterschiede in den Lehrmeinungen gab es nur bei der Dosierung von Opium, Digitalis, Tabak- und Quecksilberpräparaten (125).

Mit der Einführung der Auskultation Anfang des 19. Jahrhunderts begann die Erforschung der Herzgeräusche und es entwickelte sich auch zunehmend das Interesse für Herzklappenerkrankungen. Besondere Verdienste kommen hier Bouillaud zu, der sich nicht nur mit dem Klappendefekt, sondern auch mit seinen hämodynamischen Auswirkungen und dem Entzündungsprozess beschäftigte. Durch sein intensives Studium des Entzündungsprozesses war es ihm möglich, die Endokarditis in eine perakute, akute, subakute und chronische Form einzuteilen. Er war sich des Weiteren der Beziehung zwischen Endokarditis und Gelenkrheumatismus bewusst. Virchow veröffentlichte 1847 eine Kasuistik eines Patienten mit arterieller Embolie bei Mitralstenose und ausgedehnten Vegetationen. Wilks beschrieb 1868 eine Pyämie als Folge der Endokarditis mit Abszessen in Gehirn, Leber und Milz. 1870, also einige Jahre bevor Koch die Kultivierung von Bakterien entwickelte, gelang es unter anderem Winge, Bakterien in

Herzklappenthromben mikroskopisch nachzuweisen. Retrospektiv bleibt festzustellen, dass bereits Bouillaud derartige Fälle einer akuten Endokarditis beobachtete, diese allerdings nicht von der rheumatischen Form abgrenzen konnte. Der klinische Verlauf der Endokarditis wurde im 19. Jahrhundert durch Bouillaud dennoch in zwei Formen differenziert: in eine septisch ulzerative Form mit hohem Fieber im Rahmen eines septischen Geschehens einer bekannten Infektion (Pneumonie, Gonorrhoe) und plötzlich auftretendem Klappendefekt sowie in eine schleichende Form mit nur wenigen Symptomen zu Beginn und nur leichtem oder intermittierendem Fieber. Auch Osler war sich in jener Zeit der Existenz dieser beiden Formen bewusst, obgleich er selbst wohl bis zum Ende des 19. Jahrhunderts nie eine schleichende Form gesehen hatte. Anfang des 20. Jahrhunderts hatte Osler einige derartige Fälle beobachtet und die klinischen Erscheinungen so genau beschrieben, dass diese Erkrankung mit dem Namen Osler zu jener Zeit nahezu eine Einheit bildete. Die von ihm beobachtete toxisch-hyperergische Arteriolitis mit Gefäßwandnekrosen und Blutungen als Ausdruck von Mikroembolien, wie sie für die Endokarditis lenta pathognomonisch ist, trägt heute noch seinen Namen. Der Erregernachweis und die Differenzierung war zu jener Zeit bereits möglich, aber Osler beobachtete in einigen seiner Fälle wiederholt negative Blutkulturen. Bezüglich der Kultivierung von Bakterien kommen Lenhartz und Schottmüller um 1900 große Verdienste zu, wobei Schottmüller 1910 erkannte, dass *Streptococcus viridans* die schleichende Form der Endokarditis, die er lenta nannte, verursacht. Libmann, der anhand anatomischer Untersuchungen das Ausheilen von Klappendefekten bewies und behauptete, in einigen Fällen ein bakterienfreies Stadium beobachtet zu haben, nannte diese Verlaufsform dann subakute Endokarditis. Der generelle Verlauf der subakuten Endokarditis war zu jener Zeit oft komplikationsreich, häufig tödlich und Spontanheilungen waren selten (132). Das klinische Bild der Endokarditis wurde bis zum Ende des 1. Weltkrieges von der akuten und subakuten bakteriellen Endokarditis beherrscht, wobei erwähnenswert ist, dass die Patienten mit einer akuten Endokarditis innerhalb der ersten sechs Wochen starben, die Patienten mit subakutem Verlauf hatten eine etwas längere Überlebenszeit.

Bahnbrechend bei der Diagnostik und Therapie der Endokarditis waren die Errungenschaften des 20. Jahrhunderts. Nachdem A. Flemming 1928 aus dem Schimmelpilz *Penicillium notatum* die Penicilline isoliert hatte, begann 1940 mit der Einführung in die Therapie bakterieller Infektionen das antibiotische Zeitalter. Heutzutage ist ohne die Erfindungen bzw. Entdeckungen des 20. Jahrhunderts wie Ultraschall, Antibiotika und Kardiochirurgie das Management einer Endokarditis nicht mehr denkbar. Besonders die Echokardiographie, die konventionelle Doppler- sowie die Farb-Doppler-Echokardiographie haben sich als wichtigste nichtinvasive diagnostische Methoden etabliert (32, 65, 67, 68).

Insbesondere die semiinvasive transösophageale Echokardiographie (TEE) ermöglicht durch ihre hochauflösende Darstellung der Herzklappen und möglicher Vegetationen eine genaue Diagnostik der Endokarditis. 1976 gelang Frazin et al. die erste M-mode-TEE mit Beurteilung der Aorta, des linken Vorhofes sowie der Mitralklappe (43). Die erste B-Bild-TEE ist auf Hinsanaga et al. 1977 zurückzuführen (51). Anfang der 80er-Jahre gelang dann der klinische Durchbruch unter Nutzung eines elektronischen phased-array 3,5 MHz-Schallkopfes durch die Arbeitsgruppe um Hanrath (134). Die Farb-Doppler-TEE ist seit 1987 verfügbar. 1992 wurden die ersten klinischen Ergebnisse mit der multiplanen Sonde von Roelandt et al. veröffentlicht (117, 118).

Pathophysiologische Aspekte und Komplikationen der infektiösen Endokarditis

Angesichts der Tatsache, dass bei der infektiösen Endokarditis neben dem zentralen kardialen Geschehen fast immer Auswirkungen auf den Kreislauf und extrakardiale Organe zu beobachten sind, nimmt dieses Krankheitsbild den Charakter einer systemischen Erkrankung an. Die Infektion des Endokards selbst stellt ein multifaktorielles, komplexes Geschehen dar. Gesundes, das heißt nicht vorgeschädigtes Endokard ist im Wesentlichen resistent gegen Thromben und eine Besiedlung von Mikroorganismen. Das Ausmaß einer sich entwickelnden Endokarditis ist abhängig von dem Ausmaß der Endokardschädigung, der Bakteriendichte und der Bakterienspezies. Bereits minimale Endokardschädigungen, die zum Beispiel durch immunologische, toxische oder durch traumatische Schädigungen hervorgerufen werden können, ermöglichen die Anlagerung von Mikrothromben und Bakterien (56). Diese Mikrothromben werden auch als nichtbakterielle thrombotische Vegetation bezeichnet (87). Jene Veränderung des Oberflächenendothels begünstigt im Weiteren die Adhäsion von Mikroorganismen und somit entsteht eine infizierte Vegetation. Die Infektiosität der verschiedenen Bakterienspezies ist sehr variabel. So liegt beispielsweise die ID 50 (Infektionsrate von 50%) von *S. aureus* bei $10^{3,6}$, bei *E. coli* ca. tausendfach höher bei $10^{6,5}$ (60).

Eine weitere Voraussetzung für die Infektion ist eine Bakteriämie, Fungämie oder Virämie, welche die verschiedensten Ursachen haben kann. Außerdem ist für die Entwicklung einer infektiösen Endokarditis eine ausreichende Zahl von adhäsions- und vermehrungsfähigen Erregern ausschlaggebend (56). So finden wir flüchtige, kurz anhaltende Bakteriämien bei normalen, täglichen Aktivitäten wie beispielsweise dem Zähneputzen in bis zu 25% (115) oder im Rahmen medizinischer Eingriffe wie z. B. Magenspiegelungen und Darmspiegelungen in 4%, ohne dass sich daraus Endokarditiden entwickeln (47, 85, 131, 133). Auch das Versagen der Makrophagenaktivität beziehungsweise der humoralen Infektabwehr infolge der infektiösen Potenz verschiedenster Erreger, eine unzureichende Komplementaktivierung oder Eliminationskapazität des retikulo-histiozytären Systems für das infektiöse Agens scheinen wichtig für die Entstehung der Endokarditis zu sein, wobei dieser Mechanismus besonders bei den nichtkardialen prädisponierenden Faktoren wie Immundefektsyndrom, terminaler Niereninsuffizienz, Alkoholismus, Drogenabusus usw. eine Schlüsselposition inne haben dürfte (56).

Die Komplikationen der infektiösen Endokarditis beeinflussen die Prognose der Erkrankung entscheidend. Sie sind sehr vielgestaltig, können das Herz betreffen, sich aber auch im gesamten Organismus manifestieren und werden deshalb in kardiale und extrakardiale unterschieden.

Bei den Komplikationen hat die Herzinsuffizienz den größten prognostischen Einfluss (106). Die Ursachen einer akut einsetzenden Herzinsuffizienz sind in der Regel die plötzliche Ruptur eines Klappensegels bzw. einer Klappentasche, die Ruptur infizierter Chordae tendinae, die Klappenobstruktion durch große Vegetationsmassen oder plötzliche, von Fistelgängen oder dehiszenten Klappenprothesen ausgehende intrakardiale Shunts. Die Herzinsuffizienz aufgrund einer Klappeninsuffizienz oder einer Sepsis kann sich auch schleichend entwickeln. Bei nahezu zwei Drittel aller Patienten, welche zu Beginn der Erkrankung eine normale linksventrikuläre Funktion oder allenfalls eine geringgradige

Herzinsuffizienz aufwiesen, entwickelt sich innerhalb des ersten Therapiemonats eine schwere Herzinsuffizienz (95). Unabhängig von der Ursache der Herzinsuffizienz im Rahmen der Endokarditis hat diese mit allein medikamentöser Therapie eine äußerst schlechte Prognose und beeinflusst auch entscheidend den Verlauf bei zusätzlich kardiochirurgischer Therapie (137).

Systemische Embolisierungen als eine weitere Komplikation kommen in 22-50% aller Endokarditiden vor (2, 19, 31, 86, 106, 126). Die arteriellen Embolien als häufigste extrakardiale Komplikation, die zwischen 15 und 80% klinisch diagnostiziert werden (57), können prinzipiell alle Organe betreffen, wie zum Beispiel die Milz, den Darm, die Lunge und die Extremitäten, vor allem aber betreffen sie das zentrale Nervensystem. Über 90% der zerebralen Embolien ereignen sich im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, wobei diese wiederum eine hohen Mortalitätsrate aufweisen (41, 112, 123). Die Embolierate bei der Mitralklappenendokarditis (25%) ist höher als bei der Aortenklappenendokarditis (10%) und häufig bei durch *Staphylococcus aureus* (49), *Candida* oder Vertreter der HACEK-Gruppe (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella*, *Kingella*) hervorgerufenen Endokarditiden. Die Embolien ereignen sich am häufigsten während der ersten beiden Wochen der antibiotischen Therapie (45, 119, 120).

Auch eine Niereninsuffizienz als weitere Komplikation der Endokarditis kann im Sinne einer fokalen Glomerulonephritis oder Infarzierung embolischer Genese sein, wobei diese seltener vorkommen als beispielsweise immunkomplexvermittelte Nephritiden, die sich wiederum als interstitielle Nephritis, akute oder chronische proliferative Glomerulonephritis manifestieren können (61, 101). Die Glomerulonephritis tritt häufiger diffus als fokal auf, ist öfter bei der akuten als bei der subakuten Endokarditis anzutreffen (101), spielt sich an extrakapillären und/oder tubulointestinalen Strukturen ab und zeigt bei entsprechender Therapie eine gute Prognose (72). Nicht zuletzt können natürlich auch Antibiotika eine akute Niereninsuffizienz bewirken (9, 57, 96). Prädiktoren für die Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz, welcher Genese auch immer, scheinen ein höheres Lebensalter, ein vorbestehender arterieller Hypertonus, eine Thrombozytopenie, *Staphylococcus aureus* sowie eine Klappenersatzinfektion zu sein (23). In der Regel folgen die renalen Symptome denen der Endokarditis nach ca. zwei Wochen, wobei eine Proteinurie, Hämaturie, Zylindrurie sowie ein Anstieg der Nierenretentionsparameter die renale Beteiligung aufzeigen (143). Allgemein gilt eine Proteinurie von mehr als 150 mg/Tag als prognostisch ungünstig (48).

Die Milz, die Haut sowie die Retina können ebenfalls Zielort arterieller Embolien sein und den Verlauf einer Endokarditis komplizieren. Bei den Osler-Knötchen, die vorwiegend im Bereich der Finger- oder Zehenspitzen auftreten, handelt es sich um eine toxisch-hyperergische Arteriolytis mit Gefäßwandnekrosen und Blutungen als Ausdruck von Mikroembolien, wobei diese nahezu pathognomonisch für eine Endocarditis lenta sind und in Anbetracht des allgemeinen Rückganges der Lentaendokarditiden nur noch in ca. 10-15% der Endokarditiden anzutreffen sind (108). Eine weitere, für die Endokarditis spezifische sekundäre Vaskulitis stellt die „Janeway`s lesion“ dar, wobei es sich um kleine, maximal 5 mm große, makulöse, schmerzfreie hämorrhagische Effloreszenzen handelt, die vorwiegend im Bereich der Füße und, wenn auch seltener, an Armen und Beinen vorkommen (155). Mit der Biopsie dieser Effloreszenzen bei durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufener Endokarditis konnten Eiterbildung sowie

Mikroabszesse nachgewiesen werden (75). Differenzialdiagnostisch ist es sehr schwierig, zwischen Osler-Knötchen und den von Edward Janeway beschriebenen Hautveränderungen zu unterscheiden. Der Pathomechanismus im Sinne einer sekundären, infektriggetriggerten Vaskulitis scheint der gleiche zu sein. So besteht ein allgemeiner Konsens, dass der Unterschied nur in der Lokalisation und der Tatsache, dass die Osler-Knötchen weicher sind, zu sehen ist (37). Petechiale Blutungen, wie sie bei der Endokarditis zu beobachten sind, kommen bei anderen Infektionen oder Erkrankungen ebenfalls vor und werden auch bei gesunden Erwachsenen gesehen. Besonders im Bereich der Fingernägel bestehen keine Assoziationen zu spezifischen Erkrankungen, einer Bakteriämie oder der senilen Purpura (94, 154).

Die „Roth spots“ der Retina, die neben der Endokarditis bei den verschiedensten Krankheiten auftreten können und im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch auch als „white centered haemorrhages“ bezeichnet werden, sind perivasale Lymphozytenaggregate, die Folge eines Ödems und Blutungen sind und treten als „cotton wool“-Exsudate bei der ophthalmologischen Examination des Augenhintergrundes in Erscheinung (36, 109, 141, 151). Milzabszesse als eine weitere systemische Komplikation der Endokarditis kommen relativ selten vor, Splenomegalien ohne Abszesse dagegen in 30% aller Endokarditiden. Generell werden zwei Pathomechanismen diskutiert, die einen Milzabszess induzieren können: die bakterielle Besiedelung eines durch den embolischen Verschluss eines Astes der A. lienalis entstandenen Infarktareals im Rahmen der Bakteriämie oder eine direkte Besiedelung der Milz durch einen von der Klappenvegetation abgesprengten infizierten Embolus. Milzrupturen als gefährlichste Komplikation eines Abszesses sind eine Rarität. Milzinfarkte hingegen kommen mit bis zu 40% aller linksseitigen Endokarditiden häufig vor und sind oft asymptomatisch, wobei schätzungsweise nur 5% dieser Patienten einen Milzabszess entwickeln (71, 90, 140).

Die häufigste und zugleich auch schwerwiegendste lokale kardiale Komplikation der Endokarditis ist die perianuläre Infektionsausbreitung. Diese stellt einen wichtigen prognostischen Faktor dar, da sie mit einer deutlich erhöhten Letalität und mit einer höheren Herzinsuffizienzrate einhergeht (20, 25, 69, 103, 120). Die perianuläre Abszessausbreitung im Falle der nativen Aortenklappenendokarditis folgt dem Weg des geringsten Widerstandes an der dünnsten Stelle des Anulus, die in der Nähe des Septum membranosum und des AV-Knotens liegt, was wiederum die Häufigkeit eines AV-Blocks bei der Aortenklappenendokarditis erklärt (12, 92). Eine perianuläre Infektionsausbreitung im Rahmen einer Nativklappenendokarditis wird in der internationalen Literatur mit 10-50% angegeben, wobei die Aortenklappenendokarditis wiederum die höchste Inzidenz aufweist (5, 7, 83, 138). Bei Prothesenendokarditiden beträgt die Inzidenz, eine perianuläre Abszessformation zu entwickeln, gar 56-100% der Patienten (12), was daran liegen mag, dass der Klappenring in diesen Fällen häufig der Hauptsitz der Infektion ist (40). Ein weiteres Problem, das sich bei den perianulären Abszessen einstellt, ist die Möglichkeit der Entwicklung von Fistelgängen, sodass intrakardiale oder perikardiale Shunts entstehen können, die wiederum eine möglicherweise vorbestehende Herzinsuffizienz verschlechtern. In Extremfällen kann es sogar zum Ausriss der Aortenwurzel oder des Mitral-Aorten-Dreiecks kommen (6). Eine eher ungewöhnliche und im Antibiotikazeitalter sehr seltene Komplikation der Endokarditis stellen die mykotischen Aneurysmen dar (41, 99, 114), die durch septische Embolisierungen von der Klappenvegetation in die arteriellen Vasa vasorum oder in den Intraluminalraum entstehen. Die

Entwicklung mykotischer Aneurysmen nach septischen Embolien ist häufiger bei der akuten als bei der subakuten Endokarditis zu beobachten (82), wobei diese bevorzugt im Bereich der intrakraniellen Arterien, der Viszeralarterien sowie der Extremitätenarterien anzutreffen sind (136, 153). Intrakranielle mykotische Aneurysmen kommen in nur 2,6-6% aller intracraniellen Aneurysmen (22) und in ca. 3% aller Endokarditiden vor (42), betreffen gewöhnlicherweise die A. cerebri media (78).

Diagnostik der infektiösen Endokarditis

Häufig manifestiert sich die infektiöse Endokarditis mit wenig spezifischen klinischen Symptomen wie Abgeschlagenheit, Fieber und Nachtschweiß, was die Diagnose zumeist deutlich verzögert. Leider wird oft erst nach dem Auftreten einer schwerwiegenden Komplikation an die Möglichkeit einer infektiösen Endokarditis gedacht. Besonders bei Fehlen von Kardinalbefunden kann die Diagnosestellung schwierig sein, wie oft bei akuten Formen oder der rechtsseitigen Endokarditis, bei i. v. Drogenabusus oder aber bei HACEK-Infektionen, welche sehr häufig ohne die typischen vaskulären oder immunologischen Phänomene oder Embolisierungen einhergehen.

Eine genaue Anamneseerhebung stellt den ersten Schritt auf dem Weg zur Diagnosefindung dar. So müssen wichtige Informationen wie eine neu aufgetretene Reduzierung der allgemeinen Leistungsfähigkeit, Belastungsdyspnoe, Hautveränderungen, subfebrile und febrile Körpertemperaturen und Nachtschweiß, falls sie nicht vom Patienten spontan erwähnt werden, explizit erfragt werden. Besonderer Wert muss auf kardiale und nichtkardiale Risikofaktoren gelegt werden, wobei Patienten mit angeborenen Herzfehlern (außer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp), erworbenen Herzklappenfehlern, operierten Herzfehlern mit Restbefund (ohne Restbefund nur für ein Jahr), Mitralklappenprolaps mit Insuffizienzgeräusch und Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie ein erhöhtes und Patienten mit zyanotischen Vitien, Zustand nach mikrobiell verursachten Endokarditiden sowie Zustand nach Herzklappenersatz mit mechanischen oder biologischen Prothesen ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer infektiösen Endokarditis haben.

Bei den nichtkardialen Risikofaktoren stehen der Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Immundefizienzen verschiedenster Genese, Drogenmissbrauch und die Leberzirrhose im Vordergrund, aber auch chronisch entzündliche Darmerkrankungen scheinen einen Risikofaktor für eine infektiöse Endokarditis darzustellen (77). Auch vorangegangene diagnostische oder therapeutische Eingriffe, die mit einem potenziellen Bakteriämierisiko einhergehen, müssen erfragt werden.

Zentrale Bedeutung bei der körperlichen Untersuchung hat die genaue Auskultation des Herzens. Sie kann einerseits ein nicht bekanntes, für eine Endokarditis prädisponierendes Vitium aufdecken, zum anderen aber auch eine möglicherweise direkt durch die Endokarditis verursachte Klappeninsuffizienz demaskieren. Zwingend ist ein Herzgeräusch für die Diagnose einer infektiösen Endokarditis aber nicht, so besteht beispielsweise bei der Endokarditis des rechten Herzens in ca. einem Drittel aller Fälle ein normaler Auskultationsbefund (87).

Die Haut sollte bezüglich bakterieller Embolien, Petechien, subungualer Blutungen und immunkomplexvermittelter Phänomene wie Osler-Knötchen und möglicher Eintrittspforten für eine Bakteriämie im Sinne von Hautverletzungen inspiziert werden. Aber auch chronisch entzündliche Hauterkrankungen wie beispielsweise die Dermatitis atopica können die Ursache einer Endokarditis sein. Hier kommt es besonders bei unkontrollierten Formen zu einer Kolonisation von *Staphylococcus aureus* in den Hautläsionen. Ausgehend von Kratzdefekten, hervorgerufen durch den starken Puritus kann durchaus eine relevante Bakteriämie entstehen (104). Durch die körperliche Untersuchung aufdeckbare embolische Komplikationen oder immunkomplexvermittelte Organmanifestationen spielen sich natürlich auch außerhalb der Haut ab. So können beispielsweise oft bagatellierte muskuloskelettäre Beschwerden immunkomplexvermittelt sein (113). Neurologische Symptome wie akute Lähmungen, die in der Regel die Folge einer Embolie darstellen, sollten besonders bei jungen Patienten an eine Endokarditis denken lassen.

