Miriam Stegemann
Antibiotic Stewardship
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie
Charité Universitätsmedizin Berlin

Kardiovaskuläre Infektionen

Berlin/online, November 2021

Fortbildungskurs ABS *fellow 2.0*

Epidemiologie, Diagnostik, Leitlinien, Prävention

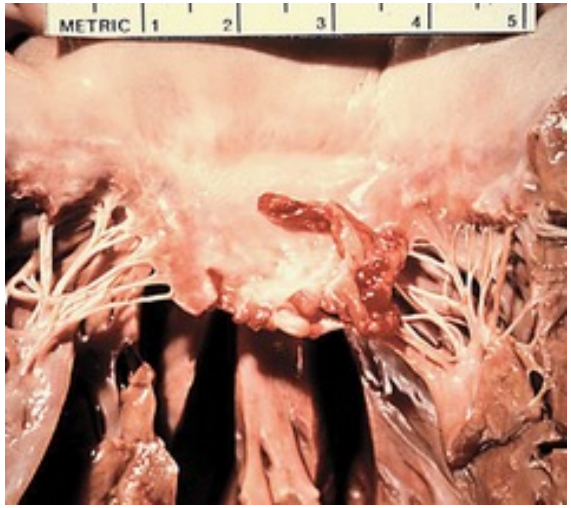
ABS fellow antibiotic stewardship

akademie für infektionsmedizin e.V.

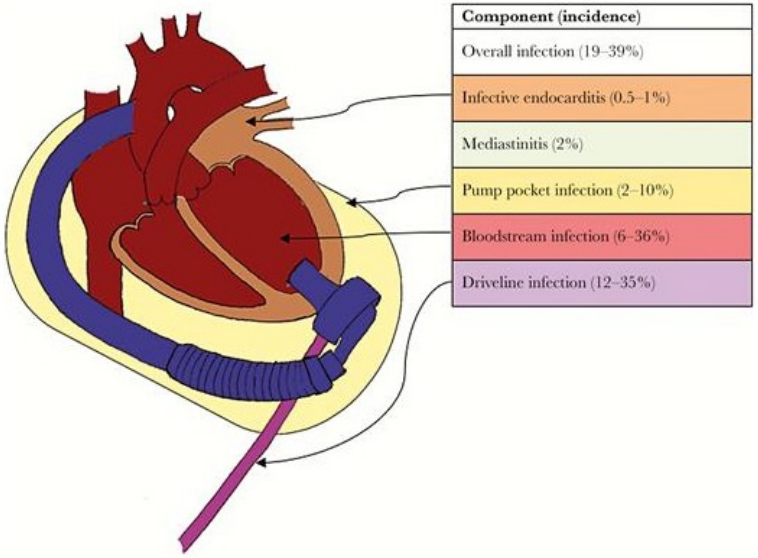
CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Agenda – Kardiovaskuläre Infektionen

- Risikofaktoren Infektiöse **Endokarditis**
- *Enterococcus faecalis* **Endokarditis**
- Orale Therapieprinzipien der **Endokarditis**



- Kunstherzinfektionen / Infektionen linksventrikulärer Assist-Devices



Chambers HF et al, NEJM 2020; Zinoviev R et al, OFID 2020

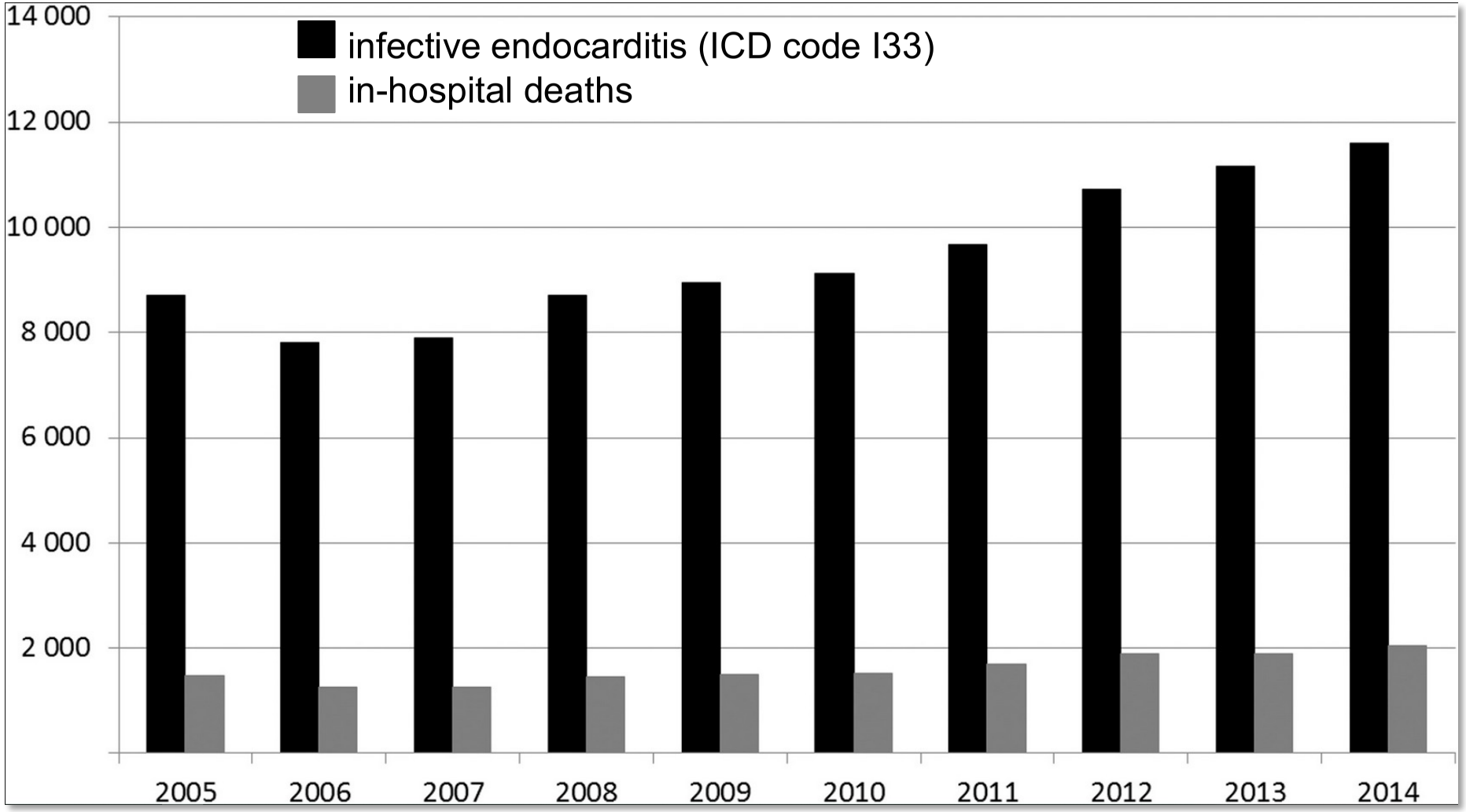
Kardiovaskuläre Infektionen

if Infektiologie Freiburg
beraten–behandeln–forschen

Endokarditis – Leitlinien (für ABS *fellow* 2.0)

Winfried V. Kern
Abteilung Infektiologie
Universitätsklinikum Freiburg

Endokarditis – Epidemiologie in Deutschland
Selten – aber potentiell tödlich



Keller et al., Am J Cardiol., 2017

Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study

3116 Patienten, 56 Krankenhäuser in 40 Ländern, 80% Europa

- 57% Nativklappen-Endokarditis
- 30% Kunstklappen-Endokarditis ↑
- 10% Device related-Endokarditis ↑

- 44% Staphylokokken ↑
- 12% Streptokokken ↓
- 16% Enterokokken ↑
- 6,6% *Streptococcus gallolyticus*

Mortalität 17 % - unverändert: schlechte Prognose

Habib et al., Eur Heart J, 2019

Leitlinienadhärenz als ABS-Strategie zur Optimierung des Verordnungsverhaltens

Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach

Elisabeth Botelho-Nevers, MD; Franck Thuny, MD; Jean Paul Casalta, MD; Hervé Richet, MD, PhD; Frédérique Gouriet, MD, PhD; Frédéric Collart, MD; Alberto Riberi, MD; Gilbert Habib, MD; Didier Raoult, MD, PhD

- Beobachtungsstudie mit Patienten mit infektiöser Endokarditis: 173 Patienten vor Intervention / 160 Patienten nach Intervention
- Intervention: Einführung einer Behandlungsleitlinie zur IE
- Endpunkte: Sterblichkeit & Leitlinienadhärenz (Substanzwahl, Therapiedauer)