Bei den Laborparametern deuten Blutbild, insbesondere Leukozytose und Linksverschiebung, Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP, Eiweißelektrophorese sowie ggf. zirkulierende Immunkomplexe auf die entzündliche Genese der bis dato eruierten Symptome.

Zu den Hauptsäulen der Diagnostik gehört der Erregernachweis mittels Blutkulturen. Bei Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis wird empfohlen, wegen der kontinuierlich bestehenden Bakteriämie unabhängig von der Körpertemperatur mindestens dreimal täglich zwei Blutkulturen (je eine aerobe und eine anaerobe durch jeweils neue Punktion) vor Einleitung einer antibiotischen Therapie zu gewinnen (56). Einzelne Erreger wie beispielsweise die der HACEK-Gruppe sind schwer anzuzüchten. In der Literatur wird die Zahl der negativen Blutkulturen bei Patienten mit infektiöser Endokarditis, die nach strikten Kriterien diagnostiziert wurde, mit kleiner gleich 5% angegeben (54; 146). Das mikrobiologische Labor sollte bei Verdacht auf infektiöse Endokarditis negative Kulturen über einen längeren Zeitraum (2-3 Wochen) weiter bebrüten. Eine Vorbehandlung mit Antibiotika reduziert die Trefferquote, Bakterien in Blutkulturen nachzuweisen, um 35-40% (15, 54, 146, 149, 152).

Neben dem Nachweis der Bakteriämie ist die zweite Säule der Diagnostik der Nachweis eines morphologischen Substrats im Bereich des Endokards durch die Echokardiographie. Der Vorteil der transthorakalen Echokardiographie (TTE) liegt im nichtinvasiven Charakter und der schnellen Durchführbarkeit. Bei einer Spezifität für die Erkennung von Vegetationen von 98 % besteht allerdings nur eine Sensitivität von < 60% (98, 129, 130). Vegetationen mit einer Größe von über 2 mm und besonders die des rechten Herzens lassen sich in der Regel bei guter Beschallbarkeit der Patienten mit der TTE gut darstellen. Bei ca. 20 % der Erwachsenen ist die Suche nach Vegetationen aus verschiedensten Gründen, wie einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, Brustwanddeformität oder Adipositas, mit der TTE nicht möglich. Eine Limitierung der TTE zeigt sich außerdem bei Endokarditiden an Klappenprothesen. Auch Segelperforationen entgehen häufig der TTE (29, 84, 129).

Bei hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer Endokarditis oder deren Komplikationen wie beispielsweise Zustand nach Klappenersatz, zyanotischen Vitien, früher abgelaufenen Endokarditiden, Nachweis von Staphylokokken in der Blutkultur, einem neu aufgetretenen AV-Block, linksventrikulären Endokarditiden, Endokarditiden mit Nachweis von *Staphylococcus aureus* oder Pilzendokarditiden,

Symptomatik über drei Monate oder aber unzureichender Reaktion auf Antibiotika reicht ein TTE nicht aus, um eine infektiöse Endokarditis auszuschließen. Andererseits erlaubt eine qualitativ gut durchgeführte TTE bei Patienten mit eher geringer Wahrscheinlichkeit des Bestehens einer infektiösen Endokarditis, etwa bei Patienten mit Enterokokkennachweis in der Blutkultur, anderem entzündlichen Fokus und ohne klinische Zeichen einer Endokarditis, den Ausschluss einer Endokarditis.

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) als sicheres, semiinvasives Verfahren zeigt eine äußerst niedrige Komplikationsrate und eine hohe Sensitivität (28-88), wobei diese zwischen 76 und 100% angegeben wird (30, 73, 122). Die Spezifität der TEE variiert in Abhängigkeit von dem zu untersuchenden Patientenkollektiv. Beispielsweise ist sie sehr hoch bei Patienten mit eindeutigen klinischen Symptomen, deutlich niedriger bei älteren Patienten mit oft degenerativ veränderten Klappen (88). Bei einer perivalvulären Ausdehnung der Endokarditis liegt die Spezifität der TEE bei 94%. Auch für Endokarditiden an Klappenprothesen wird in der Literatur eine Sensitivität von 86-94% und eine Spezifität von 88-100% angegeben (10, 30, 73).

Mittels der neuen farbkodierten TDI-TEE könnte die Sensitivität weiter verbessert werden, wobei es mit dieser Methode gelingt, mobile Vegetationen bis zu einer Größe von 0,3 cm zu erfassen (64). Abszesse an nativen Aortenklappen wurden beim Vorliegen einer Endokarditis in bis zu 49 % beobachtet (124), beim Vorliegen einer Prothesenendokarditis gar in 66-100% (4, 5, 116). Daniel et al. untersuchten mittels TTE und TEE 118 Patienten mit einer Endokarditis und sahen bei 44 Patienten (37,3%) operativ oder autopsisch 46 Abszesse, mittels TTE konnten nur 13 dieser Abszesse erkannt werden, mittels TEE wurden 40 Abszesse diagnostiziert (30). In Anbetracht der Häufigkeit von Komplikationen wie Abszessen, Perforationen, Fistelbildungen, Pseudoaneurysmen sowie Aneurysmen der Fibrosa oder aber des anterioren Mitralsegels durch die insuffizienzinduzierte Infektion der subaortalen intervalvulären Fibrosa scheint bei der Aortenklappenendokarditis immer eine TEE angeraten (88). Auch bei der Mitralklappenperforation zeigt die TEE eine deutlich größere Trefferquote als die TTE, so belegt in einer bizenrischen Studie an 10 Patienten durch Cziner et al. (26), wobei die Diagnose bei allen 10 Patienten mittels TEE und nur bei drei Patienten mittels TTE gestellt werden konnte.

Wegen der exakten Aussage bezüglich des Vorhandenseins, der Lokalisation und der Ausdehnung möglicher Abszeshöhlen oder Aneurysmen sollte auch bei mit TTE diagnostizierten Vegetationen stets eine TEE erfolgen, besonders im Rahmen einer möglichen kardiochirurgischen Intervention. Wenn kein „abszestypischer“ Erreger isoliert werden konnte, ist es mittels der TEE möglich, Hochrisikopatienten zu definieren. Indikatoren für eine Hochrisikoendokarditis, das heißt ein möglicherweise zu erwartender komplizierter Verlauf, sind unter anderem die Aortenklappenendokarditis, Zunahme der Vegetationsgröße im Verlauf der Erkrankung sowie ein spontaner Echokontrast (121).

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die TEE heutzutage den Goldstandard bei der Erkennung von Vegetationen oder Komplikationen der infektiösen Endokarditis darstellt und somit einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf und den Endpunkt der Erkrankung ausübt, beispielsweise bei der Erkennung der Hochrisikoendokarditis und der möglicherweise damit verbundenen frühen prophylaktischen Operation (120), wobei ein negatives TEE keinesfalls eine Endokarditis ausschließt.

Im Lauf der letzten Jahre ist eine Vielzahl von Scores zur sichereren Diagnosestellung einer infektiösen Endokarditis entwickelt worden, wobei die bekanntesten die Reyn-, die Beth-Israel- und die Duke-Kriterien sind. Die Duke-Kriterien, die erstmals zwischen 1985 und 1992 an 405 Endokarditisfällen bei 353 Patienten zum Einsatz kamen, werden heute als Goldstandard angesehen (34). Sie bilden derzeit die Grundlagen wissenschaftlicher Studien zur Endokarditis und werden in den Richtlinien der Fachgesellschaften empfohlen. Unter Einsatz dieser neuen Kriterien gelang es den Erstautoren immerhin in 80 % der Fälle, die durch Kardiochirurgie oder Obduktion gesicherte Diagnose einer infektiösen Endokarditis klinisch vorzusagen, was mit den Reyn-Kriterien nur in 51% der Fälle gelang. Insbesondere bei den kulturnegativen Endokarditiden, die gegenüber den Klappensklerosen und den nichtbakteriellen thrombotischen Vegetationen eine differentialdiagnostische Herausforderung darstellen, zeigen die Duke-Kriterien eine signifikant höhere Sensitivität als die Reyn-Kriterien (79). Verschiedene Autoren stellten für die Duke-Kriterien eine erhöhte diagnostische Trefferquote fest. Dies ist besonders für Patienten mit Endokarditisverdacht und in der Initialphase der Erkrankung von großer Bedeutung. Deswegen haben die Duke-Kriterien die bisher gängigen Scores allgemein abgelöst (18, 34, 50, 53, 102).

Tabelle 1 Duke-Kriterien einer infektiösen Endokarditis (6)

1 Pathologische Kriterien

1.1 Mikroorganismen: nachgewiesen durch Kultur oder Histologie einer Vegetation, einer embolisierten Vegetation oder einen intrakardialen Abszess

1.2 Läsionen: Vegetationen oder intrakardiale Abszesse mit histologisch nachgewiesener aktiver Endokarditis

2 Klinische Kriterien

2.1 Hauptkriterien

2.1.1 Positive Blutkultur

2.1.1.1 Für eine infektiöse Endokarditis typische Mikroorganismen, nachgewiesen in zwei separaten Blutkulturen (Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, HACEK-Gruppe, Staphylococcus aureus, Enterokokken ohne Primärfokus)

2.1.1.2 Infektiöse Endokarditis durch Keime mit persistierendem Nachweis, das heißt zwei oder mehr positive Blutkulturen mit dem gleichen Keim im Abstand von über 12 Stunden oder aber alle von drei bzw. mindestens vier positiv von mehreren Blutkulturen, wobei die erste und letzte Kultur einen zeitlichen Abstand von über einer Stunde aufweisen müssen.

2.1.2 Vorhandensein einer Endokardbeteiligung

2.1.2.1 Positiver Befund der Echokardiographie

2.1.2.1.1 Oszillierende intrakardiale Masse an der Klappe oder am Klappenapparat, im Verlauf des Regurgitationjets oder an implantiertem Material bei Fehlen einer alternativen Erklärung

2.1.2.1.2 Abszesse

2.1.2.1.3 Neue partielle Dehiszenz einer künstlichen Klappe

2.1.2.2 Neue Klappeninsuffizienz (Verstärkung oder Veränderung eines bestehenden Geräusches reichen nicht aus)

2.2 Nebenkriterien

2.2.1 Prädisposition: prädisponierende Herzveränderungen oder i. v. Drogenmissbrauch

2.2.2 Fieber $>38^{\circ}\text{C}$

2.2.3 Vaskuläre Phänomene wie arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotische Aneurysmen, intrakranielle oder konjunktivale Blutungen

2.2.4 Immunologische Phänomene wie Glomerulonephritis, Osler-Knötchen, Roth-Spots und ein positiver Rheumafaktor

2.2.5 Mikrobiologische Befunde: positive Blutkulturen unter Ausschluss der Hauptkriterien oder serologische Anzeichen einer aktiven Infektion mit Keimen, die mit einer infektiösen Endokarditis einhergehen

2.2.6 Echokardiographische Befunde unter Ausschluss der Hauptkriterien

Nach den in Tabelle 1 genannten Kriterien gilt die klinische Diagnose einer infektiösen Endokarditis als sicher beim Auftreten von zwei Hauptkriterien oder einem Hauptkriterium plus drei Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien. Ausgeschlossen wird eine Endokarditis bei Stellung einer anderen die Befunde erklärenden Diagnose, Beseitigung der Erkrankung innerhalb von vier Tagen antibiotischer Therapie oder bei negativen pathologischen intraoperativen bzw. Autopsiebefunden, ebenfalls innerhalb von vier Tagen antibiotischer Therapie. Möglich ist die Erkrankung, wenn sie weder nach den oben genannten Kriterien gesichert noch ausgeschlossen ist.

Klinische Bedeutung der infektiösen Endokarditis

Die derzeitige Inzidenz der infektiösen Endokarditis liegt schätzungsweise bei 70 Erkrankungsfällen pro 1.000.000 Einwohner pro Jahr (57). Da etwa die Hälfte der autopsisch gesicherten Endokarditiden zu Lebzeiten undiagnostiziert bleibt, ist die wahre Inzidenz eher bei 100 Erkrankungsfällen pro 1.000.000 Einwohner anzusetzen (56). Delahaye et al. (33) beschreiben eine jährliche Inzidenz von 20-160 Fällen pro 1.000.000 Einwohner, wobei die 5-Jahres-Überlebensrate bei ca. 85% liegt. Nachdem sich besonders in den Industriestaaten mit Einführung der Antibiotika ein Rückgang der Erkrankung abzeichnete, scheint die Häufigkeit der Erkrankung seit Anfang der 70er Jahre wieder zuzunehmen. Feldstudien bezüglich der Ursachen der zunehmenden Inzidenz existieren nicht, aber vielfältige Erklärungen bieten sich an: Zunahme degenerativer Herzklappenfehler, Zunahme von palliativ operierten angeborenen oder erworbenen Herzfehlern, Zunahme diagnostischer und therapeutischer Eingriffe ober- und unterhalb des Diaphragmas, die mit einem erhöhten Bakteriämierisiko einhergehen, zunehmender i.v. Drogenabusus und die weltweite Verbreitung der Immunschwäche AIDS. So beschreiben Cicalini et al. (21) in einem Patientenkollektiv von 895 Endokarditiden im Zeitraum von 1984 bis 1999 immerhin 108 Endokarditisfälle bei 105 HIV-Patienten (12%).

Aufgrund der Fortschritte in Diagnostik und Therapie gelang es, die Letalität der floriden Endokarditiden von 100 % im Jahr 1945 auf ca. 15 % im Jahr 1991 zu reduzieren (56). Tornos et al. (142) fanden bei den Nativklappen eine Letalität während der aktiven Phase der Erkrankung von 12% und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 81%, dagegen zeigte die späte Prothesenendokarditis eine Letalität von < 10 % bei der Streptokokkenendokarditis und > 50 % bei der Staphylokokkenendokarditis. In einem 5-Jahres-Follow up von 180 Endokarditiden beschrieben Hiracek et al. (63) 1998 eine Letalität von gar 22 %. Der Altersgipfel der Erkrankung, der vor der Antibiotikaära bei ca. 40 Jahren lag, ist heutzutage gleichmäßiger verteilt und erstreckt sich besonders auch auf das höhere Lebensalter (16). In gemischten Patientenkollektiven (Nativklappen und Prothesen ohne Drogenabusus) kommen Prothesenendokarditiden und schwere Komplikationen während der akuten Phase der Erkrankung mit einer entsprechenden Verschlechterung der Prognose bei älteren Patienten (>65 Jahre) häufiger vor, wobei die Letalität der älteren Patienten bei 50 versus 15 % liegt (16). Allerdings gehen auch bei der Nativklappenendokarditis die Angaben bezüglich des Einflusses des Alters weit auseinander. So beschreiben Hricak et al. (63) bei 180 Nativklappenendokarditiden eine Letalität der älteren Patienten (>

60 Jahre) mit 40% versus 21% (< 60 Jahre). Bei Gagliardi (44 Nativklappenendokarditiden) hat das Alter auf das klinische Erscheinungsbild, den Verlauf und die Letalität keinen wesentlichen Einfluss (44). In einem gemischten Patientenkollektiv beobachteten Watanakunakorn und Burkert (150) eine Gesamtmortalität von 10% bei Endokarditispatienten < 60 Jahren und 31% bei Patienten > 60 Jahren.

Da Frauen von der rheumatischen Karditis häufiger betroffen waren, erkrankten diese früher öfter als Männer, heute sind Männer wegen der größeren Inzidenz degenerativer Klappenveränderungen im höheren Lebensalter häufiger betroffen als Frauen. Somit bleibt die infektiöse Endokarditis trotz einer enormen Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen auch zu Beginn des 21. Jahrhunderts eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität und stellt ein weltweites Problem dar. Eine rasche und sachgerechte Diagnostik und daraus resultierend ein adäquates therapeutisches Regime unter Einbeziehung kardiochirurgischer Interventionen stellen hohe Anforderungen an die ärztliche Tätigkeit, um die Prognose dieser ernsthaften Erkrankung zu verbessern und nicht zuletzt eine Kostendämpfung im Gesundheitswesen zu erreichen.

Antibiotikaphylaxe der infektiösen Endokarditis

Vor dem Hintergrund der wachsenden Inzidenz der infektiösen Endokarditis und einer Letalität, die in der internationalen Literatur von 10% bis über 50% (1, 56) angegeben wird, kommt der Endokarditisprophylaxe nicht zuletzt auch wegen der wachsenden Zahl potenziell eine Bakteriämie verursachender diagnostischer und therapeutischer Interventionen eine wichtige Rolle zu. Die Wirksamkeit der Antibiotikaphylaxe ist im Tiermodell (11, 46, 58, 89, 110) und in vielen Fall-Kontroll-Studien belegt. So berichtet u. a. Horstkotte 1986 vom eindeutigen Benefit der Endokarditisprophylaxe bei 229 Patienten mit künstlichen Herzklappen (59, 60). Allerdings gibt es bisher keine überregionale Studie mit großen Patientenzahlen, die den Erfolg der Endokarditisprophylaxe eindeutig unterstreicht, was wohl am ehesten an der geringen Erkrankungsinzidenz liegt (60, 70). Die meisten Endokarditiden lassen sich jedoch nicht auf einen diagnostischen oder therapeutischen Eingriff zurückführen, des Weiteren lässt sich auch unter großzügigem Einsatz einer Prophylaxe nur eine geringe Zahl vermeiden. Dennoch spricht in Anbetracht der hohen Komplikationsrate mit oft mehrwöchiger Hospitalisierung unter Einsatz teils aufwendiger diagnostischer und therapeutischer Verfahren, immerhin benötigen bis zu 40% Klappenersatz innerhalb der nächsten 5-8 Jahre (70), auch der Kosten-Nutzen-Aspekt (111) für die Durchführung einer Antibiotikaphylaxe. In den vergangenen Jahren gab es eine Vielzahl teils recht komplizierter Richtlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. Voraussetzung für den Einsatz und den Erfolg eines Prophylaxevorschlages ist jedoch eine hohe Akzeptanz, die erfahrungsgemäß nur durch praktikable Schemata erreicht werden kann. Aus diesem Grund besteht heute ein Trend zu einfachen praktikablen Empfehlungen, aber auch zu einem überregionalen europäischen Konsens (3). Die Ergebnisse und Erfahrungen der europäischen Konsensuskonferenz nutzend, existieren aktuell in Deutschland revidierte Empfehlungen zur Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis, die gemeinsam von der Arbeitsgemeinschaft Endokarditis der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

und der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung erarbeitet wurden. Bezüglich der Endokarditisrisikogruppen hat sich in Anlehnung an den angloamerikanischen Sprachgebrauch bewährt, in ein erhöhtes und ein besonders hohes Risiko (27, 81, 135) zu untergliedern (Tab. 2). Aus diesem Grund wurden auch Herzpässe in zwei Versionen entwickelt.

Tabelle 2 Prädisposition zu einer infektiösen Endokarditis (3)

Erhöhtes Endokarditisrisiko

- angeborene Herzfehler (außer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp)
- erworbene Herzklappenfehler
- operierte Herzfehler mit Restbefund (ohne Restbefund nur für ein Jahr)
- Mitralklappenprolaps mit Insuffizienzgeräusch
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Besonders hohes Endokarditisrisiko

- Herzklappenersatz mittels mechanischer oder biologischer Prothese
- Zustand nach mikrobiell verursachter Endokarditis
- zyanotisches Vitium (Fallot-Tetralogie, Transposition der großen Arterien, Single ventricle)

Kein erhöhtes Endokarditisrisiko

- Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienzgeräusch
 - Zustand nach koronarer Bypass-Operation
 - Zustand nach Schrittmacher- oder Defibrillator-Implantation
 - implantierte ventrikuloperitoneale oder ventrikuloatriale Shunts
 - Zustand nach Ductus-Botalli-Verschluss
 - operierte Herzfehler ohne Restzustand nach dem ersten postoperativen Jahr
 - isolierte Aortenisthmusstenose
 - Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp (ASD II)
-

In Abhängigkeit von der individuellen Prädisposition wird eine Antibiotikaphylaxe für bestimmte diagnostische und therapeutische Interventionen festgelegt (Tabelle 3).

Tabelle 3 Interventionen, die eine Prophylaxe erfordern (3)

Oropharynx, Respirations- und oberer Verdauungstrakt (besonders häufig Streptokokken)

- zahnärztliche Eingriffe mit Blutungsgefahr (wie Extraktionen, Zahnsteinentfernung, Parodontalkürettage, Parodontalchirurgie, Wurzelbehandlungen, zahnchirurgische Eingriffe)
 - Tonsillektomie, Adenotomie
 - Bronchoskopie mit starrem Instrument, Sklerosierung von Ösophagusvarizen, Ösophagus- und Bronchusdilatationen, ösophageale und bronchiale Stentimplantation
 - chirurgische Eingriffe an den oberen Atemwegen und Nasennebenhöhlen
- Fakultativ bei individuell besonders hohem Risiko (z.B. Zustand nach bereits abgelaufener Endokarditis)
- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie mit und ohne Biopsien
 - transösophageale Echokardiographie
 - nasotracheale Intubation
 - Bronchoskopie mit flexiblem Gerät

Intestinaltrakt (besonders häufig Enterokokken)

- chirurgische Eingriffe, einschließlich mikroinvasiver Techniken am Gastrointestinaltrakt und den Gallenwegen
 - Lithotrypsie im Bereich der Gallen- und Pankreaswege
- Fakultativ bei individuell besonders hohem Risiko
- Rekto-Sigmoideo-Coloskopie

Urogenitaltrakt (besonders häufig Enterokokken)

- Cystoskopie, Lithotrypsie, chirurgische Eingriffe
- Fakultativ bei individuell besonders hohem Risiko
- Geburt
 - Zervixdilatation
 - Kürettage
 - Hysterektomie

Haut und Hautanhangsgebilde (besonders häufig Staphylokokken)

- chirurgische Maßnahmen bei Infektionen (Abszessspaltung, Furunkel, Phlegmone etc.)
- Fakultativ bei individuell besonders hohem Risiko
- Herzkatheteruntersuchungen, insbesondere bei erwartet langer Dauer
-

Die aktuell gültigen Prophylaxeschemata sind Ergebnis umfangreicher tierexperimenteller Studien (46). Bis 1998 sind Prophylaxeversager bei sachgerechter Anwendung in Deutschland nicht beobachtet worden (60). Am effektivsten ist die Prophylaxe, wenn sie periinterventionell in einer Dosis verabreicht wird, welche während und nach der Intervention einen ausreichend hohen Antibiotikaspiegel gewährleistet. Somit wird auch die Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung reduziert (27). Es besteht ein Konsens bezüglich der zur Prophylaxe einzusetzenden Antibiotika in Abhängigkeit des zu erwartenden Erregerspektrums (Tab. 4 und 5) (3).

Tabelle 4 Prophylaxeschema für Erwachsene bei Eingriffen im Oropharynx-, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitalbereich (3)

Risiko	Penicillinverträglichkeit	Penicillinunverträglichkeit
Erhöht	2 g (< 70 kg) bis 3 g (> 70 kg) Amoxicillin p. o. 60 min vor dem Eingriff	1 g (als Infusion über 1 h) Vancomycin 60-90 min vor dem Eingriff beginnen
Besonders hoch	2 g (< 70 kg) bis 3 g (> 70 kg) Amoxicillin p. o. 60 min vor dem Eingriff + 1 g Amoxicillin 6 h nach dem Eingriff	wie oben

Tabelle 5 Prophylaxeschema für Erwachsene vor chirurgischen Maßnahmen bei Infektionen der Haut und Hautanhangsgebilden (3)

Risiko	Oral	Parenteral
Erhöht	600 mg Clindamycin p. o. 60 min vor dem Eingriff	1 g (als Infusion über 1 h) Vancomycin i. v. 60-90 min vor dem Eingriff beginnen
Besonders hoch	wie oben + 300 mg Clindamycin p. o. 6 h nach dem Eingriff	wie oben, evtl. erneute Gabe 12 h nach dem Eingriff

Therapie der infektiösen Endokarditis

Basis für eine erfolgreiche Therapie der infektiösen Endokarditis ist ein testgerechter Antibiotikaeinsatz. Somit stellen Blutkulturen den Schlüssel zur Identifizierung des ätiologischen Agens und seiner Sensitivität für eine antibiotische Therapie dar (147).

Die Endokarditis unterscheidet sich grundlegend von anderen Infektionen durch das Einnisten der Mikroorganismen in Vegetationen, die auch Zelldetritus, Fibrin, Thrombozyten, Erythrozyten, Leukozyten, Makrophagen etc. enthalten, womit diese Mikroorganismen zumindest teilweise von der humoralen Immunabwehr nicht erreicht werden. In Anbetracht der fehlenden Vaskularisation des Endothels können Antibiotika nur durch Diffusion aus dem intrakardialen Blut zu den Vegetationen gelangen, was bedeutet, dass die eingesetzten antibiotischen Substanzen in einer ausreichend hohen Konzentration vorliegen müssen. Aus diesem Grund ist es zwingend, die minimale Hemmkonzentration (MHZ) der einzusetzenden Antibiotika zu bestimmen, um im Weiteren dann eine hoch bakterizide antibiotische Therapie einleiten zu können (57). Einer intravenösen Antibiotikaapplikation sollte in jedem Fall der Vorzug gegeben werden, denn nur so ist es möglich, sicher den notwendigen Serumspiegel zu erreichen bzw. zu halten. Eine unzuverlässige Tabletteneinnahme bei mangelnder Compliance oder eine unsichere gastrointestinale Absorption scheidet somit aus. Die optimale Antibiotikatherapie ist testgerecht und hat die MHK als Dosierungsgrundlage; diese kann auch nicht durch zusätzlich eingesetzte antibiotische Substanzen verbessert werden.

In Anbetracht der Komplexität des Pathomechanismus der Endokarditis mit entsprechenden Auswirkungen auf die verschiedensten Organe und Organsysteme können bei diesen Patienten renale und hepatische Exkretionsmechanismen gestört sein, weswegen ein entsprechendes „drug monitoring“ notwendig ist (61, 62). Einen Überblick über die häufigsten Endokarditiserreger und deren etablierte Antibiotikatherapie gibt Tabelle 6.

Tabelle 6 Empfehlungen für die Behandlung der infektiösen Endokarditis nach dem auslösenden Keim
(57)

Mikroorganismus	Zusatzinformation	Antibiotika/Antimykotika	Dosis	Dauer
Penicillinempfindl. Streptokokken MHKPen < 0,1 µg/ml	keine Penicillinallergie	Penicillin G ^{1,2} plus Gentamicin ³	4-6 x 5 Mio U/d 3 x 1 mg/kg/d ⁶	4 Wochen 2 Wochen
	Penicillinallergie	Vancomycin ^{1,4} plus Gentamicin ³	4 x 7,5 mg/kg/d 3 x 1 mg/kg/d	4 Wochen 2 Wochen
Enterokokken und weniger penicillinempfindl. Streptokokken MHKPen > 0,1 µg/ml	penicillinempfindlich	Mezlocillin plus Gentamicin ³	3 x 5 g/d 3 x 1 mg/kg/d	4 (-6) Wochen ⁵ 4 (-6) Wochen ⁵
	penicillinresistent	Vancomycin ^{1,4} plus Gentamicin ³	4 x 7,5 mg/kg/d 3 x 1 mg/kg/d	4 (-6) Wochen ⁵ 4 (-6) Wochen ⁵
Staphylokokken	penicillinempfindliche Stämme MHKPen < 0,125 µg/ml	Penicillin G plus Gentamicin ^{3,6}	4-6 x 5 Mio U/d 3 x 1 mg/kg/d	4 (-6) Wochen 3 (-5) Tage
	penicillinresistente, methicillinempfindl. Stämme MHKOxa < 0,1µg/ml	(Dicl-, Flucl) - Oxacillin plus Gentamicin ^{3,6}	4-6 x 2 g/d 3 x 1 mg/kg/d	4 (-6) Wochen 3 (-5) Tage
	methicillinresistente Stämme MHKOxa > 0,1µg/ml	Vancomycin plus Gentamicin ^{3,6}	4 x 7,5 mg/kg/d 3 x 1 mg/kg/d	4 (-6) Wochen 5 – 14 Tage
Pseudomonas aeruginosa	In-vitro- Empfindlichkeitstest obligat	Azlocillin plus Tobramycin ³	4–6 g/d 3 x 1,5 mg/kg/d ⁷	6 Wochen und länger
E. coli, Klebsiella, Serratia, Proteus		Cefotaxim plus Gentamicin ³	4 x 2 g/d 3 x 1,5 mg/kg/d ⁷	4 (-6) Wochen 4 (-6) Wochen
Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium hominis, Eikenella, Kingella (HACEK)		Meclocillin ⁸ plus Gentamicin ³	4–5 g/d 3 x 1,5 mg/kg/d ⁷	4 (-6) Wochen 4 (-6) Wochen
Candida und andere Pilze		Amphotericin B Flucytosin	bis 0,6 mg/kg/d 3–4 mg/kg/d	6 Wochen und länger

MHKPen = minimale Hemmkonzentration für Penicillin, MHKOxa = minimale Hemmkonzentration für Oxacillin

¹Infusion über 30 Minuten

²Bei unkomplizierten Fällen und hoch empfindlichen Keimen ist eine Penicillinmonotherapie möglich.

³Infusion für 30 Minuten nach Gabe eines β -Lactam-Antibiotikums

⁴Cefazolin (3x1g/d) in Kombination mit Gentamicin (4 Wochen) als Alternative

⁵Identische Therapiedauer für die Komponenten einer kombinierten Antibiose, da nur die Kombination einen bakteriziden Effekt hat

⁶Bei koagulasen negativen Staphylokokken und speziellen Indikationen (Abszesse, intrakardiale Fisteln, implantiertem prothetischen Material) sollten 3x300 mg Rifampicin zusätzlich gegeben werden.

⁷Mit hoch dosierten Aminoglykosiden unter täglicher Kontrolle der Serumspiegel, Maximaldosis für Gentamicin 240 mg/d

⁸Ampicillin (4x5g/d) oder Cefotaxim (4x2 g/d) als Alternative möglich

Zusätzlich zur antibiotischen Therapie muss natürlich eine symptombezogene medikamentöse und gegebenenfalls apparative Therapie erfolgen. Durch den Einsatz von ACE-Hemmern, Diuretika sowie potenziellen Vasodilatoren wie Nitroprussid-Natrium und/oder Dobutamin kann eine Dekompensation verhindert werden bzw. eine Rekompensation erfolgreich sein. Ein AV-Block als Folge einer Aortenklappenendokarditis erfordert falls möglich den Einsatz eines passageren Schrittmachers im Sinne eines „bridging“. Sehr häufig besteht allerdings die Notwendigkeit einer kardiochirurgischen Intervention. Die Entscheidung, wann ein Patient mit einer akuten infektiösen Endokarditis cardiochirurgisch behandelt werden sollte, kann im Einzelfall schwierig sein. Dennoch gelten folgende Indikationen für eine Klappenoperation:

1. Persistenz der Infektion trotz adäquater antibiotischer Therapie, gewöhnlicherweise bei einem spezifischen Keim (Staph. aureus, fungus, etc.) oder bei einer geringgradigen Penetration des Antibiotikums in das infizierte Gewebe (Abszesse).
2. Progressive hämodynamische Verschlechterung als Folge einer Gewebeerstörung mit Entwicklung einer Klappeninsuffizienz oder von Fistelgängen.
3. Entwicklung anderer Komplikationen wie wiederholte Embolien, kardiovaskuläre Aneurysmen, Reizleitungsblocks etc. (91).
4. Vegetationen an mobilen Mitralklappenarealen mit einer Größe über 10 mm, da hier ein extrem hohes Embolierisiko besteht, 27% innerhalb der ersten 10 Tage und 76% 30 Tage nach Erstdokumentation (58).
5. „Kissing vegetations“, die das anteriore Mitralklappensegel involvieren und eine Komplikation einer primären Aortenklappenendokarditis darstellen; bei frühzeitiger chirurgischer Intervention kann hier der zusätzliche Mitralklappenersatz verhindert werden (76).

Die Verschlechterung einer Herzinsuffizienz trotz medikamentöser Therapie ist die häufigste Indikation für eine cardiochirurgische Intervention. Die Entscheidung, zu welchem Zeitpunkt ein Patient mit infektiöser Endokarditis operiert werden sollte, wird nach wie vor kontrovers diskutiert, generell besteht

aber der Trend zu einem eher frühzeitigen Operationszeitpunkt (24, 91, 93, 107, 134, 145). Im Falle einer zerebralen Embolie sollte innerhalb von 72 Stunden eine sanierende Klappenoperation durchgeführt werden, da die fortschreitende Störung der Blut-Hirn-Schranke nach Ablauf dieses Zeitfensters die Prognose verschlechtert (109). Das schlechteste operative Ergebnis findet sich bei Herzinsuffizienz in NYHA- Stadium III und IV, bei Niereninsuffizienz sowie bei fortgeschrittenem Lebensalter. Die Wahl der operativen Methode richtet sich nach dem Ausmaß der Gewebedestruktion, wobei das Ziel darin besteht, infiziertes Gewebe zu entfernen und geschädigte Strukturen zu reparieren. Falls das nicht möglich sein sollte, besteht die Indikation zu einem Klappenersatz.

Ziele der Arbeit

In Anbetracht der Tatsache, dass weltweit klinische sowie paraklinische Daten infektiöser Endokarditiden nicht multizentrisch erfasst sind, bestand das Ziel dieser Arbeit darin, in einem kurzen Zeitraum (1/96-12/98) und innerhalb eines großen Einzugsgebiets möglichst viele Patienten mit einer infektiösen Endokarditis in einem Register zu sammeln, um so den aktuellen Stand des Krankheitsbildes darlegen zu können. Neben einer Bestandsaufnahme bezüglich der Morbidität und Mortalität der infektiösen Endokarditis sollten Daten zum derzeitigen Erregerspektrum und zur Umsetzung der oben genannten Behandlungsstandards in der Praxis gewonnen werden.

Methodik

Rekrutierung des Patientenkollektivs

Über einen Zeitraum von 3 Jahren (1/96-12/98) wurden die Kliniken der Arbeitsgemeinschaft leitender Krankenhauskardiologen (ALKK) gebeten, von ihnen behandelte Patienten mit einer infektiösen Endokarditis in ein Register einzuschließen. Hierbei handelte es sich fast ausschließlich um nicht universitäre Krankenhäuser der Regelversorgung

Patientenerfassungsbogen

Für die prospektive Erfassung der behandelten Endokarditiden wurde ein standardisierter, zweiseitiger Fragebogen entwickelt, der über 70 Parameter enthält (Abb. 1). Die Entscheidung über das Vorliegen einer Endokarditis wurde dem behandelnden Kardiologen überlassen und war nicht an die Erfüllung bestimmter Referenzkriterien wie zum Beispiel der Duke-Kriterien gebunden. Neben Angaben zur Patientendemographie wurden folgende Informationen erfasst: kardiale und nichtkardiale Prädisposition, Klappenbefall, mögliche Infektionsquellen, ein der Endokarditis vorausgegangener diagnostischer oder therapeutischer Eingriff, ggf. durchgeführte Endokarditisprophylaxe, Zeit vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung, Symptome oder Befunde, die zur stationären Einweisung führten, Antibiotikatherapie vor stationärer Aufnahme, Diagnostik, Antibiotikatherapie während des stationären Aufenthalts inklusive der Gründe für einen durchgeführten Therapiewechsel, klinischer Verlauf, Komplikationen, Status bei Entlassung sowie ggf. Todeszeitpunkt mit Ursache des Todes.

Endokarditisfragebogen		Seite 1		
Institutskennung (IK) <input type="text"/>		Laufende Nr. <input type="text"/>		
Beteiligtes Zentrum	Name der Ärztin/des Arztes	Datum		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
	Tel. <input type="text"/>			
Patientendaten				
Initialen (Vor-/Nachname) <input type="text"/>	Geb. Datum <input type="text"/>			
Aufnahme <input type="text"/>	Entlassung <input type="text"/>			
Geschlecht	männlich <input type="checkbox"/>	weiblich <input type="checkbox"/>		
Kardiale Prädisposition				
vorbestehender Herzfehler	unbekannt <input type="checkbox"/>	bekannt		
		angeboren <input type="checkbox"/>		
		erworben		
		→ <input type="checkbox"/> degenerativ		
		→ <input type="checkbox"/> Rheum. Fieber		
		→ <input type="checkbox"/> abgel. Endokarditis		
	welche Klappe <input type="text"/>			
Nicht-kardiale Prädisposition				
Alkohol <input type="checkbox"/>	Diab. mell. <input type="checkbox"/>	Immunschwäche <input type="checkbox"/>		
Drogen <input type="checkbox"/>	Leberzirrhose <input type="checkbox"/>	→ falls ja: Vollbild AIDS? <input type="checkbox"/>		
Endokarditisbefall				
	Nativ	Mechan.	Biokl.	Rekonstr.
Mitralkl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aortenkl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trikuspidalkl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sonstige	<input type="text"/>			
Infektionsquelle				
	unbekannt <input type="checkbox"/>	bekannt		
		→ <input type="checkbox"/> Hautinfektion/-verletzung		
		→ <input type="checkbox"/> chron. entz. Darmerkrank.		
		→ <input type="checkbox"/> Colorekt. TU		
		→ <input type="checkbox"/> Zahnbehandlung*		
		→ <input type="checkbox"/> Urogenitalbeh.*		
		→ <input type="checkbox"/> Gastrointestinalbeh.*		
		→ <input type="checkbox"/> sonst.*: <input type="text"/>		
* Falls Eingriff durchgeführt, welcher: <input type="text"/>				
Datum des Eingriffs <input type="text"/>				
Endokarditisprophylaxe nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> womit: <input type="text"/>				
Datum erster Symptome <input type="text"/>				
Datum Diagnose <input type="text"/>				

Abb. 1 Patientenerfassungsbogen

Initialen <input type="text"/>	Geb. Datum <input type="text"/>	IK <input type="text"/>	Nr. <input type="text"/>	Seite 2
Symptome/Befunde, die zur Klinik-Einweisung führten: <small>(mehrfache Nennung möglich)</small>	Klappengeräusch <input type="checkbox"/>	Splenomegalie <input type="checkbox"/>		
	Fieber (<input type="text"/> , <input type="text"/> °C) <input type="checkbox"/>	BSG [↑] (<input type="text"/>) <input type="checkbox"/>		
	Hauteffloreszenzen <input type="checkbox"/>	Neurolog. Symptome <input type="checkbox"/>		
	Herzinsuff. NYHA III <input type="checkbox"/>	sonstige: <input type="text"/>		
	NYHA IV <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>		
Antibiotikabehandlung vor stat. Aufnahme:	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	vor Blutkultur <input type="checkbox"/>	nach Blutkultur <input type="checkbox"/>
Diagnostik	Erreger nicht nachweisbar <input type="checkbox"/> oder Keim: <input type="text"/>			
	Zahl der positiven Blutkulturen <input type="text"/> von <input type="text"/> (Gesamtanzahl)			
	Vegetationen nicht nachweisbar <input type="checkbox"/>			
	nachgewiesen durch <input type="checkbox"/> UKG <input type="checkbox"/> TEE <input type="checkbox"/> Op			
	Größe der Vegetationen <input type="text"/> mm			
Antibiotika-therapie	nein <input type="checkbox"/>	ja (ohne Antibiogramm) <input type="checkbox"/>	ja (mit Antibiogr.) <input type="checkbox"/>	
	Medikament	Dosis*	MBK/MHK*	Dauer (d)
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	* falls bekannt			
	Bei Wechsel der Therapie Erläuterung: <input type="text"/>			
	<input type="text"/>			
Klinischer Verlauf	Temperatur ¹	<input type="text"/> , <input type="text"/> °C	Hb ²	<input type="text"/> , <input type="text"/> g/dl
<small>1: höchster Wert, 2: niedrigster Wert</small>	Leukozyten ¹	<input type="text"/> , <input type="text"/> Tsd./ μ l	CRP ¹	<input type="text"/> , <input type="text"/> mg/dl
	BSG ¹	<input type="text"/>	nein	<input type="checkbox"/>
	Splenomegalie	ja <input type="checkbox"/>		
Einstufung	foudroyant <input type="checkbox"/>	akut <input type="checkbox"/>	lenta <input type="checkbox"/>	
Komplikationen <small>(mehrfache Nennung möglich)</small>	Klappeninsuff. <input type="checkbox"/>	Sepsis <input type="checkbox"/>	Shunt <input type="checkbox"/>	
	Herzins. NYHA II <input type="checkbox"/>	NYHA III <input type="checkbox"/>	NYHA IV <input type="checkbox"/>	
	Lungenödem <input type="checkbox"/>	Embolien peripher <input type="checkbox"/>		
	Myokardabszeß <input type="checkbox"/>	zentral <input type="checkbox"/>		
	Nierenversagen* <input type="checkbox"/>	*Falls ja, mit Dialyse? <input type="checkbox"/>		
	sonstige <input type="text"/>			
	<input type="text"/>			
Entlassung	geheilt ohne Defekt <input type="checkbox"/>	geheilt m. Def. <input type="checkbox"/>	nicht ausgeheilt <input type="checkbox"/>	
	Klappenop. <input type="checkbox"/>	biol. <input type="checkbox"/>	mechan. <input type="checkbox"/>	Homograft <input type="checkbox"/>
			Rekonstr. <input type="checkbox"/>	unbek. <input type="checkbox"/>
verstorben am	<input type="text"/>			
Ursache:	<input type="text"/>			

Abb. 1 Fortsetzung

Statistische Aufarbeitung

Erstellung der Datenbank des Registers

Die Auswertung der Fragebogen erfolgte zentral in der Stiftsklinik Augustinum München, wo sie auf Korrektheit und Vollständigkeit überprüft wurden. Die Datenbank wurde mit Microsoft Access 2000 erstellt. Die klinische Entscheidung über das Vorliegen einer Endokarditis wurde mit den Duke-Kriterien für eine Endokarditis verglichen. Dabei wurden für die pathologischen Kriterien (Vegetationsnachweis durch OP/Sektion), für die Hauptkriterien (positive Blutkulturen, positiver Echokardiographiebefund, neue Klappeninsuffizienz) sowie für die Nebenkriterien (Prädisposition, Fieber, vaskuläre Phänomene, mikrobiologische Befunde, echokardiographische Befunde) Ja/Nein-Tabellen aufgestellt. Die Diagnose galt als gesichert bei positivem pathologischen Kriterium, zwei nachgewiesenen Hauptkriterien, einem Hauptkriterium und \geq drei Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien.

Statistik

Qualitative Variablen wurden als Anzahl (prozentualer Anteil) und quantitative Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung (Minimum – Maximum) dargestellt.

Ergebnisse

Patientenkollektiv

Die Erfassung der Patienten erfolgte im Zeitraum Januar 1996 bis Dezember 1998. Nach Ausschluss von 8 Patienten wegen unzureichender Dokumentation sowie 4 Doppelmeldungen verblieben insgesamt 704 Patienten mit Endokarditis im Register, wobei sich diese aus 69 von 125 Krankenhäusern rekrutierten und durchschnittlich 10 ± 10 (1-72) Endokarditisfälle pro Krankenhaus eingeschlossen wurden (Anhang 1). Das Durchschnittsalter der 704 eingeschlossenen Patienten betrug 61 ± 15 (15 – 89) Jahre. Weiblich waren 39 % (n=275) und männlich 61 % (n=429).

Die klinische Angabe des Vorliegens einer Endokarditis wurde anhand der Duke-Kriterien folgendermaßen bestätigt: 531 Patienten (75%) hatten eine gesicherte infektiöse Endokarditis, bei 173 Patienten (25%) war die Erkrankung möglich, aber bei keinem Patienten sprachen die Kriterien gegen das Vorliegen einer Endokarditis.