JAMA Internal Medicine
July 27, 2009

Leitlinienadhärenz & ABS

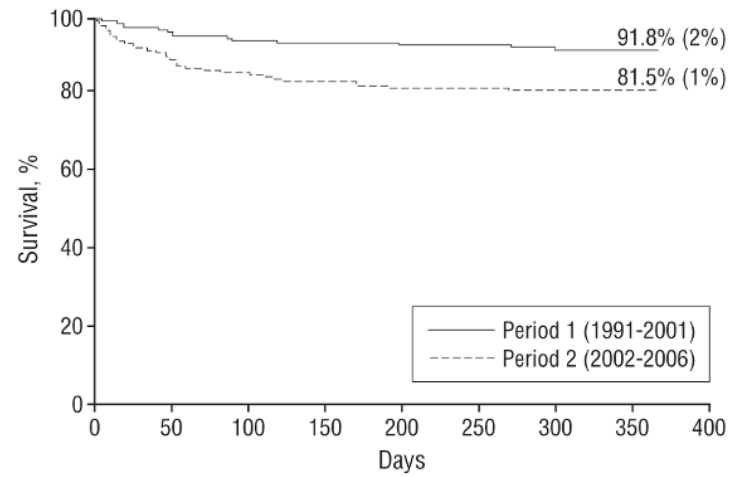
Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach

Elisabeth Botelho-Nevers, MD; Franck Thuny, MD; Jean Paul Casalta, MD; Hervé Richet, MD, PhD; Frédérique Gouriet, MD, PhD; Frédéric Collart, MD; Alberto Riberi, MD; Gilbert Habib, MD; Didier Raoult, MD, PhD

- Leitlinienadhärenz – Zunahme von

➢ Leitliniengerechter Substanzwahl (32% vs 95%)
➢ Leitliniengerechter Substanzwahl **und** Therapiedauer (23% vs 62%)

- Abnahme 1-Jahressterblichkeit (19% vs 8%)
- Abnahme Krankenhaussterblichkeit (13% vs 4%)



	Baseline	3 mo	6 mo	9 mo	12 mo
Patients at risk, No.					
Period 1	173	131	126	123	122
Period 2	160	149	148	147	144
Cumulative No. of deaths					
Period 1	0	23	28	30	30
Period 2	0	9	10	11	13

Figure. Kaplan-Meier curve relating survival (percentage [SE]) according to the period of infective endocarditis management (hazard ratio, 0.41; 95% confidence interval, 0.21-0.79 [*P*=.008]).

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications

A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Endorsed by the Infectious Diseases Society of America

Larry M. Baddour, MD, FAHA, Chair; Walter R. Wilson, MD; Arnold S. Bayer, MD; Vance G. Fowler, Jr, MD, MHS; Imad M. Tleyjeh, MD, MSc; Michael J. Rybak, PharmD, MPH; Bruno Barsic, MD, PhD; Peter B. Lockhart, DDS; Michael H. Gewitz, MD, FAHA; Matthew E. Levison, MD; Ann F. Bolger, MD, FAHA; James M. Steckelberg, MD; Robert S. Baltimore, MD; Anne M. Fink, PhD, RN; Patrick O'Gara, MD, FAHA; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council

Circulation 2015

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

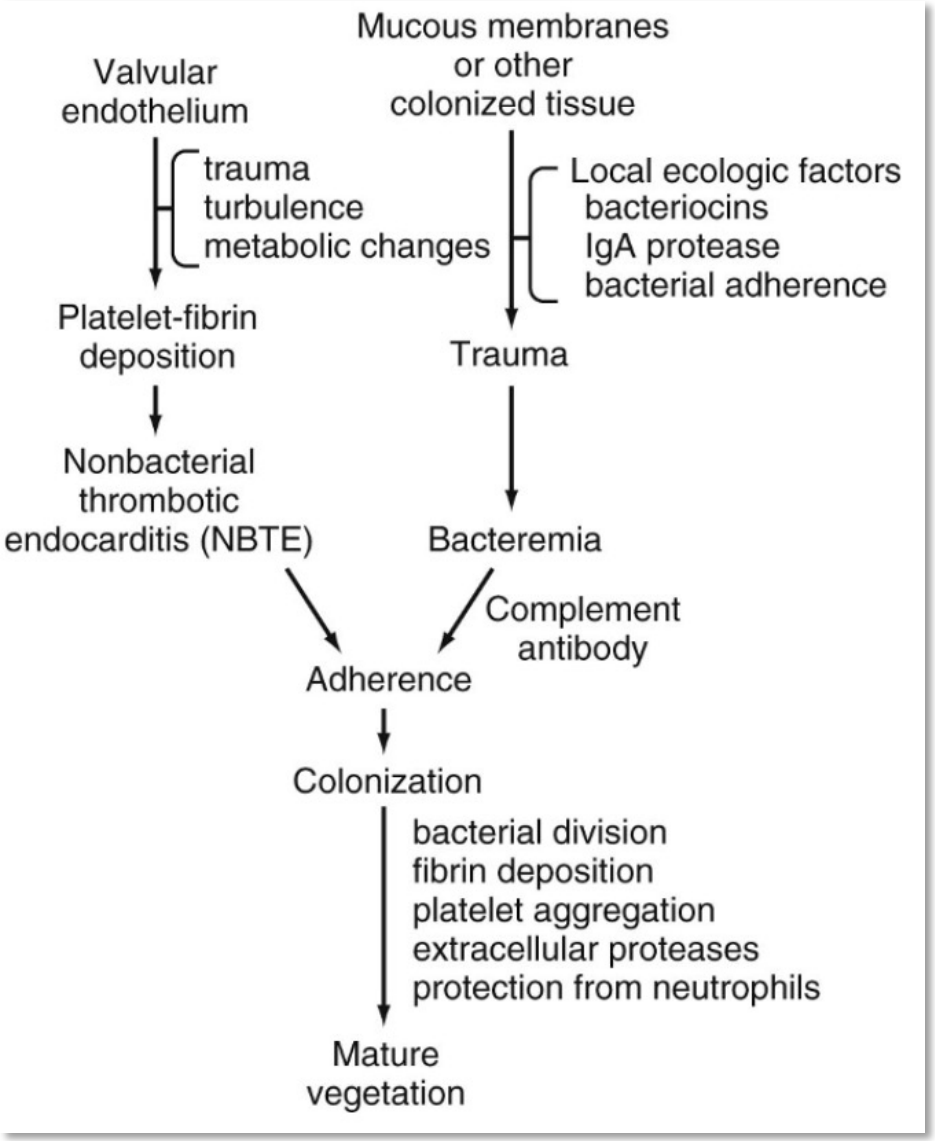
The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

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

Authors/Task Force Members: Gilbert Habib* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorni (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erba[a] (Italy), Bernard Iung (France), Jose M. Miro[b] (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)

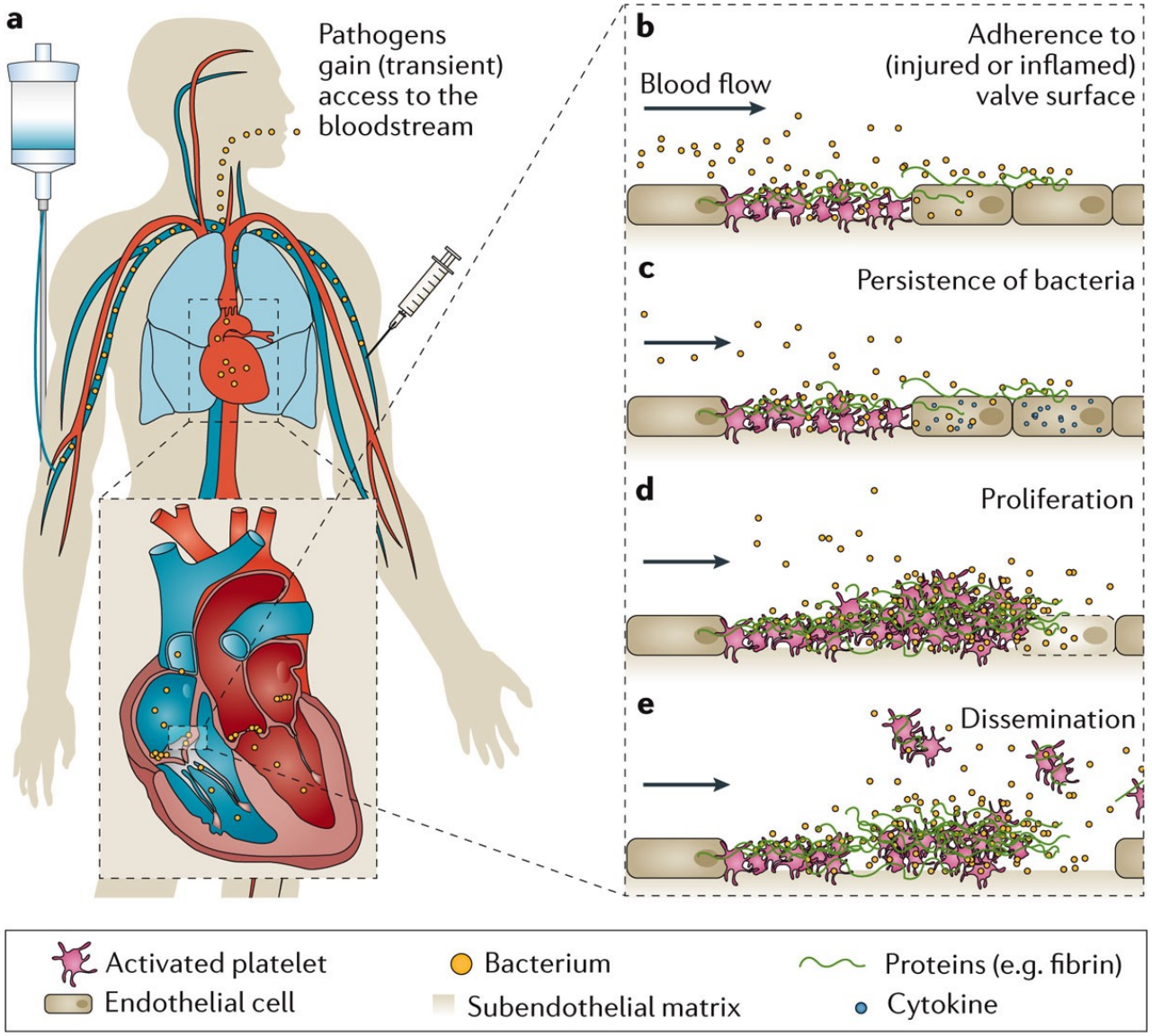
Eur Heart J 2015

Pathogenese der infektiösen Endokarditis



Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious…

Pathogenese – Endokarditis als Systemerkrankung



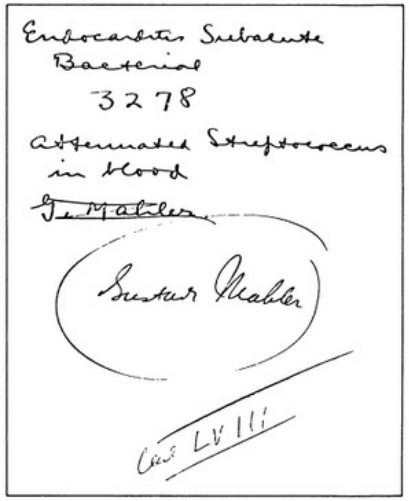
Holland, Nat. Rev. Dis. Primers, 2016

Risikofaktoren

Risk Factors for Acquisition of Infective Endocarditis

- Age older than 60 years
- Male sex
- Structural heart disease
  - Valvular disease (eg, rheumatic heart disease, mitral valve prolapse, degenerative)
  - Congenital heart disease (eg, ventricular septal defect, bicuspid aortic valve)
- Prosthetic valve
- Prior infective endocarditis
- Intravenous drug use
- Chronic hemodialysis
- Intravascular catheter
- Indwelling cardiovascular device
- Skin infection
- Oral hygiene or dental pathology

Levy, Br Med J (Clin Res Ed). 1986



Endocarditis Subacute Bacterial
3278
attenuated Streptococcus in blood
G. Mahler
Gustav Mahler
Case LVIII

Front page of George Baehr and Emanuel Libman's bacteriological report on Mahler's blood culture.

Wang et al, JAMA, 2018

Prophylaxe

Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association

Walter R. Wilson, Michael Gewitz, Peter B. Lockhart, Ann F. Bolger, Daniel C. DeSimone, Dhruv S. Kazi, David J. Couper, Andrea Beaton, Catherine Kilmartin, Jose M. Miro, Craig Sable, Mary Anne Jackson, Larry M. Baddour, and On behalf of the American Heart Association Young Hearts Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Council on Quality of Care and Outcomes Research

See fewer authors

Originally published 15 Apr 2021 | https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969 | Circulation. 2021;143:e963–e978

- In 2021, the American Heart Association updated its 2007 guidelines on antibiotic prophylaxis for prevention of streptococcal infective endocarditis among patients with relevant cardiac risk factors undergoing dental procedures
- In such patients, the preferred oral regimen is **amoxicillin**; alternatives for patients with amoxicillin allergy include cephalexin, azithromycin, clarithromycin, and doxycycline.
- Clindamycin is no longer a suggested alternative because it is associated with more frequent and severe adverse effects (particularly Clostridioides difficile infection) than the others.
- Risk factors:
  1. Prosthetic Cardiac Valve or Prosthetic Material Used for Cardiac Valve Repair or Other Implantable Cardiac Devices such as TAVI
  2. Previous, Relapse, or Recurrent IE
  3. Congenital Heart Disease
  4. Cardiac Transplant Recipients

Kardiale Risikofaktoren

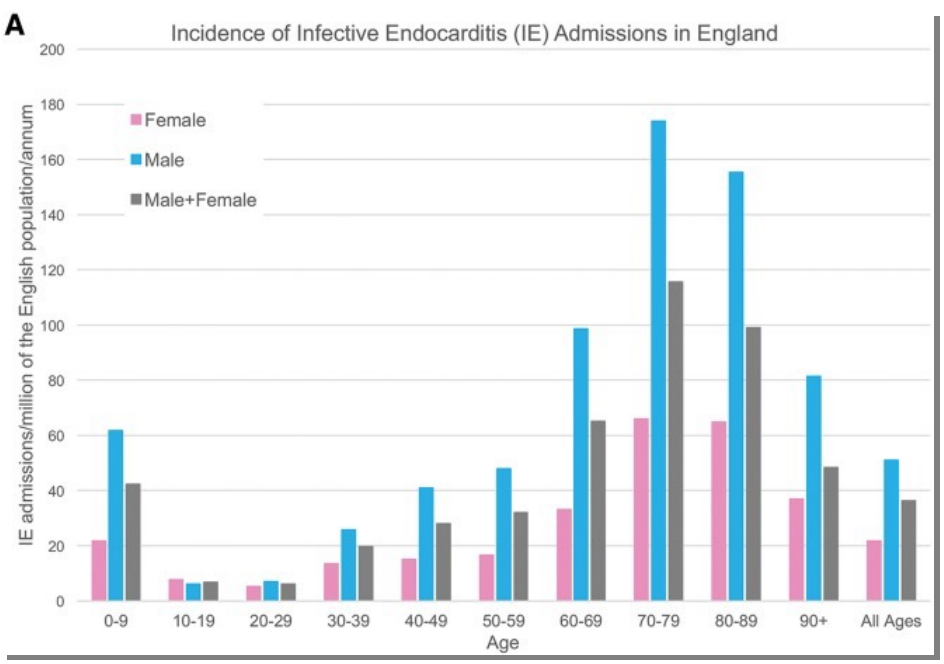
- High risk
  - Previous IE
  - Prosthetic valve replacement
  - Valve repair with prosthetic material
  - Cyanotic CHC
  - CHC repaired with prosthetic material
  - CHC with palliative shunt or conduit
- Moderate risk
  - Rheumatic fever
  - Non-rheumatic valve disease
  - Congenital valve anomalies
- Unknown risk
  - Heart transplant
  - Prosthetic heart/VAD
  - Hypertrophic cardiomyopathy
  - Implanted pacemaker/cardioverter

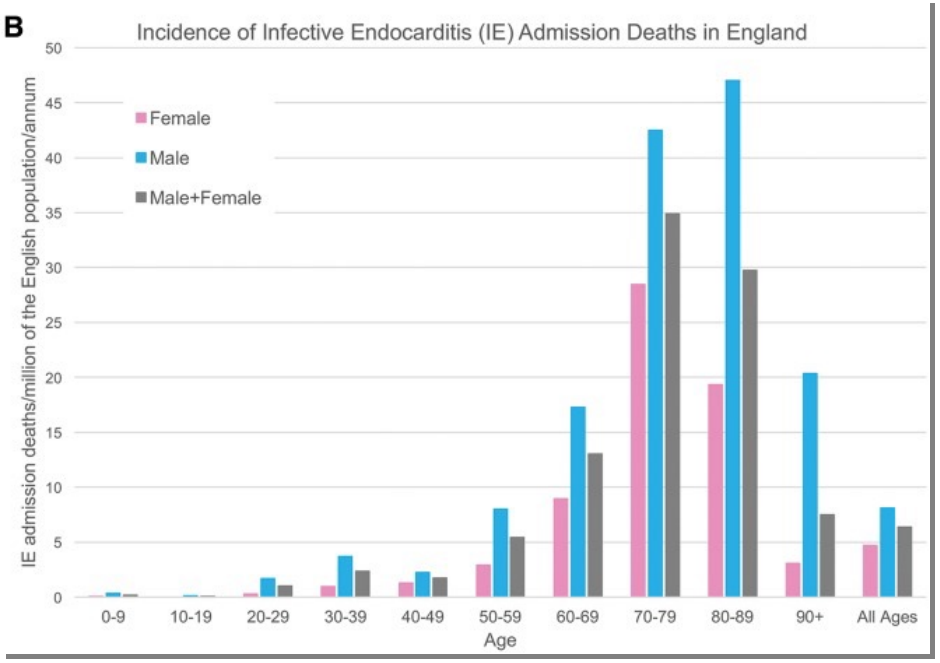
Thornhill et al, Eur Heart J, 2018

Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions

Endokarditis-bedingte stationäre Aufnahmen
36 Fälle/1 Million Einwohner/Jahr

Endokarditis-bedingte Todesfälle
6,3/1 Million Einwohner/Jahr (17 %)