Vollständigkeit der Datensätze

Die Fragebogen wurden im Allgemeinen sehr gewissenhaft ausgefüllt. Bildet man aus allen Variablen einen Mittelwert, so liegt die Vollständigkeit der Datensätze bei 95 %. Eine detaillierte Aufschlüsselung ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7 Vollständigkeit der Datensätze

Fragebogenvariable	Vollständigkeit in %
Beteiligtes Zentrum	100
Name der Ärztin/des Arztes	93
Datum	100
Patienteninitialen	100
Geburtsdatum des Patienten	100
Datum der Patientenaufnahme	100
Datum der Patiententlassung	99
Patientengeschlecht	100
Prädisposition	100
Endokarditisbefall	100
Infektionsquelle (bekannt/unbekannt)	99
Datum des Eingriffs	85
Endokarditisprophylaxe	*
Datum erster Symptome	96
Datum Diagnose	98
Symptome/Befunde bei Klinikeinweisung	98
Antibiotikum vor stationärer Aufnahme	92
Diagnostik - Erregernachweis	96
Diagnostik - Zahl positiver Blutkulturen	97
Diagnostik - Vegetationsnachweis	100
Diagnostik - Größe der Vegetationen	82
Antibiotikatherapie nein/ja mit und ohne Antibiogramm	86
Medikamente	99
Grund für Antibiotikawechsel	**
Klinischer Verlauf - Temperatur	95
Klinischer Verlauf -Leukocyten	95
Klinischer Verlauf - BSG	76
Klinischer Verlauf - Hb	94
Klinischer Verlauf - CRP	91
Klinischer Verlauf - Splenomegalie ja/nein	92
Einstufung des klinischen Verlaufs	97
Komplikationen	***
Entlassung/Tod	96
Todesdatum	100
Todesursache	97

* Vollständigkeit nur für die Untergruppe von Patienten überprüfbar, die eine Prophylaxe haben mussten.

** Nicht erfolgter Wechsel der Antibiotika konnte nicht ausgefüllt werden.

*** Fehlende Komplikationen konnten nicht angegeben werden.

Prädisponierende Faktoren

627 von 704 Patienten (89%) wiesen prädisponierende Faktoren für eine Endokarditis auf. 345 Patienten (49%) hatten eine kardiale Prädisposition und 282 (40%) eine nichtkardiale Prädisposition (Abb. 2). 84 Patienten (12%) zeigten sowohl eine kardiale als auch eine nichtkardiale Prädisposition. In der Patientengruppe mit vorbestehenden Herzerkrankungen (49%) wiesen die meisten Patienten degenerative Klappenveränderungen (25%) auf, 8% hatten anamnestisch bereits früher eine Endokarditis durchgemacht, bei 9% war ein rheumatisches Fieber eruierbar und bei 7% bestand ein angeborener Herzklappenfehler (Abb. 3). Bezüglich der Verteilung vorbestehender Herzklappenfehler war die Aortenklappe nur geringfügig häufiger betroffen als die Mitralklappe (23% vs. 20%). Die Kombination beider Klappen fand sich in nur 5% der Fälle (Abb. 4). Vorbestehende Trikuspidalklappenerkrankungen isoliert oder in Kombination mit anderen Klappen fanden sich nur bei neun Patienten (1,3%). Bei den nichtkardialen prädisponierenden Faktoren lag ein Diabetes mellitus in 17%, ein Alkoholabusus in 12%, ein Immundefizit in 5%, eine Leberzirrhose in 3% und ein Drogenmissbrauch in ebenfalls 3% der Patienten vor. AIDS als prädisponierender Faktor fand sich nur bei einem Patienten (Abb. 2).

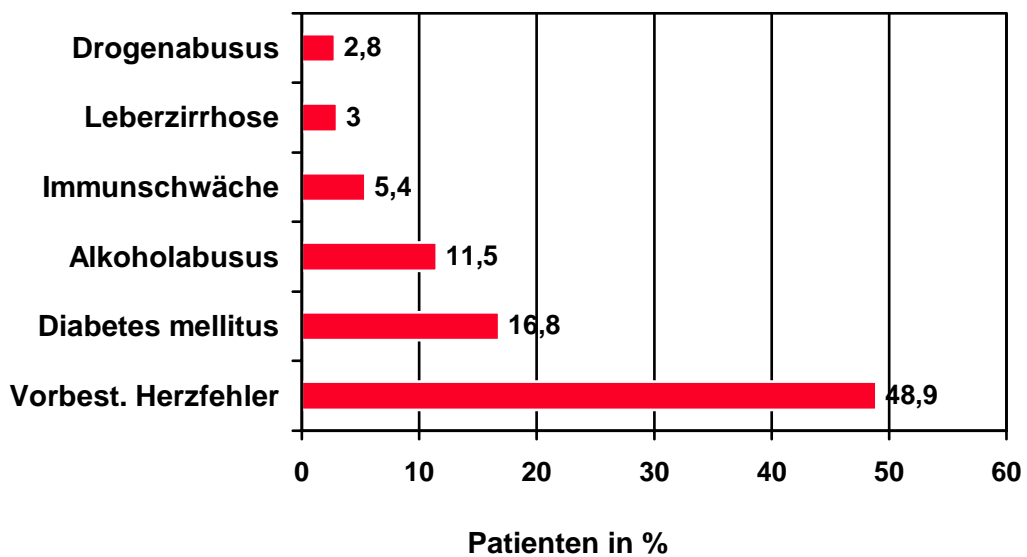


Abb. 2 Prozentuale Verteilung prädisponierender Faktoren der infektiösen Endokarditis

n = 704

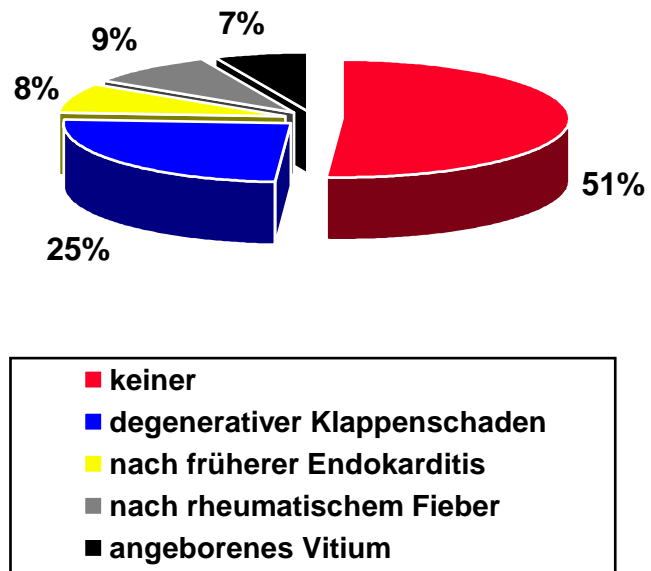


Abb. 3 Prozentuale Verteilung der kardialen prädisponierenden Faktoren

n = 704

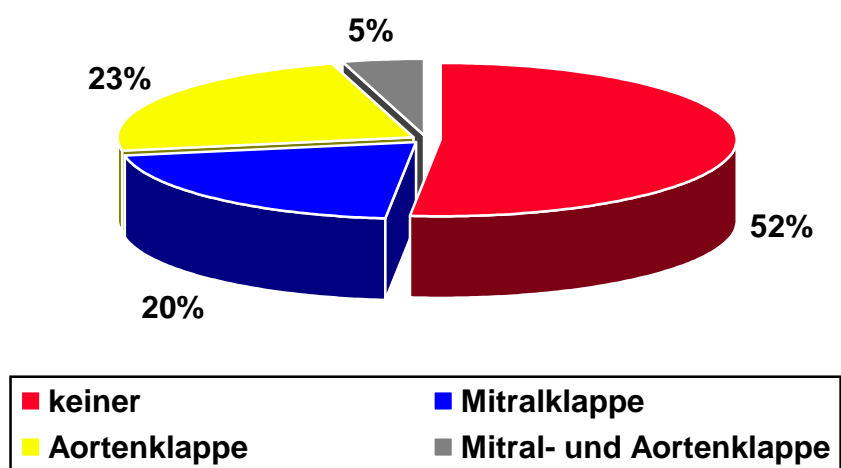


Abb. 4 Verteilung vorbestehender Herzklappenfehler

Entsprechend den Leitlinien zur Endokarditisprophylaxe (3) hatten mehr als die Hälfte der evaluierten Patienten ein gesteigertes Endokarditisrisiko. Ein besonders hohes Risiko zeigte sich bei 147 von 704 der Patienten (21%). Innerhalb dieser Gruppe fanden sich 123 Patienten (84%) mit künstlichen Herzklappen, 55 Patienten (37%) nach bereits abgelaufener infektiöser Endokarditis und zwei Patienten (1%) mit zyanotischen Vitien. Ein erhöhtes, aber nicht besonders hohes Risiko wurde bei 29% bzw. 206 von 704 Patienten registriert, wobei 121 Patienten (59%) degenerative, 43 Patienten (21%) kongenitale Vitien aufwiesen und 42 Patienten (20%) ein rheumatisches Fieber durchgemacht hatten.

Endokarditislokalisation

Bei allen 704 Patienten konnte die Endokarditis lokalisiert werden. Praktisch gleich häufig waren Aorten- und Mitralklappe (51,7% vs. 50,4%) befallen, bei 72 Patienten (10,2%) sowohl die Aortenklappe als auch die Mitralklappe. Die Trikuspidalklappe war nur in 8,1% der Fälle betroffen. Infizierte Schrittmacherelektroden fanden sich bei insgesamt 12 Patienten (1,7%), wobei 4 Patienten (0,6%) gleichzeitig Vegetationen an der Trikuspidalklappe aufwiesen. Selten waren Infektionen der freien Wand (n=6; 0,9%), der Pulmonalklappe (n=5; 0,7%) oder eines Ventrikelseptumdefektes (n=3; 0,4%), davon einmal Infektion eines Patches und zweimal Infektion eines nicht verschlossenen Ventrikelseptumdefektes (Abb. 5).

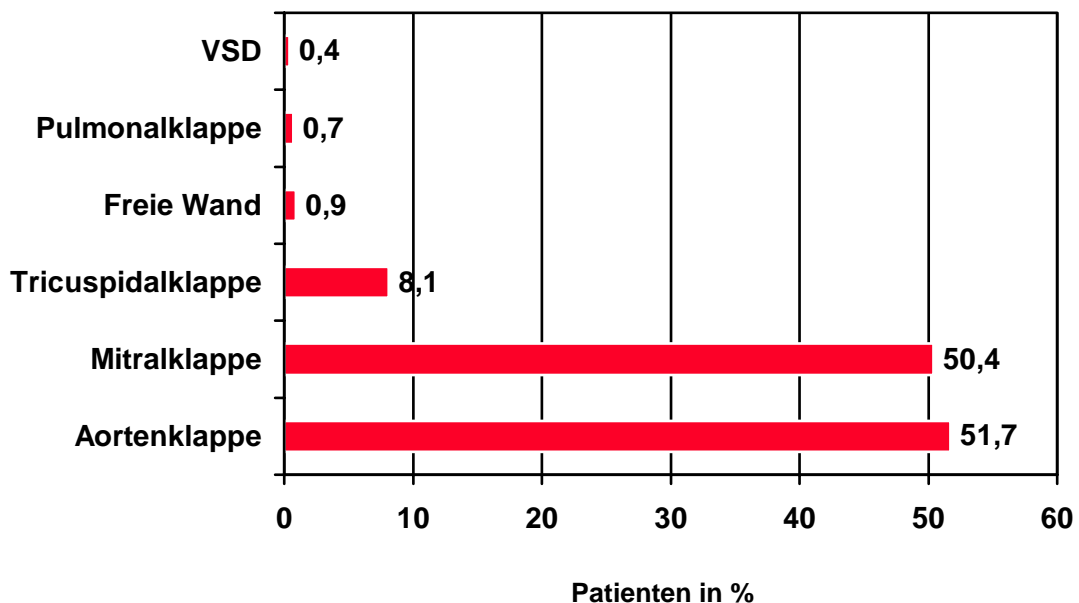


Abb. 5 Endokarditislokalisation (VSD = Ventrikelseptumdefekt)

Befallene Klappen waren überwiegend Nativklappen, 84% in Mitralposition und 80% in Aortenposition. 13% der befallenen Klappen in Aortenposition waren mechanische Prothesen, nahezu gleich viele befallene mechanische Klappen fanden sich in Mitralposition. Infizierte Bioprothesen machten in Aortenposition nur 7% der Fälle und in Mitralposition nur 2% aus. In Mitralposition spielten sich 2% aller Endokarditiden an rekonstruierten Klappen ab (Abb. 6).

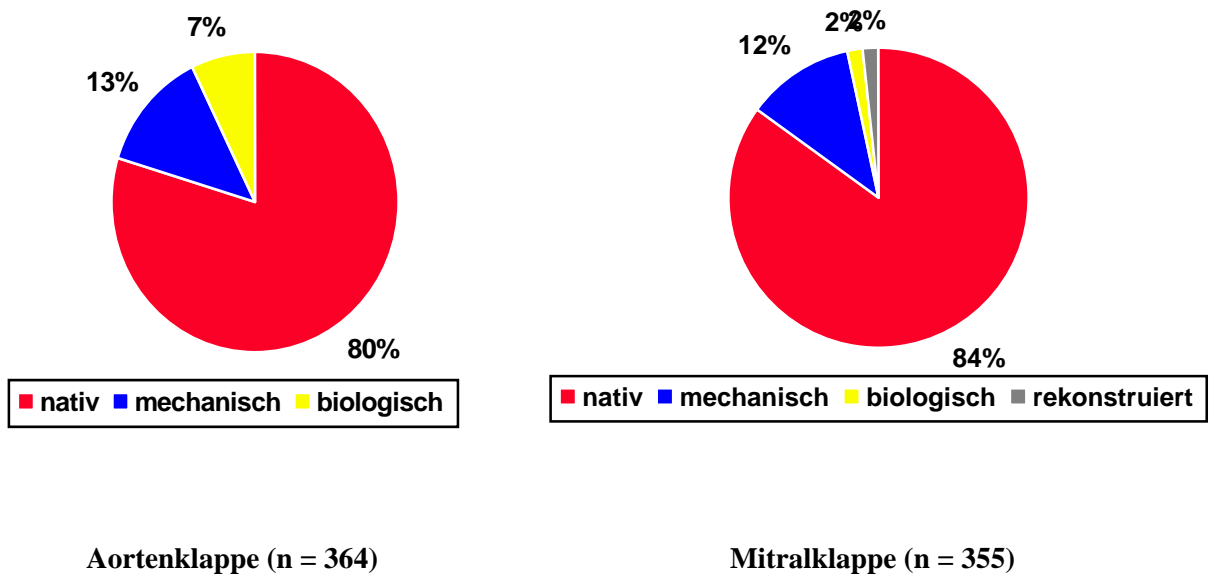


Abb. 6 Befallener Klappentyp bei Aorten- und Mitralklappenendokarditis

Bei den 57 registrierten Trikuspidalklappenendokarditiden (8,1%) waren ebenfalls überwiegend Nativklappen betroffen (n=54; 94,7%), infizierte mechanische Prothesen fanden sich bei zwei Patienten (3,5%), einmal war eine rekonstruierte Trikuspidalklappe infiziert (1,7%) (Abb. 7).

n = 57

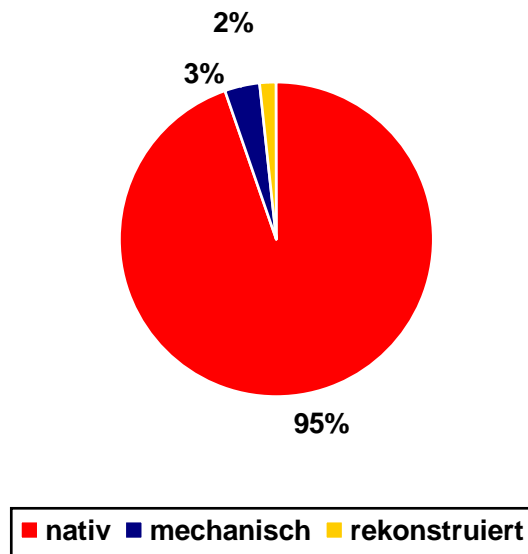


Abb.7 Befallener Klappentyp bei Tricuspidalklappenendokarditis

Infektionsquellen

Bei 43,6% (n = 307) der Patienten wurde eine Infektionsquelle postuliert. Ganz im Vordergrund stand die Haut als mögliche Eintrittspforte immerhin bei 120 Patienten, entsprechend 17% aller dokumentierten Endokarditiden. Innerhalb des Kollektivs mit Hautinfektionen wurden bei 48 Patienten (40%) folgende medizinische Interventionen durchgeführt: 15 Gefäßeingriffe (31%), davon 10 zentrale Venenkatheter, 10 Schrittmacherimplantationen (21%), 7 Punktionen von Dialyseshunts (15%), 6 Abszessspaltungen (13%), 2 i. m. Spritzen mit Abszessbildung (4%), 2 nicht näher definierte Knocheneingriffe (4%) sowie Zehenamputation, Kataraktoperation, Phimosenoperation, Fasziotomie, Periduralanästhesie und Eigenblutinjektionen in jeweils einem Fall. Hautinfektionen als Folge häufiger Punktionen bei i. v. Drogenabusus fanden sich bei 7 Patienten (6%).

Die Mundhöhle wurde bei 55 Patienten (18%) als mögliche Eintrittspforte dokumentiert, entsprechend 8% der erfassten Endokarditiden. Bei 48 Patienten (87%) erfolgten zahnärztliche Eingriffe, wobei sich diese folgendermaßen verteilten: 25 Zahnextraktionen (52%), 7 Zahnsteinentfernungen (15%), 3 Wurzelbehandlungen (6%), jeweils 1 Zahnüberkronung, Füllungswechsel, Munddusche, Probeexzision aus dem Gaumen; bei 8 Patienten (17%) wurde der Eingriff nicht näher klassifiziert. 7 Patienten (12%) wiesen als mögliche Eintrittspforte einen desolaten Zahnstatus auf.

Der Gastrointestinaltrakt wurde bei 48 Patienten (16%), was 6,7% aller dokumentierten Endokarditiden entspricht, als mögliche Eintrittspforte vermutet. Innerhalb dieses Kollektivs wurde bei 29 Patienten (60,4%) ein diagnostischer oder therapeutischer Eingriff durchgeführt. Diese 29 Eingriffe verteilten sich folgendermaßen:

internistische Eingriffe n = 15 (52%): 4 Koloskopien (14%), 4 Ösophago-Gastro-Duodenoskopien (14%), 4 Polypektomien im Kolon (14%), je 1 endoskopisch retrograde Cholangiopankreatographie, Ulkusunterspritzung oder Koagulation einer gastralen Metaplasie.

Chirurgische Eingriffe n = 14 (48%): 3 Hemikolektomien (10%), 2 laparoskopische Cholezystektomien (7%), 2 nicht näher bezeichnete Kolonteilresektionen (7%), je 1 Gastrektomie, Dünndarmteilresektion, Adhäsiolyse am Kolon, Rektumexstirpation, Sigmaresektion, subtotale Kolektomie oder Tumorteilresektion. Zusammenfassend erfolgten insgesamt 10 Darmteilresektionen, was 71% aller chirurgischen Eingriffe ausmacht.

Des Weiteren wurden bei 18 Patienten (38%) gastroenterologische Erkrankungen ohne begleitenden Eingriff dokumentiert, die als mögliche Bakteriämiequelle in Frage kamen und sich folgendermaßen verteilten: 8 kolorektale Tumoren (44%), 2 Cholangitiden (11%), 2 Gastroenteritiden (11%), 2 chronisch entzündliche Darmerkrankungen (11%), je 1 Cholezystolithiasis, Magenkarzinom, infektiöse Kolitis oder Analfistel.

Bei 25 Patienten (8%) mit vermuteten Infektionsquellen wurden Eingriffe oder Erkrankungen im Bereich des Urogenitaltrakts dokumentiert. Es wurden 20 urologische Eingriffe (80%) registriert, davon 4 Ureterkathetereinlagen (20%), 3 Zystoskopien (15%), je 1 Blasenhalskerbung, Abrasio, Fistelrevision oder Pyelektomie. Nicht näher definiert wurde der Eingriff bei 9 Patienten (45%). Bei 5 Patienten (20%) wurde eine urologische Erkrankung (2 Harnwegsinfekte, 1 Nephrolithiasis, 1 Pyelonephritis, 1 Urosepsis) ohne begleitenden Eingriff als Infektionsquelle postuliert.

Im Bereich des Respirationstrakts wurden keinerlei diagnostische oder therapeutische Interventionen angegeben, die als mögliche Eintrittspforte in Frage kamen. 24 Patienten (8%) zeigten Erkrankungen des Respirationstrakts, wobei sich diese folgendermaßen verteilten: 12 Pneumonien (50%), 5 Anginae tonsillaris (21%), 4 nicht näher bezeichnete Atemwegsinfekte (17%), 2 Sinusitiden (8%) und 1 Pleuritis.

Erkrankungen oder Eingriffe am Bewegungsapparat fanden sich bei 19 Patienten (6%). Bei 10 dieser 19 Patienten (53%) wurden folgende chirurgische Interventionen durchgeführt: 4 Hüftendoprothesen (40%), 3 dynamische Hüftschrauben (30%), je 1 Nukleotomie, nicht näher bezeichnete Osteosynthese oder Humeruskopfprothese. Die übrigen 9 Patienten (47%) wiesen folgende Erkrankungen des Bewegungsapparats auf: 5 Osteomyelitiden (56%), 3 Spondylodiscitiden (33%) und 1 nicht näher bezeichnete Spondylitis.

Die prozentuale Verteilung der verschiedenen Infektionsquellen, bezogen auf das Gesamtkollektiv von 704 dokumentierten Endokarditiden, ist abschließend in Abb. 8 dargestellt.