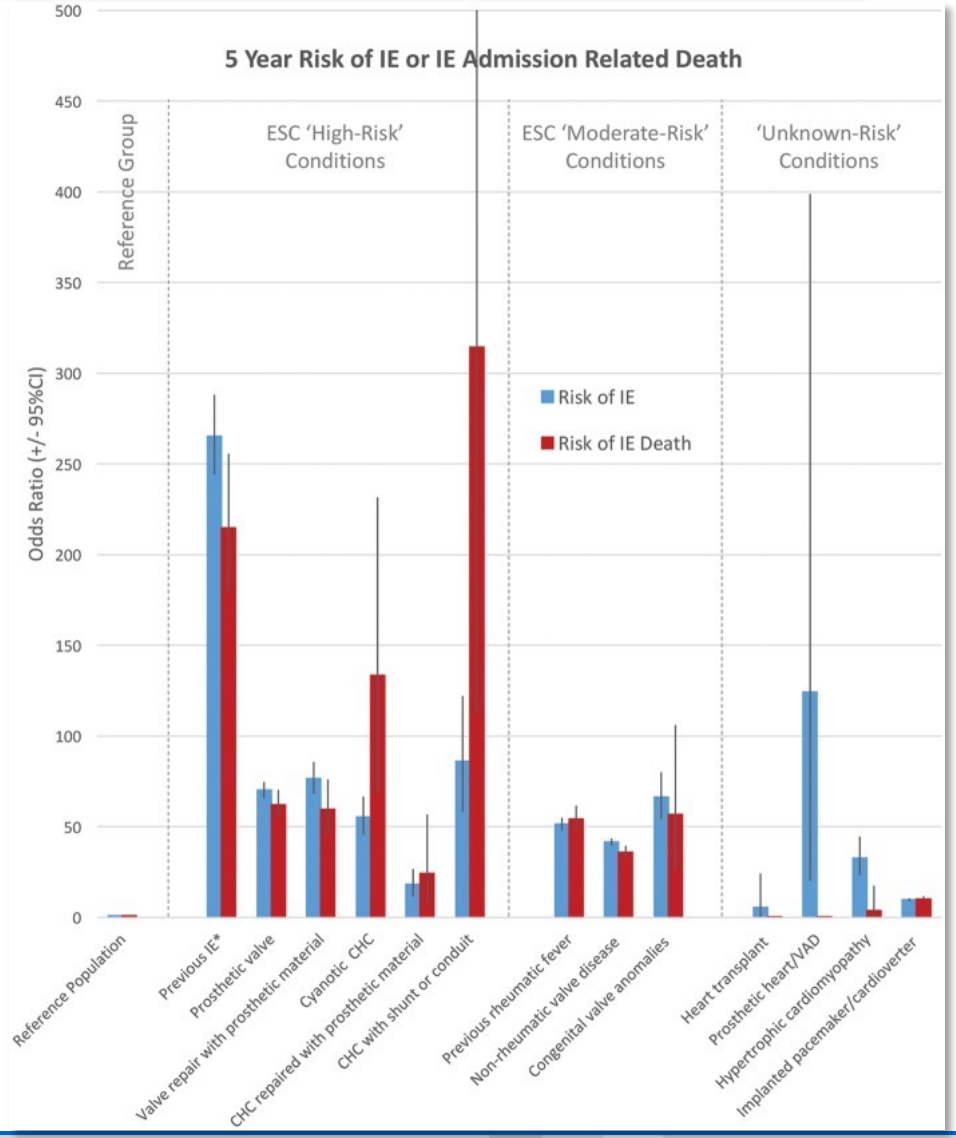
- Retrospektive Studie, alle stationäre Aufnahmen 01/2000 – 03/2013 in UK
- Referenzgröße: Endokarditis-bedingte stat. Aufnahmen / Todesfälle der gesamten englischen Bevölkerung
- Errechnung des Relativen Risikos der unterschiedlichen Risikogruppen im Verlauf der nächsten 5 Jahre an einer Endokarditis zu erkranken oder zu versterben, logistische Regressionsanalyse

Thornhill et al, Eur Heart J, 2018

Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions

Endokarditisinzidenz (im Vergleich zur Referenzgruppe)	
Subgruppe „hohes Risiko“	
Vorangegangene Endokarditis	x 266
Z.n. Klappenersatz	x 70
Z.n. Klappenrekonstruktion	x 77
Z.n. Shunt/Konduit bei angeb. HF	x 86

Subgruppe „unklares Risiko“	
Kunstherz/LVAD	x 124
Schrittmacher/ICD	x 10
Z.n. Herztransplantation	x 6



Thornhill et al, Eur Heart J, 2018

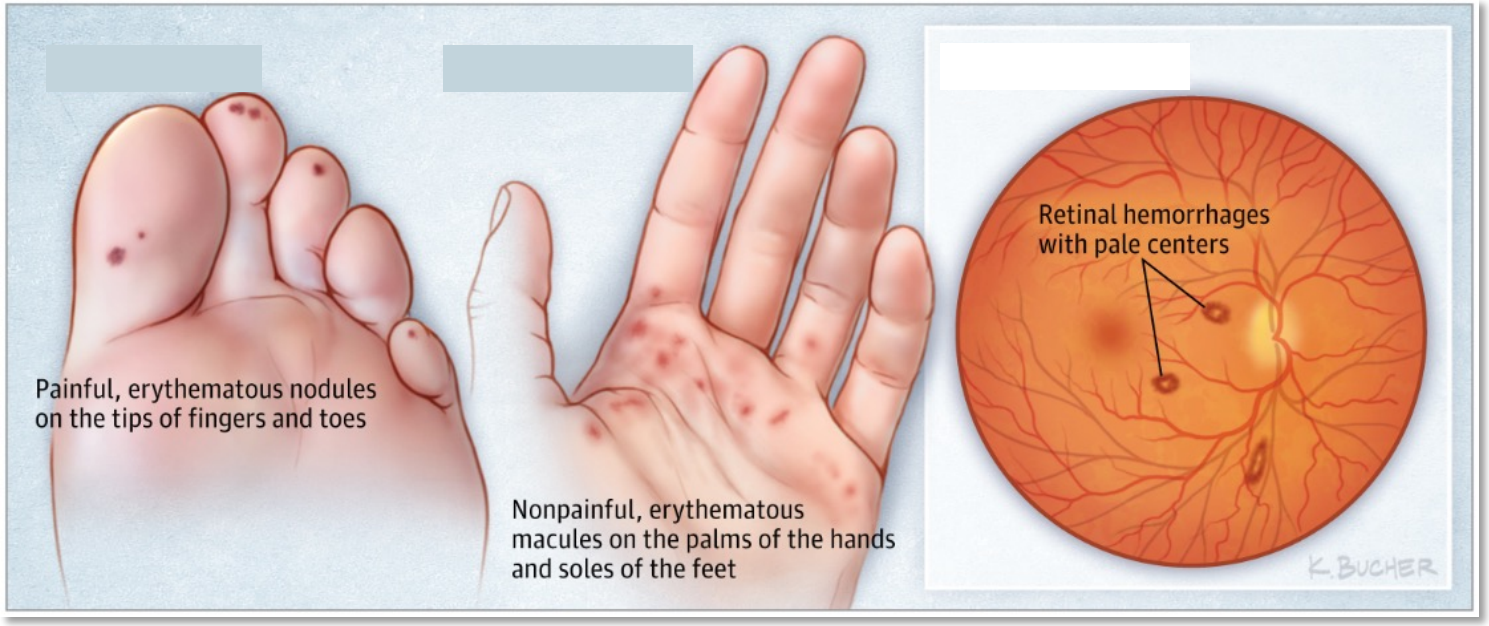
Bei identifizierten **Hochrisikogruppen**:

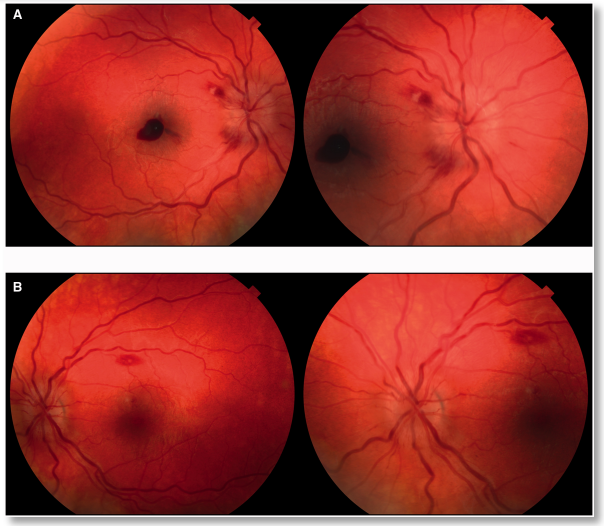
→ hoher Anfangsverdacht für Endokarditis

→ suffiziente diagnostische Abklärung

Diagnosestellung

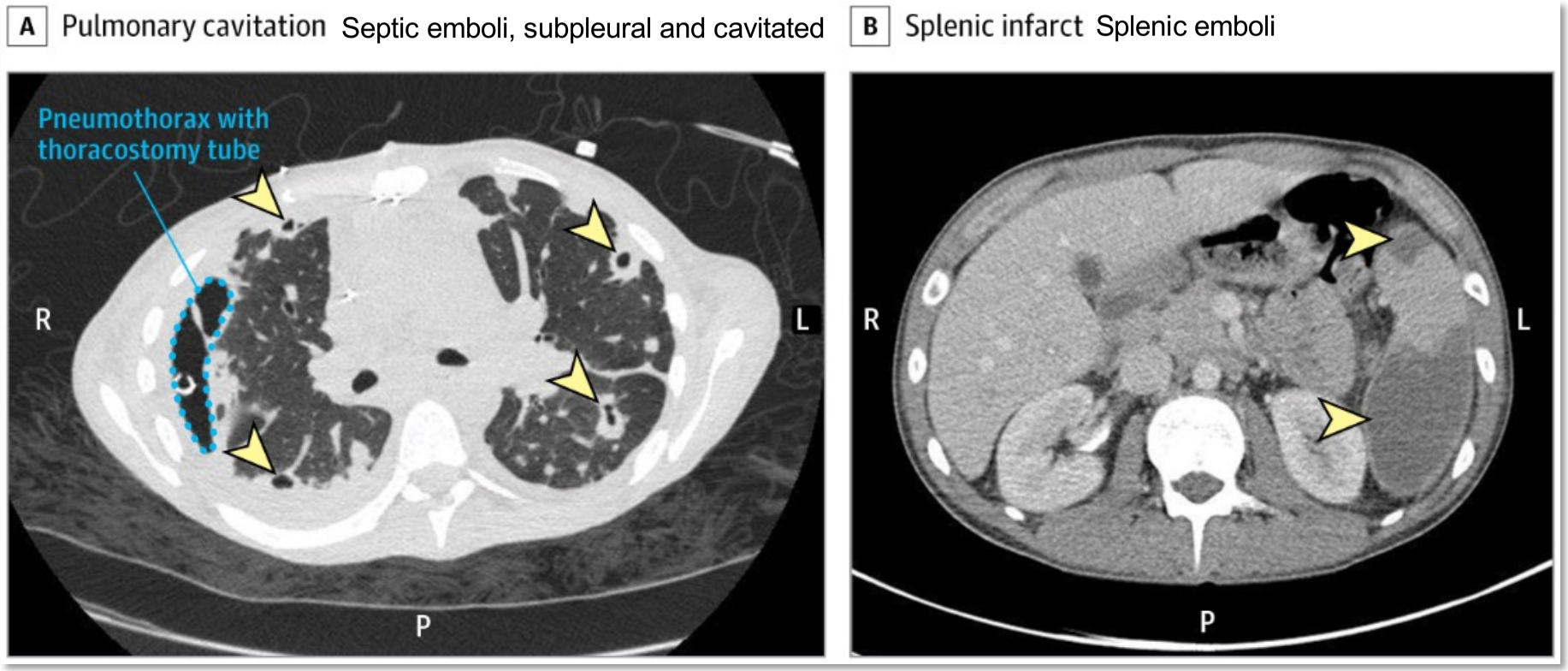
Klinische Zeichen und Komplikationen





Yang et al, Emerg Med Clin N Am, 2018; Wang et al, JAMA, 2018
Loughrey et al, QJM, 2015

Klinische Zeichen und Komplikationen



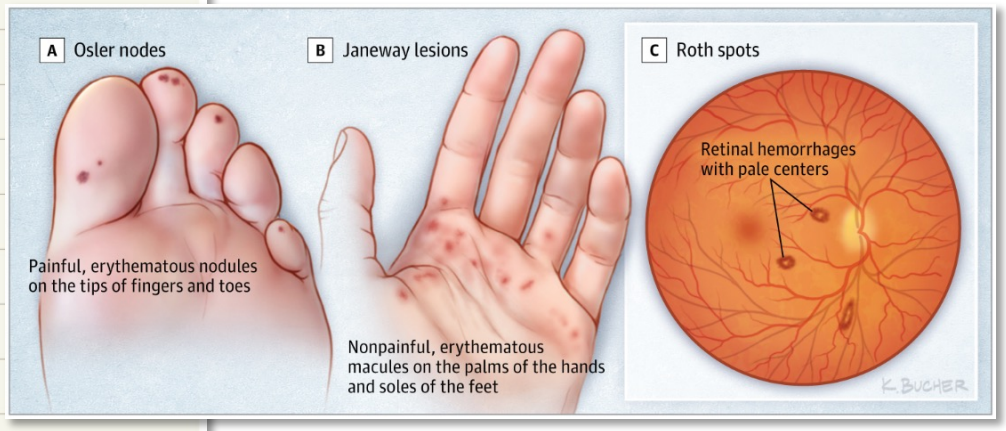
Wang et al, JAMA, 2018

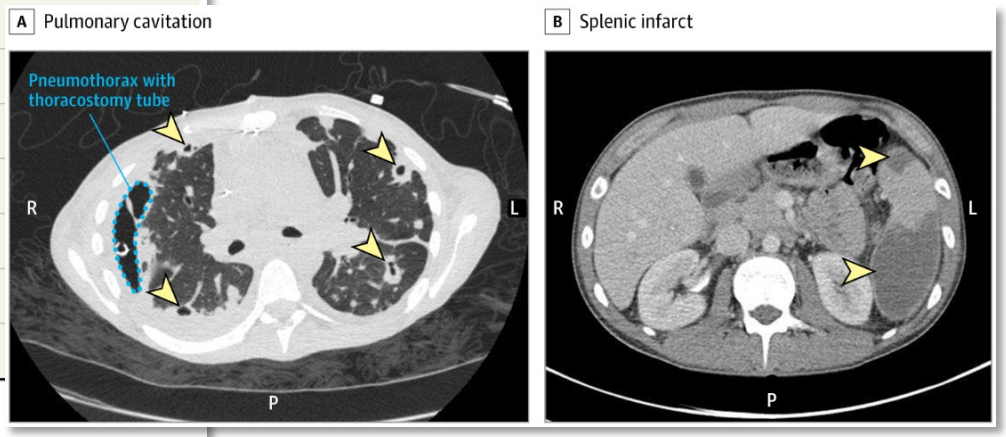
Klinische Zeichen und Komplikationen

Table 1. Clinical Signs and Complications of Infective Endocarditis

Sign	Patients, %
Fever	86-96
New murmur	48
Worsening of old murmur	20
Hematuria	26
Vascular embolic event	17
Splenomegaly	11
Splinter hemorrhages	8
Osler nodes	3
Janeway lesions	5
Roth spots	2
Complication	
Stroke	17-20
Nonstroke embolization	23-33
Heart failure	14-33
Intracardiac abscess	14-20
New conduction abnormality	8

Adapted from Murdoch et al[1] and Selton-Suty et al.[2]





Wang et al, JAMA, 2018

Gründliche Anamnese führt zum Anfangsverdacht

- Anamnese:
  - Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust?
  - Intravenöser Drogenkonsum?
  - Klappenprothesen? Bekanntes Klappenvitium?
  - Fremdkörper (z.B. Port, Schrittmacher, Gelenkprothesen, orthopäd. Fremdmaterial)?
  - Zeichen von septischen Embolien (insb. zerebr. Insult, sept. Arthritis, Spondylodiszitis)?
  - Vorausgegangene Operationen, Injektionen oder Zahneingriffe?
  - Penicillin-Allergie? Falls ja: allergologisches Konsil
- Körperliche Untersuchung:
  - Herzgeräusch?
  - Offene Wunden?
  - Palmare/ plantare Maculae oder Noduli inkl. Finger und Zehen (Janeway-Läsionen, Osler Knoten)?
  - Konjunktivale Einblutungen? Petechien? Splinter-Hämorrhagien?
  - Neurologischer Status: Hinweis auf zerebrale Embolien/ Infarkt/ Hirnabszess?
  - Gelenke: Septische Arthritis?
  - Wirbelsäulen-Klopfschmerz: Spondylodiszitis?
  - Zahnstatus?
  - Abdomen: Blut im Stuhl? Splenomegalie? Symptome?