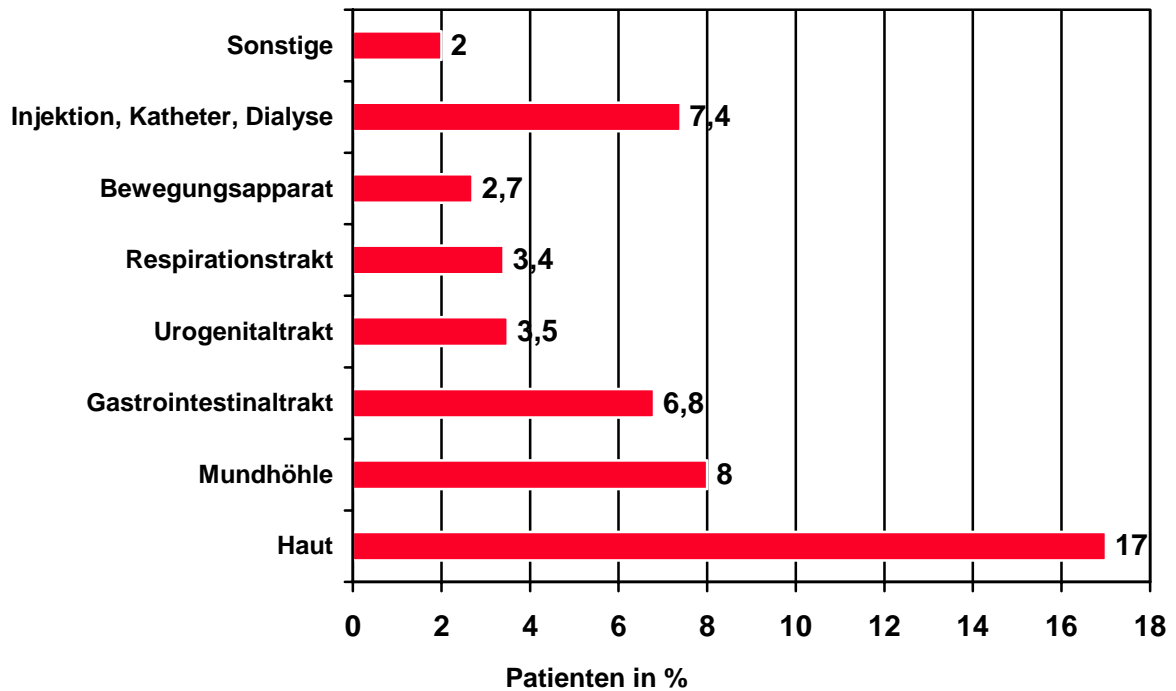


Abb. 8 Infektionsquellen

Endokarditisprophylaxe bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen

In der Patientengruppe mit erhöhtem und besonders hohem Endokarditisrisiko wurde in 22% (75 Patienten) im Vorfeld der Endokarditis ein diagnostischer oder therapeutischer Eingriff durchgeführt. Am häufigsten erfolgten zahnärztliche Eingriffe (31%), gefolgt von Interventionen am Herz-Kreislauf-System (23%) und im Bereich des Gastrointestinaltrakts (16%). 64% (n=48) der registrierten Eingriffe erforderten aufgrund der Leitlinien eine Endokarditisprophylaxe, wobei diese nur in 17 Fällen durchgeführt wurde und gar nur in 7 Fällen mit dem empfohlenen Antibiotikum (Abb. 9).

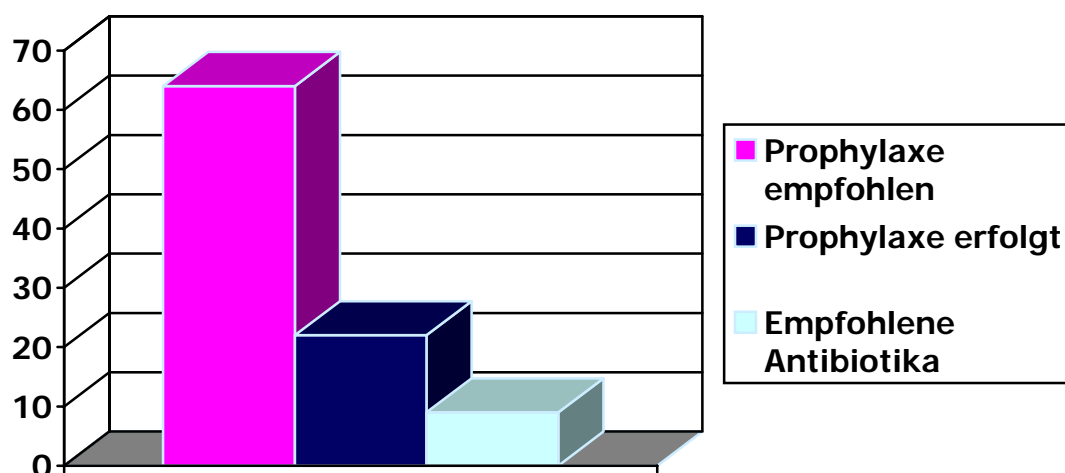


Abb. 9 Endokarditisprophylaxe bei Patienten mit gesteigertem Endokarditisrisiko

Symptome bei Klinikeinweisung

Das Kardinalsymptom bei Klinikeinweisung war Fieber, das immerhin bei 80% aller Patienten (n=564) zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung registriert wurde. Die Temperaturen wurden mit $39,1^{\circ}\text{C} \pm 2,2^{\circ}\text{C}$ angegeben. Bei nahezu jedem zweiten Patienten (n=346) bestand ein neues Herzgeräusch. Eine auf 75 ± 12 mm/h beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit fand sich bei 45% der Patienten, in 32% eine Dyspnoe der NYHA-Stadien III und IV (20,6%, n=145 und 11,2%, n=79), ZNS-Symptome in 19% (n=135), eine Splenomegalie in 14% (n=100) sowie Hautläsionen in 9% (n=65) (Abb. 10). Außerdem wurde zusätzlich eine Vielzahl von unspezifischen Symptomen wie Gewichtsverlust (20 Pat.), Anämie (15 Pat.), Verschlechterung des Allgemeinzustands (16 Pat.), Abgeschlagenheit (8 Pat.), Erbrechen (8 Pat.), Arthralgie (7 Pat.), Diarrhö (6 Pat.), Synkope (6 Pat.), Thoraxschmerz (6 Pat.), Nachtschweiß (5 Pat.), Myalgie (5 Pat.), Hepatomegalie (4 Pat.), Arthritis (3 Pat.), Übelkeit (3 Pat.) und Schüttelfrost (2 Pat.) registriert (Abb. 10).

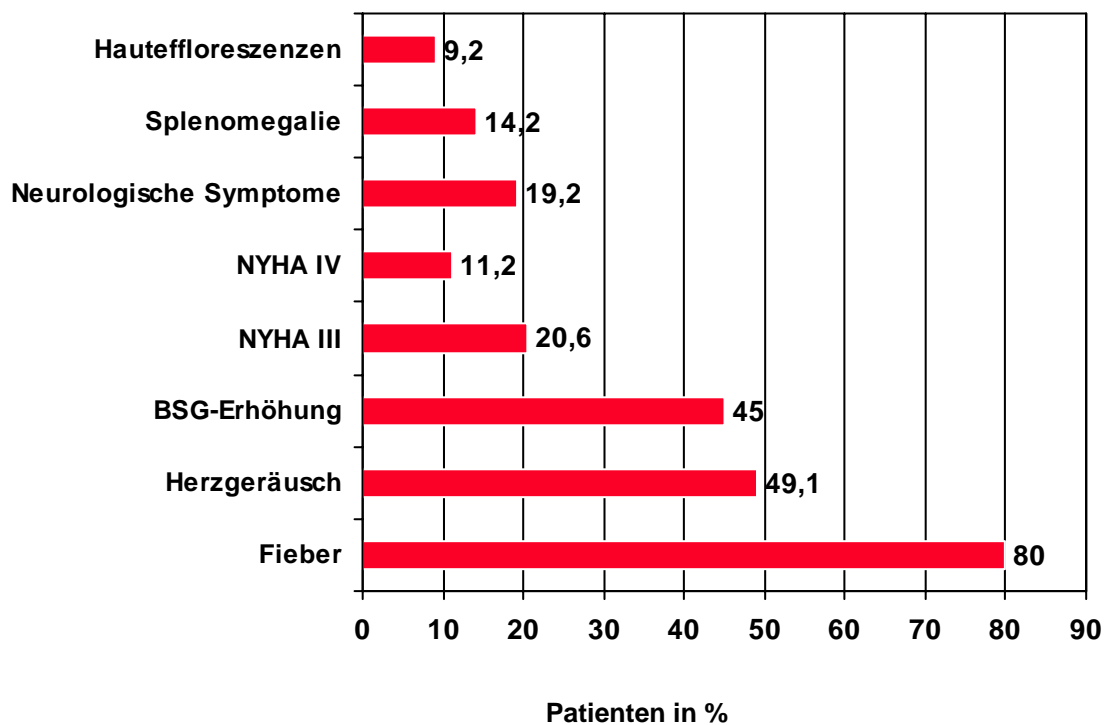


Abb. 10 Symptome bei Klinikeinweisung (BSG=Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, NYHA=Herzinsuffizienz nach Klassifikation der New York Heart Association)

Erste endokarditisassoziierte Symptome existierten 32 +/- 80 Tage vor der Diagnosestellung bei einem Median von 15 Tagen.

Antibiotika vor Klinikeinweisung

Nahezu zwei Drittel aller Patienten erhielten keine Antibiotika vor Klinikeinweisung; bei 23% wurde ein Antibiotikum verordnet, ohne dass vorab eine Blutkultur angelegt wurde. Eine Antibiotikatherapie nach vorausgegangener Blutkultur erfolgte nur in knapp 7% (Abb. 11).

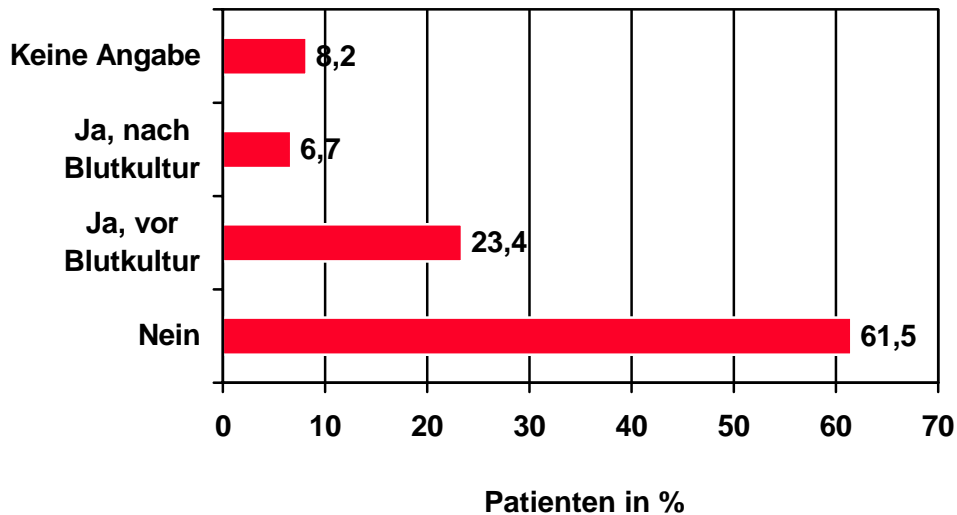


Abb. 11 Antibiotika vor Klinikeinweisung

Erregernachweis durch Blutkulturen

Bei 27% der registrierten Endokarditiden fanden sich negative Blutkulturen. Bei den Patienten mit positiven Blutkulturen war nur knapp die Hälfte der angelegten Blutkulturen positiv, im Mittel 3,4 von 6,3. Am häufigsten konnten Streptokokken (27%) isoliert werden, wobei sich folgende Erregerverteilung zeigte: 152-mal *Streptococcus viridans*, 20-mal andere Streptokokken (*pneumoniae*, *equina*, *agalactica*), 19-mal nicht näher klassifizierte Streptokokken sowie *Streptococcus gorgondii* und *aeguians* je 1-mal. *Staphylococcus aureus* konnte in 21% (n=154) nachgewiesen werden; dabei handelte es sich in 6 Fällen um einen methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Koagulasenegative Staphylokokken fanden sich bei 44 Patienten (6%), am häufigsten *Staphylococcus epidermidis* (n=35), nicht näher bezeichnete koagulasenegative Staphylokokken (n=5), *Staphylococcus haemolyticus* (n=2) sowie *Staphylococcus capitis* und *hominis* (n=1). Bei 9 Patienten (1%) wurde die Endokarditis durch nicht klassifizierbare Staphylokokken hervorgerufen. Enterokokken wurden insgesamt in 65 Fällen isoliert (10%) und verteilten sich folgendermaßen: 29-mal *Enterococcus faecalis*, 26-mal nicht näher bezeichnete Enterokokken, 6-mal *Enterococcus cloacae* sowie *Enterococcus gallinarum*, *species*, *durans* und *avium* je 1-mal. Die in 4% aller Patienten isolierten gramnegativen Erreger (n=29) zeigten folgende Verteilung: 12-mal *Escherichia coli*, 6-mal „HACEK“-Gruppe, 5-mal *Pseudomonas aeruginosa*, 3-mal *Acinetobacter* sowie *Bacteroides*, *Proteus mirabilis* und *Citrobacter* in je 1-mal. Andere bzw. multiple Keime fanden sich ebenfalls in 4% , dabei unter anderem 3-mal Pilze, 3-mal Corynebakterien, 2-mal *Bacillus cereus*, 1-mal *Coxiella burnetii* und 1-mal *Aerococcus species* (Abb. 12).

n = 704

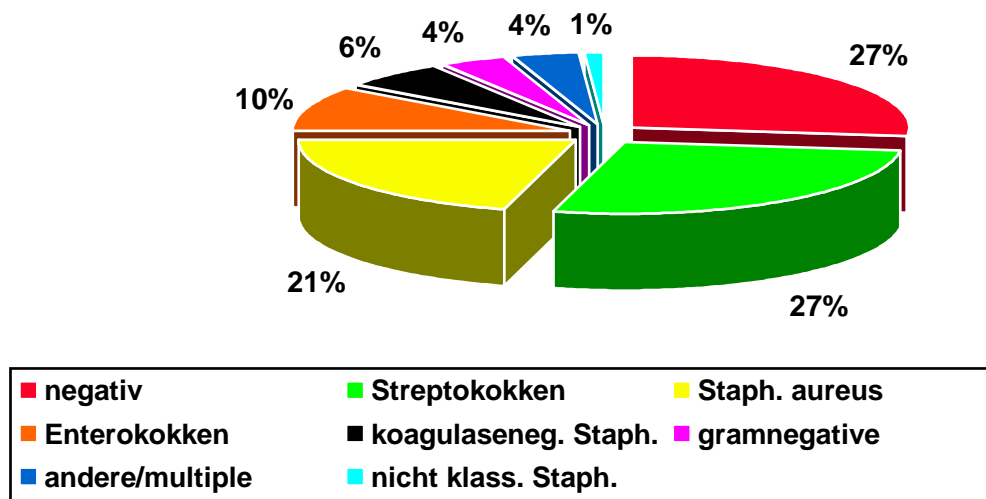


Abb. 12 Erregerverteilung (koagulaseneg. Staph.=koagulasenegative Staphylokokken, nicht klass. Staph.=nicht klassifizierbare Staphylokokken, Staph. aureus=Staphylococcus aureus)

Vegetationsnachweis

In 89% (n=629) der registrierten Endokarditiden war es möglich, einen Vegetationsnachweis zu erbringen. Dieser erfolgte in 72% (n=507) durch eine transösophageale Echokardiographie, in 12% (n=82) durch eine transthorakale Echokardiographie und in 5% (n=39) durch Kardiochirurgie. Bei zwei Patienten wurden die Vegetationen durch eine Sektion nachgewiesen (Abb. 13). Eine Vegetationsgröße wurde bei 528 Patienten (75%) angegeben, sie betrug durchschnittlich 11,3 +/- 7 mm.

n = 704

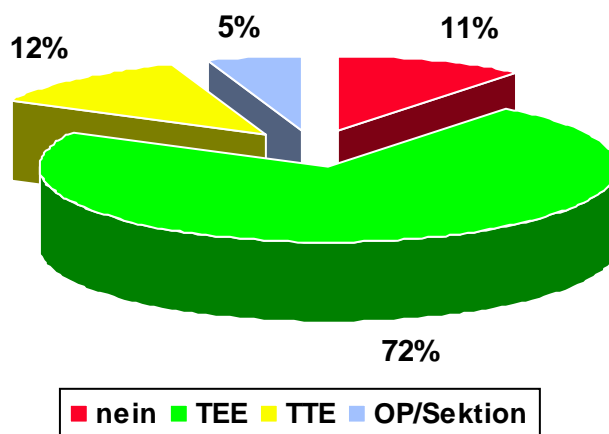


Abb. 13 Vegetationsnachweis (TEE=transösophageale Echokardiographie, TTE=transthorakale Echokardiographie, OP=intraoperativ)

Antibiotikatherapie während des stationären Aufenthalts

Aufgrund unseres Fragebogens war es möglich, für jeden Patienten während seines stationären Aufenthalts bis zu drei eingesetzte Antibiotika zu listen. Bei 323 Patienten (46%) wurden drei Antibiotika, bei 313 Patienten (44,4%) zwei Antibiotika und bei 62 Patienten (8,8%) ein Antibiotikum angegeben. Keine Antibiotikatherapie erfolgte bei 6 Patienten (0,8%). Die Therapiedauer für das erste genannte Antibiotikum, bei 688 Patienten (97,7%) angegeben, betrug im Mittel 17,7 +/- 11 Tage. Die Therapiedauer für das zweite genannte Antibiotikum, bei 626 Patienten (88,9%) angegeben, betrug im Mittel 23,3 +/- 5,2 Tage und für das dritte genannte Antibiotikum, bei 359 Patienten (51%) angegeben, im Mittel 14 +/- 6 Tage. Ein Wechsel des Antibiotikums wurde für 51% der Patienten angegeben. Als Grund wurde eine Unwirksamkeit des Antibiotikums bei 74 Patienten (20%) benannt, eine Unverträglichkeit des Antibiotikums bei 37 Patienten (10%) und bei 29 Patienten (8%) erfolgte ein Wechsel nach Erhalt des Antibiogramms. Aufgrund der seltenen Angaben wurde keine Auswertung der mittleren Hemmkonzentration bei den eingesetzten Antibiotika durchgeführt. Bei 391 Patienten (55,5%) erfolgte die Antibiotikatherapie nach Antibiogramm, bei 214 Patienten (30,4%) ohne Antibiogramm.

Bei den benannten Antibiotika kamen am häufigsten Penicilline 29% (n=486) und Aminoglykoside 29% (n= 485) zum Einsatz. Vancomycin wurde in 11% (n=187), Cephalosporine in 11% (n=175), Chinolone in 7% (n=116), Carbapeneme in 4% (n=70) und andere Antibiotika in 9% (n=155) verabreicht (Abb.14). Innerhalb der Penicillingruppe (n=486) fand sich folgende Verteilung: Penicillin G 47,7% (n=232), Ampicillin allein oder in Kombination mit Sulbactam 26,3% (n=128), Amoxicillin 13,4% (n=65), Piperacillin 6,0% (n=29), Mezlocillin 2,3% (n=11) und jeweils zu 1,4% (n=7) Penicillin V, Propicillin und Oxacillin (Abb. 14). Aufgrund der seltenen Angaben erfolgte keine Auswertung für die Dosen der eingesetzten Antibiotika.

n = 1674

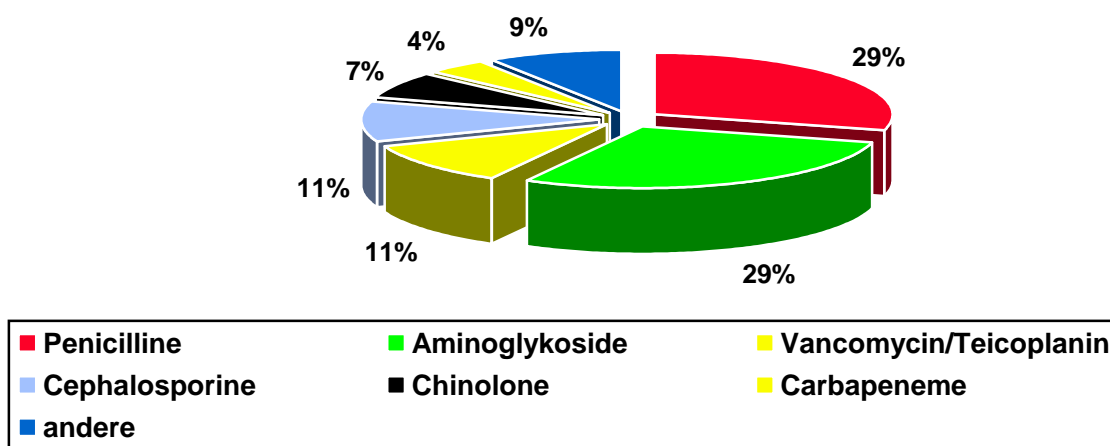


Abb. 14 Antibiotika während des stationären Aufenthaltes

Klinischer Verlauf

Der klinische Verlauf der dokumentierten Endokarditiden wurde in 51% der Fälle (n=359) als akut eingestuft. Einen lentatypischen Verlauf zeigten 253 Patienten (36%) und einen foudroyanten Verlauf 92 Patienten (13%) (Abb.15).

Die klinischen und humoralen Entzündungsparameter waren sehr variabel. 626 Patienten (89%) hatten während des stationären Aufenthalts Fieber und 41 Patienten (6%) subfebrile Temperaturen. Die maximale Körpertemperatur wurde bei 676 Patienten (96%) dokumentiert und betrug im Mittel 39,2 +/- 2,4°C. Eine Leukozytose fand sich bei 555 Patienten (79%), nur 114 Patienten (16%) wiesen während des

Krankenhausaufenthalts normale Leukozyten auf, bei 35 Patienten (5%) wurde zum Leukozytenverlauf keine Aussage getroffen. Die maximale Leukozytenzahl, die bei 669 (95%) Patienten dokumentiert wurde, schwankte zwischen 2,5 und 45 Tausend/ μ l, was einem Mittel von 14,7 +/- 6,5 Tausend/ μ l entspricht. Das maximale CRP, bei 641 Patienten dokumentiert (91%), zeigte einen Mittelwert von 21,3 +/- 9,9 mg/dl. Bei 94% aller erfassten Endokarditiden (n=662) wurde der niedrigste Hb-Wert dokumentiert, dieser lag im Mittel bei 10,1 +/- 3,7 g/dl. Somit hatten 615 Patienten (93%) eine Anämie (Hb<13 mg/dl) während des stationären Aufenthaltes. Eine pathologische BSG (1. Stunde > 8mm bei Männern und >11 mm bei Frauen) wiesen 538 Patienten (76%) auf, bei 166 Patienten (24%) wurde keine BSG dokumentiert. Somit waren alle dokumentierten BSG pathologisch. Die maximale BSG betrug in der 1. Stunde im Mittel 79 +/- 13 mm. Eine Splenomegalie fand sich bei 214 Patienten (30%).