Akute/Subakute Symptomatik
+
Risikofaktoren
= V.a. IE

Blutkulturdiagnostik

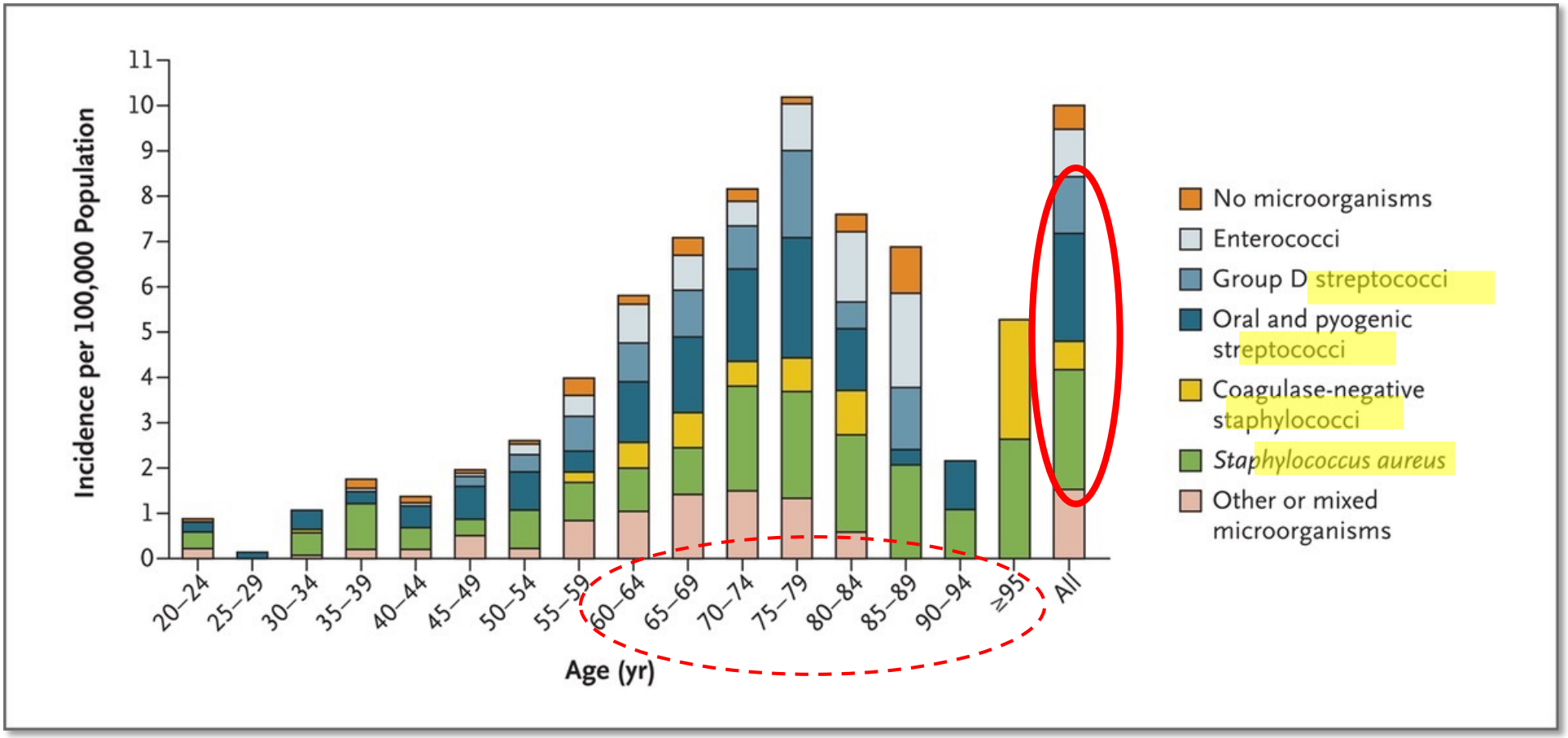
- 3 Paar Blutkultursets: Bakteriämie-Detektionsrate 96-98%
- Abnahme möglichst vor Start der Antibiotikatherapie
- Kontinuierliche Bakteriämie bei Endokarditis:

Es gibt keinen Temperatur-Schwellenwert und keinen zeitlicher Mindestabstand!

- Hautdesinfektion mit 70%igem Alkohol (mind. 1 min)
- 3 unterschiedliche Punktionsstellen

Cahill et al, Lancet, 2016

Erregerspektrum



- Erkrankung der Älteren
- Staphylokokken + Streptokokken >80%

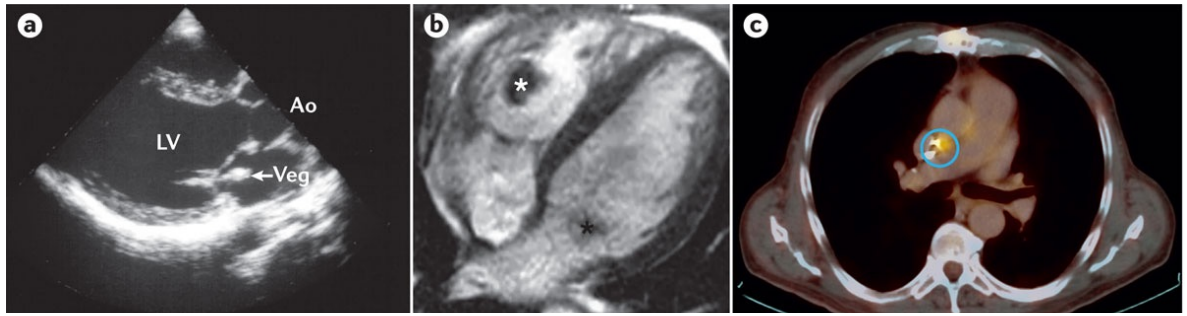
Hoen et al, N Engl J Med, 2013

IE-typische Befunde in Bildgebung

- **Echokardiographie**: Vegetation, (neues) Klappenvitium, Abszess, Pseudoaneurysma, intrakardiale Fistel, neue Prothesen-Dehiszenz
  - **TTE** - Sensitivität 70% NVE, 50% PVE
  - **TEE** - Sensitivität ~90%

- **Kardio-CT**: eindeutige paravalvuläre Läsion

- **18F-FDG PET/CT**: PET-Avidität
  - um Prothesenklappe, wenn Prothesenimplantation vor > 3 Monaten
  - um Nativklappe



Holland, Nat. Rev. Dis. Primers, 2016

Modifizierte Duke-Kriterien zur Diagnose einer Endokarditis
Hauptkriterien

Blutkulturen
a) Identische typische Erreger in 2 unabhängigen Blutkulturen: • Viridans-Streptokokken, *Streptococcus gallolyticus* (Streptococcus bovis), HACEK-Gruppe*, *Staphylococcus aureus*, ambulant erworbene Enterokokken ohne ersichtlichen Fokus b) Mit einer Endokarditis vereinbare Erreger aus persistierend positiven Blutkulturen: • ≥ 2 positive Blutkulturen, die im Abstand von > 12 h gewonnen wurden • Erregernachweis in allen von 3 oder der Mehrzahl von ≥ 4 separat gewonnenen Blutkulturen, wobei die erste und letzte Kultur mit ≥ 1 h Abstand gewonnen sein müssen c) Positive Serologie für *Coxiella burnetii* (vereinbar mit chronischer Infektion, typischerweise Phase-1-IgG > 1:800) oder positiver Direktnachweis von *Coxiella burnetii*
Bildgebung
• Positive **Echokardiographie**: Vegetation, (neues) Klappenvitium, Abszess, Pseudoaneurysma, intrakardiale Fistel, neue Prothesen-Dehiszenz • **Kardio-CT**: eindeutige paravalvuläre Läsion • **PET**-Avidität um Prothesenklappe (18F-FDG PET/CT), wenn Prothese vor > 3 Monaten implantiert; PET-Avidität um Nativklappe

*HACEK = *Haemophilus spp., Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella spp.*

Modifizierte Duke-Kriterien zur Diagnose einer Endokarditis
Nebenkriterien

1) **Prädisposition**: Klappenvitium, Klappenprothese, i.v.-Drogenkonsum

2) **Fieber** ≥ 38°C

3) **Gefäßbefunde** (inklusive Befunde, die nur mittels Bildgebung detektiert werden): Arterielle Embolie, septische pulmonale Embolie, mykotisches Aneurysma, intrakranielle Blutung, konjunktivale Einblutung, Janeway-Läsionen

4) **Immunologische Befunde**: Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-Spots, Rheumafaktor

5) **Positive Blutkultur** oder Serologie jedoch ohne Erfüllung eines Hauptkriteriums

Definition der infektiösen Endokarditis nach den modifizierten Duke-Kriterien

Gesicherte Endokarditis	• 2 Hauptkriterien • 1 Hauptkriterium und 3 Nebenkriterien • 5 Nebenkriterien ODER: • Histologischer oder kultureller Nachweis aus OP-Material (Herzklappe, Vegetation, Abszessmaterial oder septischem Embolus)
Mögliche Endokarditis	• 1 Haupt- und 1 Nebenkriterium • 3 Nebenkriterien
Keine Endokarditis	• Gesicherte alternative Diagnose • Sistieren der Symptome ≤ 4 Tagen Antibiotika- Therapie • Histopathologisch fehlender Endokarditisnachweis nach ≤ 4 Tagen Antibiotika-Therapie

Enterokokken – Spezial

Enterococcus spp.

- Relevanter Erreger ambulant und nosokomial erworbener Infektionen
- Relevanter Erreger der Infektiösen Endokarditis
- *E. faecalis* Blutstrominfektion
  - Inzidenz ~4.5/100.000/Jahr
  - Mortalität 10-20%

Infection
https://doi.org/10.1007/s15010-021-01717-3

ORIGINAL PAPER

Check for updates

Enterococcus faecalis bloodstream infection: does infectious disease specialist consultation make a difference?