N = 704

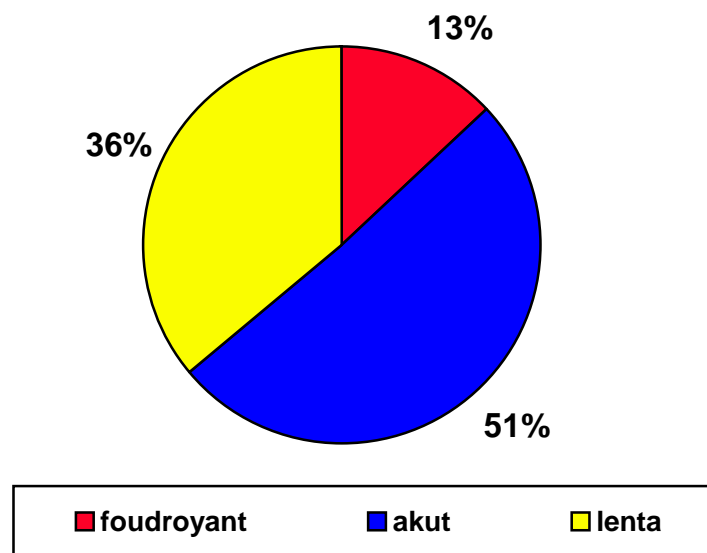


Abb.15 Klinischer Verlauf

Komplikationen

Mehr als die Hälfte aller Patienten (61,9%, n=463) entwickelte im Lauf der Endokarditis eine Klappeninsuffizienz. Eine Herzinsuffizienz fand sich bei 51,3% (n=361), dabei ein NYHA-Stadium II bei 101 Patienten (14,3%), ein NYHA-Stadium III bei 123 Patienten (17,5%) und ein NYHA-Stadium IV bei 137 Patienten (19,5%). Ein Lungenödem entwickelte sich in 14,6% der Fälle (n=103). 228 Patienten (32%) hatten 272 periphere und/oder zentrale Embolien, wobei 44 Patienten (19%) zentrale und periphere, 96 Patienten (42%) periphere und 88 Patienten (39%) zentrale Embolien aufwiesen. Bezogen

auf die Gesamtpopulation wurden 19,9% (n=140) periphere und 18,7% (n=132) zentrale Embolien dokumentiert. Eine Sepsis wurde in 26,7% der Fälle (n=188) registriert. 107 Patienten (15,2%) entwickelten im Laufe der Erkrankung ein Nierenversagen, von denen wiederum 41% (n=44) dialysepflichtig waren. Myokardiale oder perivalvuläre Abszesse fanden sich bei 43 Patienten (6,1%) und Shunts bei 12 Patienten (1,7%). Unter der Rubrik „Sonstige“ wurden alle weiteren, teilweise nicht näher bezeichneten Komplikationen zusammengefasst, wie beispielsweise Herzrhythmusstörungen (5-mal Vorhofflimmern, 4-mal nicht näher bezeichnete Herzrhythmusstörungen, 3-mal Kammerflimmern, 3-mal AV-Block 3. Grades, 1-mal AV-Block 1. Grades), Verwirrheitszustände bzw. Durchgangssyndrome (3-mal), hämolytische Syndrome (3-mal), Ulcera duodeni (1-mal) oder ARDS (1-mal) (Abb.16).

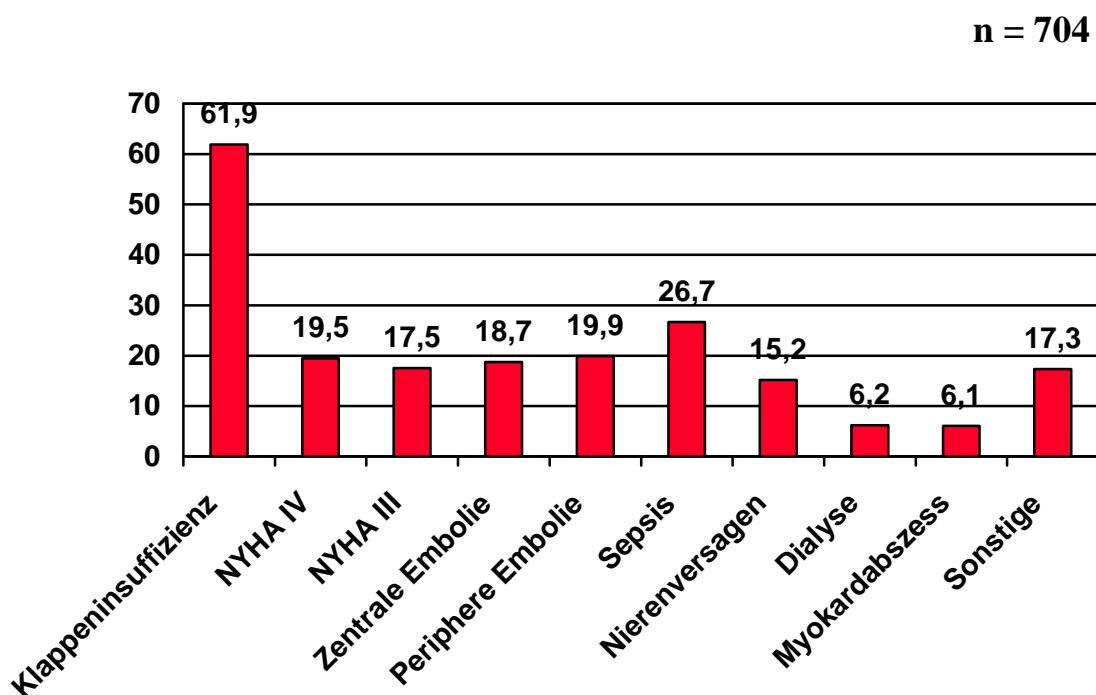


Abb.16 Komplikationen (NYHA = Herzinsuffizienz nach Klassifikation der New York Heart Association)

Ergebnisse der stationären Therapie

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthalts betrug 42 +/- 29 Tage. Im Verlauf ihrer Endokarditis benötigten insgesamt 232 Patienten (33%) eine Herzklappenoperation. In 169 Fällen (73%) erfolgte ein mechanischer Klappenersatz, einen biologischen Klappenersatz erhielten 26 Patienten (11%), bei 14 Patienten (6%) konnte die Klappe rekonstruiert werden, ein Homograft wurde bei nur 7 Patienten (3%) implantiert, bei 16 Patienten (7%) wurde die Art der Klappenoperation nicht detailliert dokumentiert (Abb.17). Die Endokarditis nahm für 126 Patienten (18%) einen tödlichen Ausgang, wobei 49 Patienten (39%) an einer Sepsis bzw. einem Multiorganversagen verstarben, 43 Patienten (34%) erlitten letale

myokardiale und 12 Patienten (9%) zerebrale Komplikationen, ein plötzlicher Herztod fand sich bei 5 Patienten (3,9%). 77 Patienten (11%) wurden als nicht geheilt entlassen, 224 Patienten (31%) mit einer Defektheilung und 144 Patienten (20%) wurden geheilt und ohne Defekt entlassen; bei 133 Patienten (20%) ist der Entlassungsstatus nicht dokumentiert worden (Abb. 18).

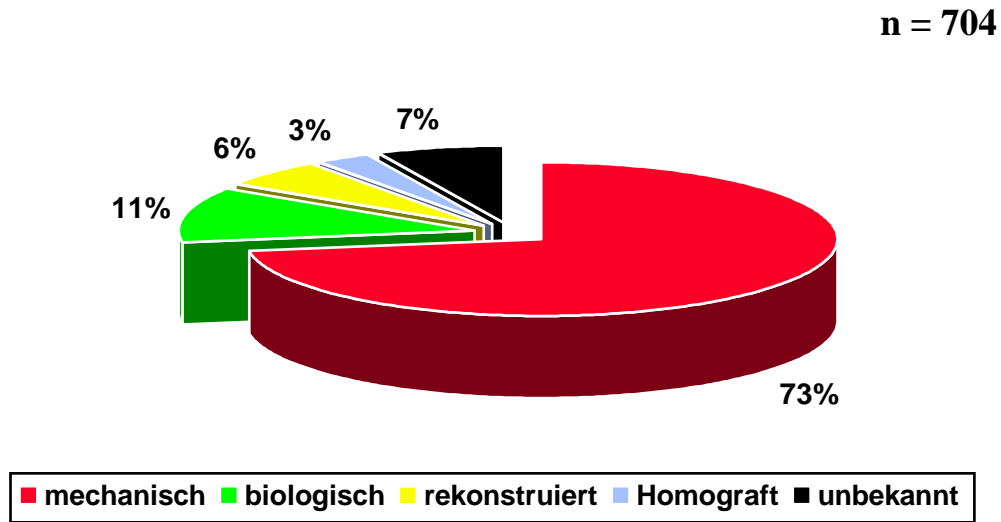


Abb. 17 Klappenoperation

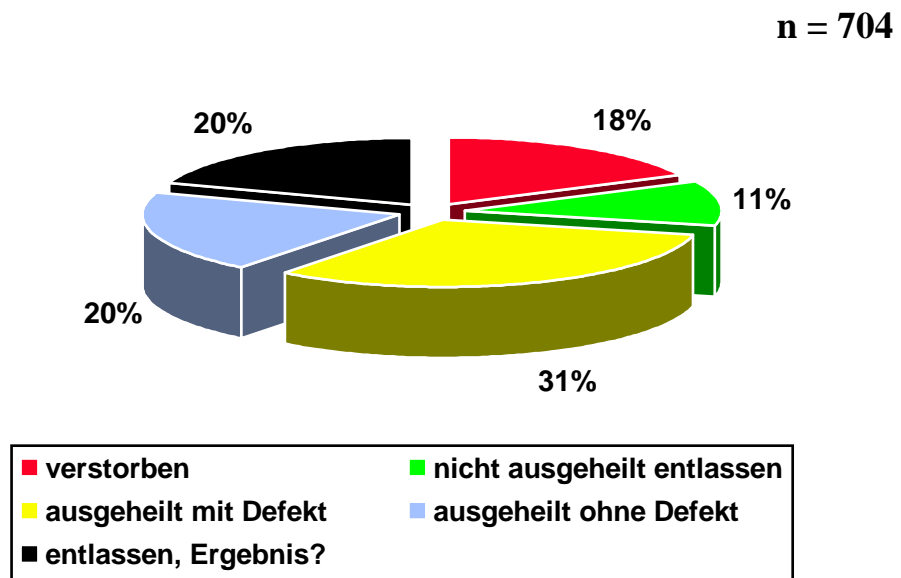


Abb. 18 Ergebnisse der stationären Therapie

Diskussion

Mit den vorliegenden Ergebnissen stehen erstmals umfangreiche prospektive Multizenterdaten zur Klinik der infektiösen Endokarditis zur Verfügung. Keine der bisher veröffentlichten Endokarditisstudien hat ein so großes Patientenkollektiv mit derart vielen Variablen untersucht. Die Datenvollständigkeit war mit 95 % für ein freiwilliges, nicht für die Datenerfassung finanziertes Register hervorragend.

Im Gegensatz zu anderen Registern (32, 63, 100) oblag in unserem Register die Diagnose einer Endokarditis dem Kliniker. Retrospektiv wurden dann die Duke-Kriterien zugeordnet. Unter Anwendung der Duke-Kriterien hatten 531 Patienten (75%) eine gesicherte infektiöse Endokarditis und bei 173 Patienten (25%) war die Erkrankung möglich. Dieses ist vergleichbar mit der Klassifizierung von klinischen Endokarditiden durch die Duke-Kriterien mit 80% bzw. 20% im Vergleich zur Pathologie in der Originalarbeit von Durack et al. (34).

Demographische Daten

Das mittlere Patientenalter 59 ± 17 Jahre lag etwas oberhalb der mittleren Altersangaben anderer Endokarditiserfassungen. Hier wurde ein mittleres Alter von 42 bis 53 Jahren angegeben (35, 52, 63, 127, 148). Dies dürfte daran liegen, dass die am Register teilnehmenden Kliniken Krankenhäuser der Regelversorgung und keine ausschließlich hochspezialisierten Kliniken waren. Ein kleineres ($n=415$) flächendeckendes französisches Register für das Jahr 1991 zeigte dagegen ein vergleichbares Alter von 56 ± 19 Jahren (32). Die bekannt häufigere Inzidenz der Endokarditis bei Männern (32, 148) fand sich auch in unserem Kollektiv (59%). Nur Hogevis et al. (55) beobachteten 1995 in einer epidemiologischen Endokarditisstudie ein häufigeres Auftreten der Endokarditis bei Frauen als bei Männern. Die häufigere Endokarditisinzidenz beim männlichen Geschlecht in unserem Patientengut ist nicht erklärbar. Prädisponierende Faktoren wie degenerative Klappenerkrankungen oder rheumatisches Fieber kamen bei Männern und Frauen mit 24% vs. 25% bzw. 9% vs. 9% gleich häufig vor.

Prädisponierende Faktoren

627 Patienten unseres Kollektivs (89%) wiesen für eine Endokarditis prädisponierende Faktoren auf. Die Prädisposition war bei 49% ($n=345$) der Patienten kardial, bei 39% ($n=282$) nichtkardial und bei 12% ($n=84$) sowohl kardial als auch nichtkardial, was anderen epidemiologischen Endokarditisstudien mit allerdings deutlich kleinerer Fallzahl durchaus entspricht (33, 35, 63). Das französische Endokarditisregister wies einen etwas höheren Anteil von kardial prädisponierenden Faktoren auf (66%) (32). AIDS als prädisponierender Faktor fand sich nur bei einem Patienten, im deutlichen Gegensatz zu Cicalini et al., die in einem Patientenkollektiv von 895 Endokarditiden im Zeitraum von 1984 bis 1999 108 Endokarditiden bei 105 HIV-Patienten (12%) dokumentierten (21). Diese Diskrepanz mag daran liegen, dass die Führung und Behandlung von HIV- und AIDS-Patienten in Deutschland an vorwiegend universitäre Zentren gebunden ist, die nicht an unserer Endokarditisstudie teilnahmen.

Endokarditislokalisation

In 1999-2000 publizierten kleineren epidemiologischen Endokarditisstudien lag der prozentuale Anteil der Aortenklappenendokarditis zwischen 24 und 52%, der Mitralklappenendokarditis zwischen 24 und 47% und der Trikuspidalklappenendokarditis zwischen 6 und 9%. Durch einen häufigen gleichzeitigen Befall von Mitralklappen- und Aortenklappen von 10% lag der Befall der Aortenklappe mit 52% und der Befall der Mitralklappen mit 50% etwas oberhalb der beschriebenen Kollektive (32, 35, 52, 63, 127, 148). Während das französische Register einen vergleichbaren Anteil (1%) für kongenitale Abnormitäten beschreibt, wurde in unserer Studie erstmals über einen kleinen Anteil von Infektionen der Pulmonalklappen und der freien Wand berichtet.

Infektionsquellen und Endokarditisprophylaxe

Bekanntlich ist in den meisten Endokarditisfällen eine Infektionsquelle nicht eruierbar (127). Bei unserem Kollektiv wurde in 44% (n=307) der Patienten eine Infektionsquelle postuliert, im französischen Register (32) sogar in 67%. Im Gegensatz zum französischen Register, in dem zahnärztliche Eingriffe mit 38% entsprechend auch anderen Studien (56, 57, 127) die häufigste Infektionsquelle darstellte, wurde in unserem Register die Mundhöhle nur in 18% als Eintrittspforte postuliert, bei Patienten mit kardialer Prädisposition allerdings in 31%. Häufigste Eintrittspforte war in unserem Kollektiv mit 40% die Haut, oft infolge medizinischer Eingriffe wie Abszessspaltungen. Wie im französischen Register, in dem in 17% iatrogene Infektionen durch chirurgische (nichtzahnärztliche) Eingriffe, invasive diagnostische Prozeduren, zentralvenöse Katheter oder Ähnliches als Infektionsquelle angenommen wurden, wurde dieses für 15% der Patienten in unserem Kollektiv postuliert. Interessanterweise waren von allen als Eintrittspforte postulierten iatrogenen Infektionen 43% Eingriffe, die laut Leitlinie keine Endokarditisprophylaxe erfordern. Bei nur 48 der in unserem Register erfassten Patienten hätte eine Endokarditisprophylaxe durchgeführt werden müssen; sie erfolgte aber nur bei 17 Patienten und gar nur in 7 Fällen mit dem richtigen Antibiotikum. Damit ist der Anteil an Endokarditiden in unserem Register, die auf eine nicht oder nicht richtig erfolgte Endokarditisprophylaxe zurückzuführen ist, mit 4,4 bzw. 1,0% relativ niedrig. Somit dürfte eine weitere Intensivierung der Endokarditisprophylaxe auf die Inzidenz von Endokarditiden wenig Einfluss haben.

Symptome bei Klinikeinweisung

Keine der epidemiologischen Endokarditisstudien der letzten Jahre hat die Symptome bei Klinikeinweisung derart detailliert dargestellt (32, 35, 80, 100, 127). Das Register dokumentiert, dass zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung in einem hohen Maße bereits Komplikationen wie eine Herzinsuffizienz (32%) oder neurologische Symptome (19%) bestehen. Diese könnten durch eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung wohl zum Teil verhindert werden. Immerhin existierte innerhalb unseres Kollektivs das erste endokarditisassoziierte Symptom bereits 29 +/-35 Tage vor Klinikeinweisung, Kurland et al. registrierten sogar 47 Tage (80). Die häufige Inzidenz eines neuen Herzgeräuschs bei Klinikeinweisung in 49% der Patienten und der hohe Anteil (49%) mit prädisponierenden kardialen Erkrankungen sollten

aber eine schnellere Diagnosestellung ermöglichen. Erstaunlicherweise unterscheidet sich derzeit die Dauer vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung für Patienten mit und ohne kardial prädisponierende Faktoren mit im Median 16 Tagen bzw. 14 Tagen kaum. Bei den häufig unspezifischen Symptomen wie Fieber (79%), BSG-Beschleunigung (45%), Gewichtsverlust, Anämie, schlechter Allgemeinzustand, Nachtschweiß, Schüttelfrost etc. sollte früher eine kompetente Auskultation des Herzens und eine Echokardiographie sowie die Entnahme von Blutkulturen erfolgen, insbesondere bei Patienten mit prädisponierenden kardialen Erkrankungen. Die von zahlreichen Autoren beschriebene hohe Sensitivität und Spezifität der TEE bei der Detektion von endokarditischen Vegetationen und möglichen regionalen Komplikationen (10, 30, 73, 122) wurde durch die Angabe der transösophagealen Echokardiographie als entscheidendes Verfahren beim Vegetationsnachweis bei 89% der Patienten (n=625) in unserem Register bestätigt.

Erregernachweis durch Blutkulturen

Bei 73 % (n=514) der registrierten Endokarditiden fanden sich positive Blutkulturen, wobei ca. die Hälfte der Blutkulturen dieser Patienten ein negatives Testergebnis zeigte. In der Literatur wird die Zahl der negativen Blutkulturen bei Patienten mit infektiöser Endokarditis, die nach strikten Kriterien diagnostiziert wurde, mit $\leq 5\%$ angegeben (54, 146). Autoren zahlenmäßig kleinerer Endokarditisstudien der letzten Jahre geben den prozentualen Anteil von kulturnegativen Endokarditiden mit 12% bis maximal 21% (55, 80, 148), das französische Register mit 14% an.

Eine mögliche Erklärung für den hohen Anteil von Patienten mit negativen Blutkulturen in unserem Register ist die Tatsache, dass bei nahezu jedem vierten unserer Patienten vor stationärer Aufnahme bereits eine antibiotische Therapie erfolgte und diese bei fast jedem zweiten ohne Antibiogramm. Bekanntermaßen reduziert eine Vorbehandlung mit Antibiotika die Trefferquote, Bakterien in Blutkulturen nachzuweisen um 35-40% (15, 54, 146, 149, 152).

In unserem Register hatten jedoch Patienten mit positiven (n=514, 73%) und negativen (n=190; 27%) Blutkulturen gleich häufig Antibiotika ohne vorausgegangene Blutkultur (n=119, 23% bzw. n=42, 23%) und nach entnommener Blutkultur (n=41, 8% bzw. n=19, 10%) erhalten.

Der internationalen Literatur ist bezüglich des Erregerspektrums zu entnehmen, dass Streptokokken mehr und mehr durch *Staphylococcus aureus* ersetzt werden (8, 17, 33, 74, 80, 127, 150) und somit dementsprechend akute Endokarditiden häufiger auftreten als lentatypische Verläufe, was sich auch mit den Ergebnissen unseres Registers deckt. Entsprechend einem Nachweis von Streptokokken in nur 27% der Patienten fand sich ein lentaartiger Verlauf der Endokarditis in nur 36% (n=253).

Passend zum Erregerspektrum waren die am häufigsten eingesetzten Antibiotika während des stationären Aufenthalts: Penicilline (29%, n=486), Aminoglykoside (29%, n=485), Vancomycin (11%, n=187) und Cephalosporine (11%, n=175). Keine der veröffentlichten epidemiologischen Endokarditisstudien der letzten Jahre (1995-2002) hat eine detaillierte Aussage zu den eingesetzten Antibiotika gemacht, so dass hier ein Vergleich mit Daten anderer Studien nicht möglich ist (32, 35, 52, 55, 63, 80, 100, 127, 148)

Stationärer Verlauf

Bezüglich des Verlaufs klinischer und humoraler Entzündungsparameter hat keine der in den letzten Jahren (1995-2002) veröffentlichten epidemiologischen Endokarditisstudien ähnlich detaillierte Aussagen gemacht (32, 35, 52, 55, 57, 63, 80, 100, 127, 148). Hisamatsu et al. (52) beobachteten im Verlauf von 94 Endokarditiden in 98% Fieber. In unserem Patientengut hatten 626 Patienten (89%) während des stationären Aufenthaltes Fieber und 41 Patienten (6%) subfebrile Temperaturen, bei 36 Patienten (5%) wurde keine Angabe gemacht. Ting et al sahen eine Splenomegalie im Rahmen einer Endokarditis bei 30%. Auch 30% unserer dokumentierten Endokarditiden wiesen während des Krankheitsverlaufs eine Splenomegalie auf.