Chiara Cattaneo[1] · Siegbert Rieg[1] · Guido Schwarzer[2] · Matthias C. Müller[1] · Benjamin Blümel[3] · Winfried V. Kern[1]

Received: 13 March 2021 / Accepted: 10 October 2021
© The Author(s) 2021

- Infektiologie-Konsil: verbesserte Diagnostik & therapeutisches Management

Risikofaktor Enterokokken-Bakteriämie

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
VOL. 74, NO. 2, 2019
© 2019 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

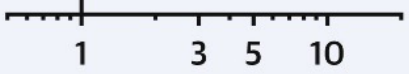
Prevalence of Infective Endocarditis in *Enterococcus faecalis* Bacteremia

Anders Dahl, MD, PhD,[a,b] Kasper Iversen, MD, DMSc,[a] Niels Tonder, MD,[c] Nis Hoest, MD, PhD,[b] Magnus Arpi, MD,[d] Morten Dalsgaard, MD, PhD,[a] Mahtab Chehri, MD,[e] Lars L. Soerensen, MD, PhD,[a] Soren Fanoe, MD, PhD,[f] Soeren Junge, MD,[g] Ulla Hoest, MD, PhD,[g] Nana Valeur, MD, PhD,[b] Trine K. Lauridsen, MD, PhD,[a] Emil Fosbol, MD, PhD,[f,h] Thomas Hoi-Hansen, MD, PhD,[a] Niels E. Bruun, MD, DMSc[a,i,j,k]

- Prospektive Studie aus Dänemark
- n = 344, *E. feacalis* -Bakteriämie Echokardiographie (74% TEE)
- 26% Endokarditis, gesichert nach Duke-Kriterien

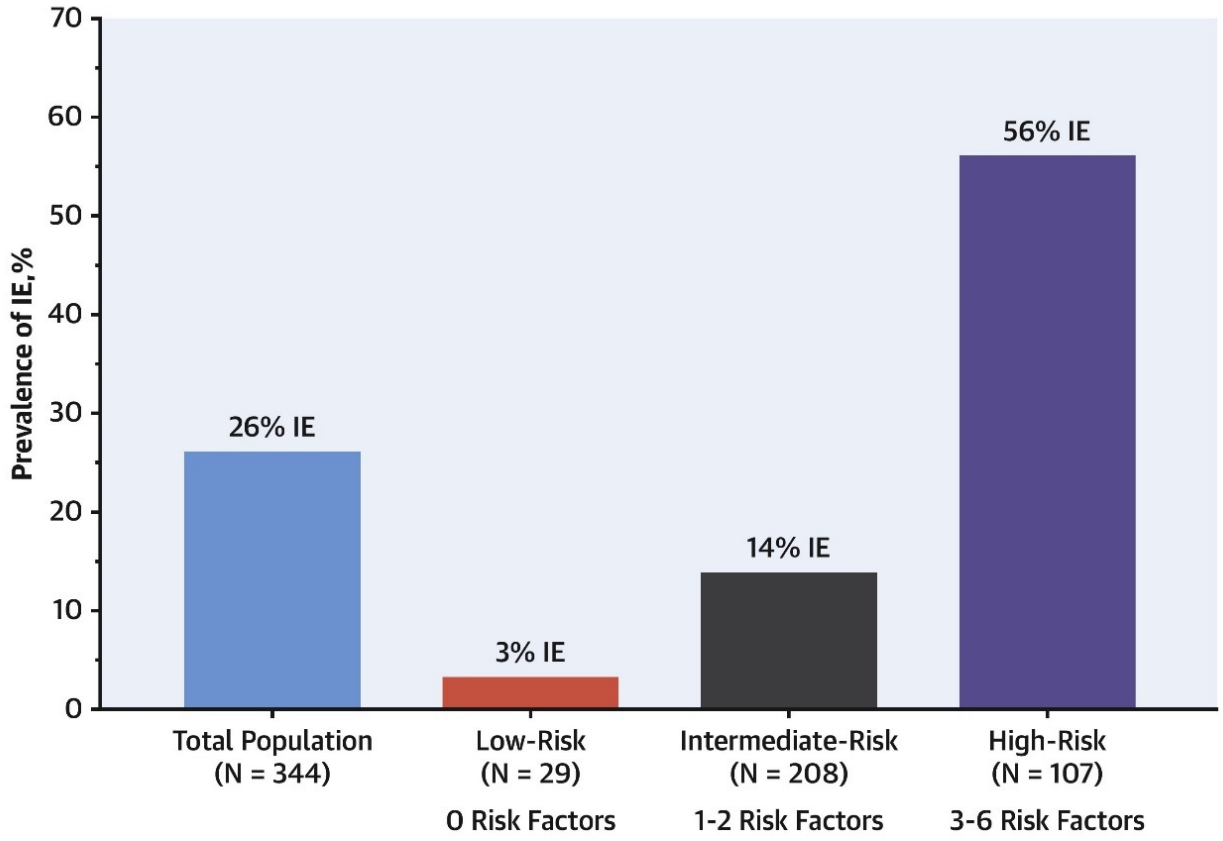
Risikofaktoren für Endokarditis bei *E. faecalis*-Bakteriämie

	Univariate Analyses		Multivariate Analysis			
Predictor for Endocarditis	OR (95% CI)	P-Value	OR (95% CI)	OR (95% CI)	P-Value	IE in Subgroup
Age, years	1.00 (0.98 - 1.02)	0.715				
Sex, male	1.48 (0.83 - 2.63)	0.183				
Community acquired	4.41 (2.58 - 7.55)	< 0.001		3.35 (1.74 - 6.46)	< 0.001	40 of 79 (51%)
Unknown origin of infection	3.59 (2.13 - 6.04)	< 0.001		2.36 (1.26 - 4.40)	0.007	41 of 89 (46%)
Previous endocarditis	2.16 (0.47 - 9.82)	0.321				
Cardiac device	1.97 (1.07 - 3.62)	0.029				
Prosthetic heart valve	6.13 (3.05 - 12.3)	< 0.001		3.93 (1.76 - 8.77)	0.001	25 of 40 (63%)
Known native valve disease	1.28 (0.54 - 3.05)	0.579				
Immunosuppression	1.55 (0.75 - 3.17)	0.234		2.82 (1.20 - 6.58)	0.017	13 of 38 (34%)
Monomicrobial infection	4.78 (2.29 - 9.96)	< 0.001		2.73 (1.23 - 6.05)	0.013	81 of 247 (33%)
≥3 positive blood culture bottles	4.71 (2.53 - 8.77)	< 0.001		3.69 (1.88 - 7.23)	< 0.001	76 of 212 (36%)



Risikofaktoren für Endokarditis bei *E. faecalis*-Bakteriämie Kombiniert

CENTRAL ILLUSTRATION: Prevalence and Risk Factors of Infective Endocarditis in *Enterococcus faecalis* Bacteremia



RISK FACTORS
Prosthetic heart valve; Community acquisition; ≥3 Positive blood culture bottles; Unknown portal of entry; Monomicrobial bacteremia; Immunosuppression.

Dahl, A. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(2):193–201.

E. faecalis-Bakteriämie

+

Bei Vorliegen von **Risikofaktoren**

- Vorhandensein einer Herzklappenprothese
- ambulant erworbene Bakteriämie
- ≥ 3 positive Blutkulturen
- unklare Eintrittspforte
- monomikrobielle Bakteriämie
- Vorliegen einer Immunsuppression

→ **Transösophageale Echokardiografie**

E. faecalis-Infektion und kolorektale Pathologien

- ***S. gallolyticus*** -Infektionen / IE / kolorektale Neoplasien
  - Adenomprävalenz 43 %
  - Karzinomprävalenz 18 %
- Empfehlung
  - Koloskopie, insbesondere bei *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (ehem. *S. bovis* biotype I) bzw. bei unbekannter Subspezies
  - Bei negativem Befund Wiederholung nach 4-6 Monaten

- ***E. faecalis***-Hypothese
  - Bestandteil der intestinalen Flora
  - Verlust der Integrität der mukosalen Barriere bei Tumoren
  - Translokation in die Blutbahn
  - Absiedlung auf vorgeschädigten Herzklappen

Bolej et al, Lancet Inf Dis, 2013

E. faecalis-Endokarditis und Kolorektale Tumore

- Retrospektive Kohortenstudien (Paricas 2017, Sengodan 2017)
- Bei 60-80% Koloskopien pathologischer Befund
  - Polypen, Adenome mit Dysplasie
  - 5-8% Malignom