Bei den Komplikationen der infektiösen Endokarditis während des stationären Aufenthalts standen die Klappeninsuffizienz, die sich bei mehr als der Hälfte unserer Patienten (62%, n=463) entwickelte und eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II-IV (51%, n=463) im Vordergrund, was auch von zahlreichen anderen Autoren beobachtet wurde (52, 57, 127).

Septische Embolien, die in der Literatur mit 15-80% angegeben werden (2, 19, 31, 57, 86, 106, 126), fanden sich bei 32% (n=228) unserer Patienten. Hannachi et al. (49) berichten über eine gehäufte Inzidenz von Embolien bei der Mitralklappenendokarditis (25%) gegenüber der Aortenklappenendokarditis (10%). In unserem Kollektiv war bei Mitralklappenendokarditiden keine gehäufte Inzidenz von Embolien gegenüber Aortenklappenendokarditiden zu finden (n=60 vs. n=49; p=0,34). Bei 51 von 154 (33%) Endokarditiden mit *Staphylococcus aureus* kam es zu Embolien, dagegen nur bei 49 von 190 (24%) Endokarditiden mit Streptokokken (p=0,153). Dies entspricht Ergebnissen des französischen Endokarditisregisters. Besonders auffällig war der hohe Anteil (95 von 190, 50%) von Embolien bei kulturnegativen Endokarditiden.

Endokarditische Vegetationen, besonders an der Mitralklappe mit einer Größe > 10 mm weisen ein deutlich erhöhtes Embolierisiko auf (57, 58), was sich auch bei unseren Patienten bestätigte. Während 110 von 286 Patienten (38,5%) mit einer Vegetationsgröße von ≥ 10 mm Embolien aufwiesen, hatten Patienten mit kleineren Vegetationen nur in 73 von 251 (29%) Fällen eine Embolie (p=0,06).

Eine Sepsis als weitere Endokarditiskomplikation entwickelten 188 Patienten (27%). Andere epidemiologische Endokarditisstudien machen bezüglich septischer Komplikationen keine Aussage (35, 52, 57, 63, 80, 100, 127, 148).

Auch zur Häufigkeit der sich im Rahmen einer Endokarditis durch verschiedene Pathomechanismen entwickelnden Niereninsuffizienz (S. 4) werden in neueren Endokarditisstudien keine genauen Aussagen gemacht (35, 52, 57, 63, 80, 100, 127, 148). 107 unserer Patienten (15,2%) entwickelten im Lauf der Erkrankung ein Nierenversagen, 41% (n=44) waren dialysepflichtig.

Als lokale Endokarditiskomplikationen fanden sich myokardiale oder perivalvuläre Abszesse bei 43 Patienten (6,1%), was deutlich unter dem in der Literatur angegebenen Prozentsatz liegt. Hier wird eine perianuläre Infektionsausbreitung im Rahmen einer Nativklappenendokarditis mit 10-50% angegeben, wobei die Aortenklappenendokarditis wiederum die höchste Inzidenz aufweist (5, 7, 83, 138). Bei Prothesenendokarditiden liegt die Inzidenz, eine perianuläre Abszessformation zu entwickeln, gar bei 56-

100% der Patienten (12). Die deutlich geringere Rate in unserem Register könnte dadurch zu erklären sein, dass an unserer Erfassung keine universitären Zentren mit einem hohen Anteil operationspflichtiger Zuweisungen teilnahmen.

Betrachtet man den Endpunkt der Erkrankung in unserem Kollektiv, so wurde bei 33% (n=232) im Verlauf der Endokarditis eine Klappenoperation durchgeführt, 224 Patienten (31%) wurden mit Defekt entlassen, das heißt, dass sich diese Patienten möglicherweise in absehbarer Zeit einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen müssen. Im französischen Endokarditisregister (32) wurden ebenfalls 38% der Patienten im Rahmen des initialen stationären Aufenthalts operiert.

Somit benötigt über die Hälfte der Endokarditispatienten akut oder eventuell im weiteren Verlauf einen chirurgischen Eingriff an den Herzklappen, was den Stellenwert der Kardiochirurgie beim Management der infektiösen Endokarditis unterstreicht. Aus diesem Grunde sollte die Betreuung von Endokarditispatienten stets interdisziplinär angelegt sein, wobei insbesondere bei akuten, operationspflichtigen Komplikationen (Abszess, Chordaabriss etc.) keine Zeitverluste auftreten sollten und somit die Prognose verbessert werden kann (14).

Letalität

Trotz aller Fortschritte in der Medizin hat die infektiöse Endokarditis nach wie vor eine hohe Letalität, die im Rahmen unserer Patientenerfassung bei 18 % (n=126) lag und somit anderen internationalen Statistiken entspricht (14, 32, 33, 38, 97, 100, 128).

Ein Grund für die weiterhin hohe Letalität ist möglicherweise der bereits erwähnte Erregerwandel und der daraus resultierende hohe Anteil akuter und komplizierter Krankheitsverläufe. Bezüglich der Erreger bei den verstorbenen Patienten fand sich folgende Verteilung: 42-mal Staph. aureus (33,3%), 27-mal Streptokokken (21,4%), 11-mal andere Staphylokokken (9%), 6-mal Enterokokken (5%), 4-mal gramnegative Keime (3,1%), 3-mal Pilze (2,3%), jeweils 1-mal (0,7%) Propriobakterien, Leukonostok und nicht näher bezeichnete Bakterien; in 30 Fällen wurde keine Angabe gemacht (23,8%). Patienten mit einer Staphylokokkenendokarditis sterben häufiger als Patienten ohne Nachweis eines Staphylococcus aureus (53 von 207, 26% vs. 84 von 550, 15%; p=0,01).

Auch der Grad der Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme stellt einen prognostischen Faktor dar. Immerhin hatten bei Krankenhauseinweisung 37 (31%) der später verstorbenen Patienten eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III und 20 (16%) eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium IV. Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA III oder IV bei Klinikeinweisung starben häufiger als solche ohne schwere Herzinsuffizienz (57 von 224, 25% vs. 69 von 480, 14%; p=0,001).

36 (29%) der Patienten, welche die Erkrankung nicht überlebten, hatten bei Klinikeinweisung neurologische Symptome vs. 99 Patienten (17%) in der Gruppe der Überlebenden, sodass Patienten, die bei Einweisung bereits neurologische Symptome aufwiesen, häufiger verstarben (p=0,04). Netzer et al. (100) beobachteten neben Arthralgien und Gewichtsverlust auch neurologische Symptome bei Krankenhausaufnahme als unabhängige Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf in einem Kollektiv

mit 212 Endokarditispatienten. Das französische Endokarditisregister beschrieb eine Mortalität von ebenfalls 30% für Patienten mit Embolien und 14 % für Patienten ohne Embolien.

Außerdem fanden sich in der Gruppe der später verstorbenen Patienten 38 (30%) mit degenerativen Klappenerkrankungen, 11 (9%) mit erworbenen Vitien auf dem Boden einer bereits abgelaufenen Endokarditis, 10 (8%) mit einem Zustand nach rheumatischem Fieber und 2 (1,6%) mit einem angeborenen Vitium, was retrospektiv zu einer rascheren Klinikeinweisung hätte führen müssen.

Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die Endokarditis innerhalb der letzten Jahre wieder zahlenmäßig zuzunehmen scheint und momentan nach der Urosepsis, der Pneumonie und der abdominalen Sepsis an vierter Stelle der lebensbedrohlichen Infektionserkrankungen steht, bleibt die infektiöse Endokarditis trotz neuer diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten weiterhin eine verzögert diagnostizierte, häufig ohne Antibiogramm behandelte, komplikationsreiche Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität und sie stellt nach wie vor eine Herausforderung an ein interdisziplinär angelegtes Patientenmanagement dar. Insbesondere durch den konsequenten Einsatz einer frühzeitigen Echokardiographie auch im ambulanten Bereich sollte es gelingen, die Erkrankung und mögliche Komplikationen rascher zu erkennen, um somit den Verlauf günstig zu beeinflussen, was wiederum zu einer Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen würde.

Literaturverzeichnis

1. Allen KD, Vardhan MS (2000)
Epidemiology of infective endocarditis
J Infect 40: 99-100

2. Arauz-Gongora AA, Souta-Meirino CA, Cotter-Lemus LE, Mendez-Dominguez A (1998)
The neurological complications of infectious endocarditis.
Arch Inst Cardiol Mex 68: 328-332

3. Arbeitsgemeinschaft „Endokarditis“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Herz-und Kreislaufforschung (1999)
Revidierte Empfehlungen zur Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis.
Münch Med Wochenschr 14: 177-180

4. Arnett EN, Roberts WC (1976)
Prosthetic valve endocarditis: Clinicopathologic analysis of 22 necropsy patients in comparison of observations in 74 necropsy patients with active infective endocarditis involving natural left-sided cardiac valves.
Am J Cardiol 38: 281-292

5. Arnett EN, Roberts WC (1976)
Valve ring abscess in active infective endocarditis. Frequency, locations and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients.
Circulation 54: 140-145

6. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, Levison M, Chambers HF, Dajani AS, Gewitz MH, Newburger JW, Gerber MA, Shulman ST, Pallasch TJ, Gage TW, Ferrieri P (1998)
Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications.
Circulation 98: 2936-2948

7. Becher H, Hanrath P, Bleifeld W, Bleese N (1984)
Correlations of echocardiographic and surgical findings in acute bacterial endocarditis.
Eur Heart J 5 (Suppl C): 67-70

8. Benn M, Hagelskjaer LH, Tvede M (1997)
Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey.
J Intern Med 1997: 15-22

9. Bennett WM, Muther RS, Parker RA, Feig P, Morrison G, Golper TA, Singer P (1980)
Drug therapy in renal failure: dosing guidelines for adults.
Part I. Antimicrobial agents, analgetics.
Ann Intern Med 93: 62-89

10. Birmingham GD, Rahko PS, Ballantyne F III (1992)
Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography.
Am Heart J 123: 774-781

11. Blatter M, Francioli P (1995)
Endocarditis prophylaxis: from experimental models to human recommendation.
Eur Heart J 16 Suppl B: 107-109

12. Blumberg EA, Karalis DA, Chandrasekaran K, Wahl JM, Vilaro J, Covalesky VA, Mintz GS (1995)
Endocarditis-associated paravalvular abscesses. Do clinical parameters predict the presence of abscess?
Chest 898-903

13. Bohmfalk GL, Sory JL, Wissinger JP, Brown WE jr (1998)
Bacterial intracranial aneurysm.
J Neurosurg 48: 369-382

14. Braun S, Escalona A, Chamorro G, Corbalan R, Perez C, Labarca J, Irarrazaval MJ, Zalaquett R, Rodriguez JA, Casanegra P (2000)
Infective endocarditis: short and long-term results in 261 cases managed by a multidisciplinary approach
Rev Med Chil 128: 708-720

15. Cannady PB Jr., Sanford JP (1976)
Negative blood cultures in infective endocarditis: a review.
South Med J: 1420-1424

16. Castillo Dominguez JC, Anguita Sanchez MP, Ramirez Moreno A, Siles Rubio JR, Mesa Rubio D, Munoz Cervajal I, Concha Ruiz M, Valles Belsue F (2000)
Clinical features and prognosis of infective endocarditis in the elderly.
Rev Esp Cardiol 53: 1437-1442

17. Castillo Dominguez JC, Aquita Sanchez MP, Ramirez Moreno A, Siles Rubio JR, Torres Calvo F, Mesa Rubio T, Franco Zapata M, Munoz Carvajal I, Concha Ruiz M, Valles Belsue F (2000)
The general characteristics and short- and long-term results of infective endocarditis in non-drug addicts.
Rev Esp Cardiol 53: 344-352
18. Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, Pomari F, Brusasco G, Bobbio M, Trincherò R, Brusca A (1997)
New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity.
Eur Heart J 18: 1149-1156
19. Chen CH, Lo MC, Hwang KL, Liu CE, Young TG (2002)
Infective endocarditis with neurologic complications: 10-year experience.
J Microbiol Immunol Infect 34: 119-124
20. Choussat R, Thomas D, Isnard R, Michel PL, Jung B, Hanania G, Mathieu P, David M, du Roy de Chaumaray T, de Gevigney G, Logeais Y, Pierre-Justin E, de Riberolles C, Morvan Y, Bischoff N (1999)
Perivalvular abscess associated with endocarditis; clinical features and prognostic factors of overall survival in a series of 233 cases. Perivalvular Abscess French Multicentre Study.
Eur Heart J 20: 232-241
21. Cicalini S, Forcina G, De Rosa FG (2001)
Infective endocarditis in patients with human immunodeficiency virus infection.
J Infect 2001 42: 267-271
22. Clare CE, Barrow DL (1992)
Infectious intracranial aneurysms.
Neurosurg Clin N Am 3: 551-566
23. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA (1998)
Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis.
Clin Nephrol 49: 96-101
24. Cotrufo M, Carozza A, Romano G, De Feo M, Della Corte A (2001)
Infective endocarditis of native cardiac valves: 22 years surgical experience.
J Heart Valve Dis 10: 478-485
25. Croft CH, Woodward W, Elliot A, Commerford PJ, Bernard CN, Beck W (1983)
Analysis of surgical versus medical therapy in active complicated native valve infective endocarditis.
Am J Cardiol 51: 1650-1655

26. Cziner DG, Rosenzweig BP, Katz ES, Keller AM, Daniel WG, Kronzon I (1998)
Transesophageal versus transthoracic echocardiography for diagnosing mitral valve perforation.
J Am Coll Cardiol 30: 39-43
27. Dajani AS, Taubert KA, Wilson B, Bolger AF, Bayer A, Ferner P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G (1997)
Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association.
Circulation 96: 358-366
28. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR, Grube E, Hanrath P, Maisch B, Dening K, Scharth M, Kremer P, Angerman C, Curtius J, Mugge A (1991)
Safety of transesophageal echocardiography: a multicenter survey of 10419 examinations.
Circulation 83: 817-821
29. Daniel WG, Mugge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta P, Laas J, Lichtlen PR, Martin RP (1993)
Comparison of thoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions.
Am J Cardiol 71: 210-215
30. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, Laas J, Lichtlen PR (1991)
Improvement in the diagnosis of abscess associated with endocarditis by transesophageal echocardiography.
N Engl J Med 324: 795-800
31. De Castro S, Magni G, Beni S, Cartoni D, Fiorelli M, Venditti M, Schwartz SL, Fedel F, Pandian NG (1997)
Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves.
Am J Cardiol 80: 1030-1034
32. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, Etienne J, Briancon S, Leport C (1995)
Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey.
Eur Heart J 16: 394-401

33. Diadyk AI, Tsyba IN, Vasilenko IV, Shpilevaia NI, Bagrii AE, Khomenko MV, Efremenko VA (1995)
The clinico-morphological characteristics of glomerulonephritis in infectious endocarditis.
Lik Sprava 3-4: 88-92
34. Durack DT, Lukes AS, Bright DK and the Duke Endocarditis Service (1994)
New criteria for the diagnosis of infective endocarditis: Utilisation of specific echocardiographic findings.
Am J Med 96: 200-206
35. Dyson C, Barnes RA, Harrison GA (1999)
Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes.
J Infect 1999: 87-93
36. Falcone PM, Larrison WI (1995)
Roth spots seen on ophthalmoscopy: diseases with which they may be associated.
Conn Med 59: 271-273
37. Farrior JB, Silverman ME (1976)
A consideration of the differences between a Janeway`s lesion and an Osler`s node in infectious endocarditis.
Chest 70: 239-243
38. Fefer P, Raveh D, Rudensky B, Schlesinger Y, Yinon AM (2002)
Changing epidemiology of infective endocarditis: a retrospective survey of 108 cases, 1990-1999.
Eur J clin Microbiol Infect Dis 21: 432-437
39. Feigenbaum H (1994)
Echocardiography.
Lea & Febiger, Philadelphia, 5th ed
40. Fericola DJ, Roberts WS (1993)
Frequency of ring abscess and cuspal infection in active infective endocarditis involving bioprosthetic valves.
Am J Cardiol 72: 314-323

41. Francioli P (1991)
Central nervous system complications of infective endocarditis.
In: Sheld WM, Withley RJ, Durack DT (eds)
Infections of the central nervous system.
Raven Press, New York, S 551-559
42. Frazee JG, Cahan LD, Winter J (1980)
Bacterial intracranial aneurysms.
J Neurosurg 53: 633-641
43. Frazin L, Talano JV, Stephanidis L, Loeb HS, Kopel L, Gunnar RM (1976)
Esophageal echocardiography
Circulation 54: 102
44. Gagliardi JP, Nettles RE, McCarty DE, Sanders LL, Corey GR, Sexton DJ (1998)
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 26: 1165-1168
45. Garvey GJ, Neu HC (1978)
Infective endocarditis: an evolving disease: a review of the endocarditis at the Columbia-Presbyterian Medical Center, 1968-1973.
Medicine 57: 105-127
46. Glauser MB, Bernard JP, Moreillon P, Francioli P (1983)
Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis.
Evidence of two mechanisms of protection
J Infect Dis 147: 568-575
47. Greenman RL, Bisno AL (1992)
Prevention of infective endocarditis.
In: Kaye D (ed)
Infective endocarditis.
Raven Press, New York, S 465-481
48. Gutman RA, Striker GE, Gillifond BC, Cuttler RE (1978)
The immune complex glomerulonephritis in bacterial endocarditis.
Medicine 51: 1-6

49. Hannachi N, Beard T, Ben Ismail M (1991)
Neurologic manifestations of infectious endocarditis.
Arch Mal Coeur Vaiss 84: 81-86
50. Heiro M, Nikoskelainen J, Hartiala JJ, Saraste MK, Kotilainen PM (1998)
Diagnosis of infective endocarditis. Sensitivity of the Duke vs von Reyn criteria.
Arch Intern Med 158: 18-24
51. Hinsanaga K, Hinsanaga A, Nagata K, Yoshida S (1977)
A new transesophageal real-time two-dimensional echocardiographic system using a flexible tube and its clinical application.
Proc Jpn Ultrasound Med 32: 43-44
52. Hisamatsu Y, Endo K, Hirata K, Kyushima M, Kishaba T, Asato H (2000)
A clinical investigation of infective endocarditis at a community hospital in Japan.
Kansenshogaku Zasshi 74: 51-56
53. Hoen B, Selton-Suty C, Beguinot I (1998)
Diagnostic criteria of infectious endocarditis.
Rev Prat 48: 497-501
54. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, Etienne J, Leport C, Canton P (1995)
Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one year nationwide survey in France.
Clin Infect Diss 20: 501-506
55. Hogevik H, Olaison L, Anderson R, Lindberg J, Alestik K (1995)
Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study.
Medicine 74: 324-339
56. Horstkotte D (1996)
Bakterielle Endokarditis.
Upjohn Media „Bibliothek“, 3. Auflage
57. Horstkotte D (2000)
Endocarditis: epidemiology, diagnosis and treatment.
Z Kardiol 89 Suppl 4: 2-11

58. Horstkotte D (1995)
Mikrobiell verursachte Endokarditis. Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen.
Steinkopff, Darmstadt
59. Horstkotte D, Friedrichs W, Pippert H, Bricks W, Loogan F (1986)
Benefits of endocarditis prevention in patients with prosthetic heart valves.
Z Kardiol 75: 8-11
60. Horstkotte D, Niebel J (1998)
Endokarditisprophylaxe 1998 was ist gesichert?
Z Kardiol 87: 663-666
61. Horstkotte D, Piper C (1995)
Endocarditis
In: Acar J, Bodnar E (eds)
Textbook of acquired heart valve disease, Vol. II.
ICR, London, S 596-677
62. Horstkotte D, Strauer BE (1992)
Intensivmedizinische Probleme in der Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis.
Intensiv Notfallmed 17: 6-17
63. Hricak V, Kovacik J, Marx P, Schramekova E, Fischer V, Vitekova D, Sedlak T, Duris I, Smudovsky J, Semanova M, Kovac M, Duris T, Herman O, Cernoskova M, Sefara J, Kojsova M, Baranikova D, Ayazi M, Dacok J, Mraz M, Krizan S, Danaj J, Sulcava AM, Neuschlova D, Krcmery V et al (1998)
Etiology and risk factors of 180 cases of native valve endocarditis. Report from a 5-year national prospective survey in Slovak Republic.
Diagn Microbiol Infect Dis 31: 431-435
64. Hust MH (2000)
Transösophageale Echo-und Doppler-Echokardiographie.
2. Auflage, Ecomed, Landsberg am Lech
65. Hust MH, Duffner F, Grathewohl I, Fritz S, Grote EH, Braun B (1992)
Ventrikulo-atrialer Shunt, Prüfungen der Durchgängigkeit mittels Farb-Doppler-Echokardiographie.
In: Anderegg A, Despland P, Henner H, Otto R (eds)
Ultraschalldiagnostik 91, Springer, Berlin, Heidelberg, New York

66. Hust MH, Grathewohl I, Fritz S, Metzler B, Felton C, Braun B (1992)
Denver shunt causing right atrial mass: noninvasive determination of shunt patency by color-coded Doppler shuntography.
J Am Soc Echocardiogr 5: 73-76
67. Hust MH, Klinkmüller A, Keim M, Momper R, Nothwang G (1997)
Ballvarianz und Fraktur einer Smeloff-Cutter Prothese 24 Jahre nach Aortenklappenersatz.
Z Kardiol 86: 541-544
68. Hust MH, Metzler B, Fritz S, Röcker K, Dickhut HH (1995)
Right ventricular apical view-a new window for Doppler echocardiography of aortic valve stenosis.
Clin Cardiol 18: 329-333
69. Hwang JJ, Chang TH, Tzou SS, Feng MH, Cheng JJ, Tseng YZ, Kuan P, Lien WP (1993)
Valve ring abscess associated with infective endocarditis: echocardiographic features and clinical observations.
J Formos Med Assoc 92: 110-116
70. Jeserich M, Just H (2001)
Current status of endocarditis prevention.
Z Kardiol 90: 385-393
71. Johnson JD, Raff MJ, Barnwell PA, Chun CH (1983)
Splenic abscess complicating infectious endocarditis
Arch Intern Med 143: 906-912
72. Kannan S, Mattoo TK (2001)
Diffuse crescentic glomerulonephritis in bacterial endocarditis.
Pediatr Nephrol 16: 423-428
73. Karalis DG, Bansal RC, Hauck AJ, Ross JJ., Applegate PM, Jutzy KR, Mintz GS, Chandrasekaran K (1992)
Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis: clinical and surgical implications.
Circulation 86: 353-362

74. Karchmer AW, Gibbons GW (1994)
Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts.
In: Bisino AL, Waldvogel FA (eds)
Infections associated with indwelling medical devices.
American Society for Microbiology, Washington DC 2nd ed, S 213-249
75. Kerr A jr, Tan JS (1979)
Biopsy of the Janeway lesion of infective endocarditis.
J Cutan Pathol 6b: 124-129
76. Klein RM, Horstkotte D, Niehues R, Pieper C, Schulte HD, Strauer BE (1994)
Mitral kissing vegetations in acute aortic endocarditis: frequency and therapeutic considerations.
Eur Heart J 15:150-156
77. Kreuzpaintner G, Horstkotte D, Heyll A, Losse B, Strohmeyer G (1992)
Increased risk of bacterial endocarditis in inflammatory bowel disease.
Am J Med 92: 391-395
78. Kuki S, Yoshida K, Suzuki K, Matsumura R, Okuda A (1994)
Successful surgical management for multiple cerebral mycotic aneurysms involving both carotid and vertebrobasilar systems in active infective endocarditis.
Eur J Cardiothorac Surg 8: 508-510
79. Kupferwasser LI, Darius H, Muller AM, Martin C, Mohr-Kahaly S, Erbel R, Meyer J (2001)
Diagnosis of cultur-negative endocarditis: the role of the Duke criteria and the impact of transesophageal echocardiography.
Am Heart J 142: 146-152
80. Kurland S, Enghoff E, Landelius J, Nystrom SO, Hambraeus A, Friman G (1999)
A 10-year retrospective study of infective endocarditis at a university hospital with special regard to the timing of surgical evaluation in *S. viridans* endocarditis.
Scand J Infect Dis 31: 87-91
81. Leport C, Horstkotte D, Burckhardt D and the Group of Experts of the International Society for Chemotherapy (1995)
Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards an European Consensus.
Eur Heart J 16, Suppl B: 126-131

82. Lerner PI (1985)
Neurologic complications of infective endocarditis.
Med Clin North Am 69: 385-398
83. Lesbre JD, Tribouilloy C, Jaubourg ML, Roudaut R, Wolf J, Eicher JC, Denis B, Hadjan O, Lusson JR, Justin EP (1995)
Valve ring abscess: apropos of 59 cases. A multicenter study.
Arch Mal Coeur Vaiss 88: 321-328
84. Liu F, Kupferwassr I, Meyer J, Mohr-Kahaly S, Rohmann S, Erbel R (1995)
Has transesophageal echocardiography changed the approach to patients with suspected or known infective endocarditis?
Echocardiography 12: 637-650
85. Low DE, Shoenut JP, Kennedy JK, Sherma GP, Harding GK, Den Boer B, Micflikier AB (1987)
Prospective assasement of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomie.
Dig Dis Sci 32: 1239-1243
86. Lutas EM, Roberts RB, Devereux RB, Prieto LM (1986)
Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis.
Am Heart J 112: 107-113
87. Maisch B
Entzündliche Herzerkrankungen
In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K
Innere Medizin. Urban & Schwarzenberg, München, S 1156-1166
88. Maisch B, Drude L (1993)
Value and limitations of transesophageal echocardiography in infective endocarditis.
Herz 18: 341-360
89. Malinverni R, Overholser CD, Bille J, Glauser MP (1998)
Antibiotic prophylaxis of experimental endocarditis after dental extractions.
Circulation 77: 182-187
90. Mansur AJ, Grinberg M, Da Luz PL, Belotti G (1992)
The complications of infective endocarditis: a reappraisal in the 1980s.
Arch Intern Med 152: 2428-2432

91. Mate I, Larrea JL, Sanchez A, Merino JL, Mesa JM, Sobrino JA (1998)
Indications and surgical techniques in the acute phase of infective endocarditis.
Rev Esp Cardiol 51, Suppl 2: 86-91
92. Middlemost S, Wisenbaugh T, Meyerowitz C, Teeger S, Essop R, Skoularigis J, Cronje S, Sareli P (1991)
A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure: results in 203 patients.
J Am Coll Cardiol 18: 663-667
93. Mihaljevic T, Byrne JG, Cohn LH, Aranki SF (2001)
Long-term results of multivalve surgery for infective multivalve endocarditis.
Eur J Cardiothorac Surg 20: 842-846
94. Miller A, Vaziri ND (1979)
Recurrent atraumatic subungual splinter hemorrhages in healthy individuals.
South Med J 72: 1418-1420
95. Mills J, Utley J, Abbott J (1974)
Heart failure in infective endocarditis: predisposing factors, course and treatment.
Chest 66: 151-157
96. Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ, Nellits ED, Lietman PS (1984)
Risk factors for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides.
Ann Intern Med 100: 352-357
97. Morquet AJ, Bokemeier M, Kreuzer H (1995)
Infectious endocarditis of native and prosthetic valves. A comparative analysis based on 155 cases
Dtsch Med Wochenschr 120: 1191-1196
98. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR (1989)
Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and transesophageal approach.
J Am Coll Cardiol 14: 831-838
99. Murashita T, Yasuda K, Takigami T, Sakuma M, Matsui Y, Sasaki S, Shiiya N (1997)
Mycotic aneurysm of the bilateral tibioperoneal trunks associated with bacterial endocarditis: a case report.
Int Angiol 16: 176-179

100. Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, Cerny A (2000)
Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980-1995.
Heart 84: 25-30
101. Neugarten J, Gallo GR, Baldwin DS (1984)
Glomerulonephritis in bacterial endocarditis.
Am J Kidney Dis 3: 371-379
102. Olaison L, Hogevik H (1996)
Comparison of the von Reyn and Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis: a critical
analysis of 161 episodes.
Scand J Infect Dis 28: 399-406
103. Omari B, Shapiro S, Ginzton L, Robertson JM, Ward J, Nelson RJ, Bayer AS (1989)
Predictive risk factors for perianular extension of native valve endocarditis: clinical and
echocardiographical analysis.
Chest 96: 1273-1279
104. Onoda K, Mizutan H, Komada T, Kanemitsu S, Shimono T, Shimpo H, Yada I (2000)
Atopic dermatitis as a risk factor for acute native valve endocarditis.
J Heart Valve Dis 9: 469-471
105. Paulus K (1941)
Pathologie des Herzens nach Galen.
Inaugl.-Dis, München, S. 129-199
106. Pelletier LL jr., Petersdorf RG (1977)
Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-1972.
Medicine 56: 287-313
107. Peric M, Vuk F, Huskic R, Lausevic-Vuk L, Neskovic AN, Borzanovic M, Bojic M (2000)
Active infective endocarditis: low mortality with early surgical treatment.
Cardiovasc Surg 8: 201-213
108. Peronne C, Leport C, Vilde J (1991)
Complications due to septic embolism and immune-complex vasculitis.
In: Horstkotte D, Bodnar E (eds) Infective endocarditis. ICR, London, S 39-43

109. Pieper C, Horstkotte D, Niehues R, Arndt G, Schulte HD, Schultheiß HP (1995)
Indikation, nicht Kontraindikation zum dringlichen klappenchirurgischen Eingriff. Akute zerebrale Embolie bei florider Endokarditis.
Intensivmed Notfallmed 32: 471-473
110. Pippert H, Horstkotte D, Friedrichs W, Rosin H, Brüning KF (1991)
Prevention of streptococcus endocarditis in rats.
In: Horstkotte D, Bodnar E (eds)
Infective endocarditis. ICR, London, S 285-290
111. Press N, Montessori V (2000)
Prophylaxis for infective endocarditis. Who needs it? How effective is it?
Can Fam Physician 46: 2248-2255
112. Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer AW, Duncan GW (1978)
Neurologic complications of bacterial endocarditis.
Medicine 57: 329-343
113. Rangel EB, Atallah AN (2000)
Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis.
Sao Paulo Med J 118: 158-160
114. Reece IJ, al Tareif H, Tolia J, Saeed FA (1994)
Mycotic aneurysm of the left anterior descending coronary artery after aortic endocarditis. A case report and brief review of the literature.
Tex Heart Inst J 21: 231-235
115. Rey JR, Axon A, Budzynska A, Kruse A, Nowak A (1998)
Guidelines of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (E. S. G. E.). Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy.
Endoscopy 30: 318-324
116. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE (1978)
Treatment of infective endocarditis: a 10 year comparative analysis.
Circulation 58: 589-597

117. Roelandt JRTC, Souquet J, Djora KK, Lance CT (1996)
History and development.
In: Roelandt JRTC, Pandian NG (eds)
Multiplane Transesophageal Echocardiography.
Churchill Livingstone, New York
118. Roelandt JRTC, Thomson IR, Vletter WB, Brommersma P, Bom N, Linker TD (1992)
Multiplane transesophageal echocardiography: last evolution in an imaging revolution.
J Am Soc Echocardiogr 5: 361-367
119. Rohmann S, Erbel R, Darius H, George G, Makowski Z, Zotz R, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, Drexler M, Meyer J (1991)
Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size.
J Am Soc Echocardiogr 4: 465-474
120. Rohmann S, Erbel R, Gorge G, Makowski T, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, Drexler M, Meyer J (1992)
Clinical relevance of vegetation localization by transesophageal echocardiography in infective endocarditis.
Eur Heart J 13: 446-452
121. Rohmann S, Erbel R, Mohr-Kahaly S, Meyer J (1995)
Use of transesophageal echocardiography in the diagnosis of abscess in infective endocarditis.
Eur Heart J 16 Suppl B: 54-62
122. Rohmann S, Seifert T, Erbel R, Jakob H, Mohr-Kahaly S, Makowski T, Gorge G, Oelert H, Meyer J (1991)
Identification of abscess formation in native-valve infective endocarditis: implications for surgical treatment.
Thorac Cardiovasc Surg 39: 273-280
123. Santoshkumar B, Radhakrishnan K, Balakrishnan KG, Sarma PS (1996)
Neurologic complications of infective endocarditis observed in a south Indian referral hospital.
J Neurol Sci 137: 139-144
124. Scanlon JG, Seward JB, Tajik A (1982)
Valve ring abscess in infective endocarditis: visualization with wide angle two-dimensional echocardiography.
Am J Cardiol 7: 1167-1173

125. Schramm P (1986)
Die Beschwerden des Herzens und was dagegen dienlich.
Edition Rarissima, Taunusstein
126. Schunemann S, Werner GS, Schulze R, Bitsch A, Prange HW, Kreuzer H (1997)
Embolic complications in bacterial endocarditis.
Z Kardiol 86: 1017-1025
127. Seido M, Takano T, Takayama M, Hayakawa H (1999)
Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features.
J Cardiol 33: 209-215
128. Selton-Suty C, Doco-Lecompte T, Juilliere Y, Hoen B (2001)
Infectious endocarditis in France today.
Arch Mal Coeur Vaiss 94: 1099-1102
129. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, Ward J, Chiu CY, Ginzton LE, Bayer AS (1994)
Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis.
Chest 105: 77-382
130. Sively BK, Gurule FT, Roldan CA, Legget JH, Schiller NB (1991)
Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis.
J Am Coll Cardiol 18: 391-397
131. Shull H, Greene BM, Allen SD, Dunn GD; Schenker S (1975)
Bacteremia with upper gastrointestinal endoscopy.
Ann Intern Med 83: 212-214
132. Snellen HA (1984)
History of cardiology. A brief outline of the 350 years prelude to an explosive growth.
Donker Academic Publications, Rotterdam
133. Sontheimer J, Salm R, Friedrich G, van Wahlert J, Pelz K (1991)
Bacteremia following operative endoscopy for the upper gastrointestinal tract.
Endoscopy 23: 67-72

134. Souquet J, Hanrath P, Zitelli L, Kremer P, Langenstein BA, Schluter M (1982)
Transesophageal phased array imaging the heart.
IEEE Trans Biomed Eng 29: 707-712
135. Steckelberg JM, Wilson WR (1993)
Risk factors for infective endocarditis
Infect Dis Clin North Am 7: 9-19
136. Stengel A, Wolferth CC (1993)
Mycotic (bacterial) aneurysms of intravascular origin.
Arch Intern Med 31: 527-554
137. Stinson EB (1979)
Surgical treatment of infective endocarditis.
Prog Cardiovasc Dis 22: 145-168
138. Thomas D, Choussat R, Isnard R, Michel PL, Lung B, Hanania G, Mathieu P, du Roy de Chaumaray T, de Gevigney G, Le Breton H, Logeais Y, Pierre-Justin E, de Riberolles C, Morvan Y, Bischoff N (1998)
Cardiac abscess in infectious endocarditis. A multicenter study apropos 233 cases. The working Group on Valvulopathy of the French Society of Cardiology.
Arch Mal Coeur Vaiss 91: 745-752
139. Thorig L, Daha MR, Eulderink F, Kooy-Bauer WC, Thompson J (1980)
Experimental Streptococcus sanguis endocarditis: immune complexes and renal involvement.
Clin Exp Immunol 40: 469-477
140. Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, Levitsky S (1980)
Splenic septic emboli in endocarditis.
Circulation 82, Suppl IV: 105-109
141. Tolls DB (1998)
Peripheral retinal hemorrhages: a literature review and report on thirty-three patients.
J Am Optom Assoc 69: 563-574
142. Tornos MP, Almirante B, Soler J (1998)
Natural history and prognosis in infective endocarditis.
Rev Esp Cardiol 51, Suppl 2: 40-43

143. Toth T (1990)
Crescentic involved glomerulonephritis in infective endocarditis.
Int Urol Nephrol 22: 77-88
144. Triggiani M, D`Ancona G, Nascimbene S, Benussi S, Villa E, Donatelli F, Grossi A (1997)
Timing for surgical treatment in native infective endocarditis. A seven-year experience.
Minerva Cardioangiol 45: 467-470
145. Tsukerman GI, Dubrovskii VS (1998)
The surgical treatment of heart defects in active infectious endocarditis.
Ter Arkh 70: 58-60
146. Tunkel AR, Kaye D (1992)
Endocarditis with negative blood cultures.
N Engl J Med 326: 1215-1217
147. Von Reyn CF, Arbeit RD (1994)
Case definitions for infective endocarditis.
Am J Med 96: 220-222
148. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH (2002)
Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome.
Heart 88: 53-60
149. Washington JA (1987)
The microbiologic diagnosis of infective endocarditis.
J Antimicrob Chemother 20, Suppl A: 29-36
150. Watanakunakorn C, Burkert T (1993)
Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes.
Medicine 72: 90-102
151. Weissgold DJ, Decker PJ (1996)
Retinal hemorrhages from septic emboli in a patient with a ventricular false chorda.
Am J Ophthalmol 122: 117-119
152. Werner AS, Cobbs CG, Kaye D, Hook EW (1967)
Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis.
JAMA 202: 199-203

153. Wilson WR, Lie JT, Houser OW, Piegras DG, Gerac JE (1981)

The management of patients with mycotic aneurysm.

Curr Clin Top Infect Dis 2: 151-183

154. Young J, Mulley G (1987)

Splinter haemorrhages in the elderly.

Age Ageing 16: 101-104

155. Zimmerli W (2001)

Para-infectious vasculitis.

Schweiz Rundsch Med Prax 90: 187-192

Anhang

Verzeichnis der beteiligten Kliniken mit Angabe der eingeschlossenen Patienten in Klammern

Städt. Kliniken Offenbach (72)
Klinikum Nürnberg Süd (43)
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg (25)
Klinikum Aschaffenburg (26)
Städt. Kliniken Kassel (23)
Städt. Krankenhaus Heilbronn (21)
Stiftsklinik Augustinum München (21)
Städt. Krankenhaus Hildesheim (20)
Zentralkrankenhaus I. d. Weser Bremen (17)
Klinikum Bayreuth (16)
Humboldt-Krankenhaus Berlin (15)
Kreis Krankenhaus Traunstein (15)
St. Josefs Hospital Wiesbaden (15)
Städt. Krankenhaus Bielefeld (14)
Johanniter-Krankenhaus Duisburg (14)
Krankenhaus Maria-Hilf II Mönchengladbach (14)
Herzzentrum Ludwigshafen (13)
Klinik am Eichert Göppingen (13)
Vinzenzkrankenhaus Hanover (12)
Krankenhaus Moabit (12)
Evang. Stift St. Martin Koblenz (11)
Krankenhaus München-Bogenhausen (11)
Augusta-Krankenhaus Düsseldorf (10)
Elisabeth Krankenhaus Straubing (10)
St. Vincenz Krankenhaus Paderborn (10)
Universitätsklinikum Benjamin Franklin Berlin (10)
Klinikum Lippe-Detmold (9)
Klinikum Minden (9)
Kreis Krankenhaus Böblingen (9)
St. Agnes Hospital Bocholt (9)
St. Marienkrankenhaus Siegen (9)
Städt. Klinikum Magdeburg (9)

Stadtkrankenhaus Worms (9)
Evang. Krankenhaus Mülheim (8)
Klinikum Landshut (8)
Klinikum Leverkusen (8)
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier (8)
Krankenhaus Siegburg GmbH (8)
Städt. Krankenhaus Rüsselsheim (8)
DRK-Krankenhaus Köpenick (7)
Krankenhauszweckverband Kempten (6)
Städt. Krankenanst. Krefeld (6)
Allgem. Krankenhaus Harburg Hamburg (5)
Auguste-Viktoria Krankenhaus Berlin (5)
Elisabeth-Krankenhaus Essen (5)
Kreiskrankenhaus Leer (5)
Klinikum Passau (5)
Krankenhaus Porz (5)
Kreiskrankenhaus Dachau (5)
Marienhospital Wesel (5)
Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart (5)
Theresienkrankenhaus Mannheim (5)
Kreiskrankenhaus Waldbröl (4)
Marienkrankenhaus Soest (4)
Stadtkrankenhaus Wolfsburg (4)
Waldkrankenhaus Erlangen (4)
Allg. Krankenhaus Celle (3)
Allg. Krankenhaus Hagen (3)
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam (3)
Städt. Klinikum Karlsruhe (3)
Allg. Krankenhaus Hamburg-Altona (2)
Klinikum Bamberg (2)
St. Marienhospital Vechta (2)
St. Vincenz Krankenhaus Essen (2)
Kreiskrankenhaus Lahr (1)
Klinikum Darmstadt (1)
Klinikum Ingolstadt (1)
Städt. Kliniken Esslingen (1)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Oliver Benetka
Anschrift: Spirkastraße 2 b, 83313 Siegsdorf
Telefon: 08662-668587 (privat), 08051-600-150 (KKH Prien)
Geburtsdatum: 21.06.1962
Familie: Mutter Regina Benetka, geborene Roscher (ehem. Lehrerin, Pension seit 1998)
Vater Alois Benetka (Internist mit eigener Praxis in Zwickau)
Bruder Daniel Benetka (Studium University of Idaho, sports science and management), Profi American Football

Schulbildung

1969 –1977 Grundschule Zwickau
1977 –1981 Humanistisches Gymnasium Zwickau
1981 –1982 Krankenpflegeschule Dresden

Studium

1982 –1987 Studium Humanmedizin an der Ernst–Moritz–Arndt-Universität Greifswald
1987 –1988 Pflichtassistentenjahr Militärmedizinische Akademie Bad Saarow (Chirurgie, Innere Med., Dermatologie, Anästhesie, Intensivmedizin)
01.08.1988 Approbation zum Arzt und Erlangung des akademischen Grades Diplommediziner

Arzt im Praktikum

8/1988-12/1989 Bataillonsarzt Potsdam
1/1990-3/1990 Unfallchirurgie BG Unfallklinik Murnau

Assistenzarztzeit

4/1990-8/1992 Stationsarzt Rheumaklinik Oberammergau mit dem Schwerpunkt Diagnostik und Therapie entzündlich rheumatischer Erkrankungen
9/1992-3/1995 Assistenzarzt Anästhesiologie Unfallklinik Murnau
4/1995-8/2000 Assistenzarzt Innere Medizin Stiftsklinik Augustinum München
11.11.1998 Facharztprüfung Innere Medizin
9/2000-5/2002 Weiterbildungsassistent Gastroenterologie KKH Traunstein mit dem Schwerpunkt interventionelle Endoskopie
seit 6/2002 Oberarzt Schwerpunkt Gastroenterologie KKH Prien am Chiemsee
19.02.2003 Erlangung der Teilgebietsbezeichnung Gastroenterologie

Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Rainer von Essen, dem ehemaligen Ärztlichen Direktor der Stiftsklinik Augustinum München, der leider viel zu früh am 02. 03.1998 verstorben ist, für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die außerordentliche Betreuung besonders in der Initialphase der Erstellung unseres Endokarditisregisters. Ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Michael Block, der mir als Nachfolger von Herrn Professor von Essen mit wertvollen Hinweisen und Anregungen bei der Erstellung der Arbeit zur Seite stand und mir ermöglichte, die Ergebnisse auf internationalen Kongressen vorzustellen. Des Weiteren bedanke ich mich bei der ALKK und den anderen beteiligten Kliniken, ohne deren Hilfe das umfangreiche Endokarditisregister nicht zustande gekommen wäre. Nicht zuletzt danke ich Frau Annette Erbslöh für die Hilfe beim Schreiben der Arbeit.