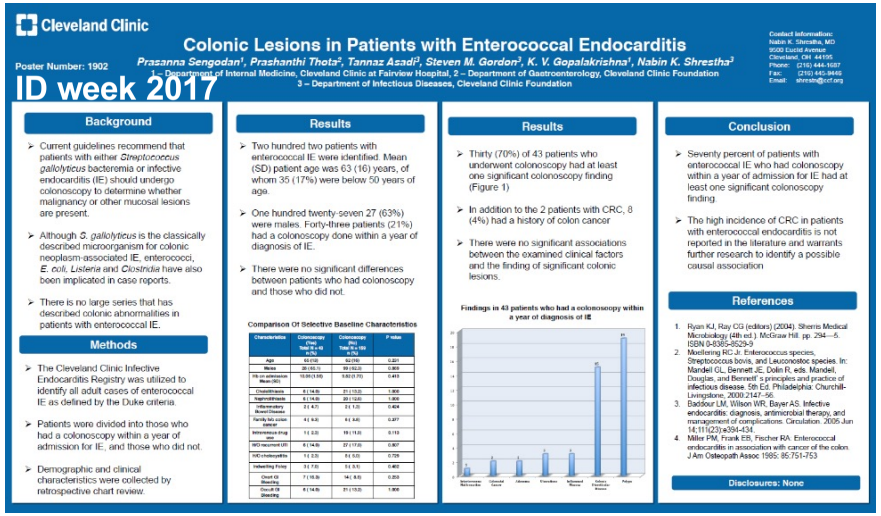
- Prävalenzstudie (2019)
- Kolorektales Karzinom - Prävalenz 17x erhöht bei *E. faecalis* IE mit unklarer Eintrittspforte
  - 8 % vs. 0,5 % in der (10 Jahre jüngeren) Vergleichsgruppe

Rev Esp Cardiol. 2017;70(6):451–458

Original article

Relationship Between *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis and Colorectal Neoplasm: Preliminary Results From a Cohort of 154 Patients☆

Juan M. Pericàs,[a] Juan Corredoira,[b] Asunción Moreno,[a] M. José García-País,[b] Carlos Falces,[c] Ramón Rabuñal,[b] Carlos A. Mestres,[d,e] M. Pilar Alonso,[f] Francesc Marco,[g] Eduard Quintana,[h] Manel Almela,[i] Juan C. Paré,[c] Jaume Llopis,[j] Antoni Castells,[k] and José M. Miró[a,*], on behalf of the *Hospital Clínic* and *Hospital Lucus Augusti* Infective Endocarditis Investigators◇



Available online 21 August 2019

Prevalence of colorectal disease in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: results of an observational multicenter study

Prevalencia de enfermedad colorrectal en la endocarditis infecciosa por *Enterococcus faecalis:* resultados de un estudio multicéntrico observacional

Laura Escolà-Vergé[a], Maddalena Peghin[b], Filippo Givone[b], María Teresa Pérez-Rodríguez[c], Milagros Suárez-Varela[c], Yolanda Meije[d], Gabriela Abelenda[d], Benito Almirante[a], Nuria Fernández-Hidalgo[a]

Bei ambulant erworbener ***E. faecalis*-Endokarditis**

und

unklarer Eintrittspforte/ unklarem Fokus

→ **Koloskopie**

Therapie

Therapie der IE - Grundprinzipien

- Lang andauernde Therapie
- ~50% Kombination mit operativer Entfernung infizierten Gewebes

- NATIVKLAPPEN: (2) 4-6 Wochen, ggf. länger bei linksseitigen Vegetationen (haufig höhere Erregerlast), MRE
- PROTHESENKLAPPEN: mindestens 6 Wochen, Therapie meist komplexer, häufiger OP-Indikation
- Therapiedauer: ab 1. Tag effektiver Therapie, nicht OP-Datum

- FRÜHE OPERATIVE SANIERUNG (vor Ende der Abx)
  - Therapiedauer wie ursprünglich festgelegt, wenn kein Erregernachweis aus Klappe
  - Therapiedauer 6 Wochen ab OP, wenn Erregernachweis aus Klappe

Auswahl der empirischen Therapie in Abhängigkeit von Risikofaktoren

Epidemiological Feature	Common Microorganism
IDU	*S aureus*, including community-acquired oxacillin-resistant strains
	Coagulase-negative staphylococci
	β-Hemolytic streptococci
	Fungi
	Aerobic Gram-negative bacilli, including *Pseudomonas aeruginosa*
	Polymicrobial
Indwelling cardiovascular medical devices	*S aureus*
	Coagulase-negative staphylococci
	Fungi
	Aerobic Gram-negative bacilli
	Corynebacterium sp
Genitourinary disorders, infection, and manipulation, including pregnancy, delivery, and abortion	*Enterococcus* sp
	Group B streptococci (*S agalactiae*)
	Listeria monocytogenes
	Aerobic Gram-negative bacilli
	Neisseria gonorrhoeae
Chronic skin disorders, including recurrent infections	*S aureus*
	β-Hemolytic streptococci
Poor dental health, dental procedures	VGS
	Nutritionally variant streptococci
	Abiotrophia defectiva
	Granulicatella sp
	Gemella sp
	HACEK organisms

Epidemiological Feature	Common Microorganism
Alcoholism, cirrhosis	*Bartonella* sp
	Aeromonas sp
	Listeria sp
	S pneumoniae
	β-Hemolytic streptococci
Burn	*S aureus*
	Aerobic Gram-negative bacilli, including *P aeruginosa*
	Fungi
Diabetes mellitus	*S aureus*
	β-Hemolytic streptococci
	S pneumoniae
Early (≤1 y) prosthetic valve placement	Coagulase-negative staphylococci
	S aureus
	Aerobic Gram-negative bacilli
	Fungi
	Corynebacterium sp
	Legionella sp
Late (>1 y) prosthetic valve placement	Coagulase-negative staphylococci
	S aureus
	Viridans group streptococci
	Enterococcus species
	Fungi
	Corynebacterium sp

Epidemiological Feature	Common Microorganism
Dog or cat exposure	*Bartonella* sp
	Pasteurella sp
	Capnocytophaga sp
Contact with contaminated milk or infected farm animals	*Brucella* sp
	Coxiella burnetii
	Erysipelothrix sp
Homeless, body lice	*Bartonella* sp
AIDS	*Salmonella* sp
	S pneumoniae
	S aureus
Pneumonia, meningitis	*S pneumoniae*
Solid organ transplantation	*S aureus*
	Aspergillus fumigatus
	Enterococcus sp
	Candida sp
Gastrointestinal lesions	*S gallolyticus (bovis)*
	Enterococcus sp
	Clostridium septicum

HACEK indicates *Haemophilus* species, *Aggregatibacter* species, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella* species; IDU, injection drug use; and VGS, viridans group streptococci.

Baddour et al, Circulation 2015

Antibiotikatherapie der IE - Grundprinzipien

- Hochdosiert
- Möglichst bakterizid
- Lange (4–6 Wochen)
- Intravenös

- Biofilm-bedingten Antibiotikatoleranz der Endokarditiserreger

- Die MHK-Werte sind teilweise 100–1000-fach erhöht im Vergleich zu den MHK-Werten unter planktonischen Wachstumsbedingungen

Oralisierung = ABS-Strategie zur Therapieoptimierung

Substanzen mit guter bis sehr guter oraler Bioverfügbarkeit:

- Fluorchinolone (ohne Norfloxacin)
- Cotrimoxazol
- Doxycyclin
- Metronidazol
- Linezolid
- Rifampicin
- Fluconazol
- Voriconazol
- Clindamycin

S3- Leitlinie
Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus

AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018

„Mit Ausnahme von z.B. **Endokarditis** und Meningitis **kann eine zeitnahe Oralisierung** auch bei der Pyelonephritis, bei Haut-/ Weichteil-infektionen, der febrilen Neutropenie oder der kindlichen Osteomyelitis/ eitrigen Arthritis **sinnvoll sein.“**

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

- POET-Studie: Ist bei stabilen Patienten mit IE eine orale Sequenztherapie einer parenteralen Antibiotikatherapie im Hinblick auf Effektivitat und Sicherheit vergleichbar?

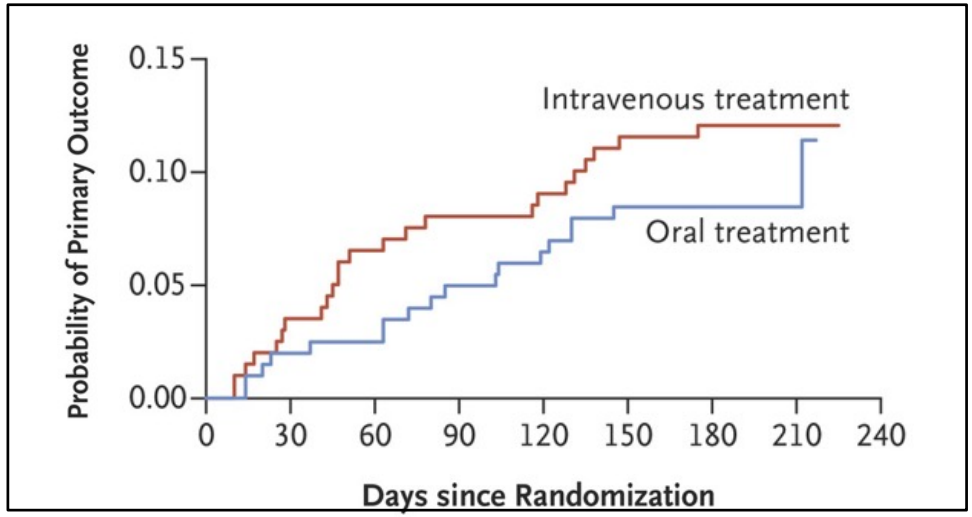
- Randomisierte, multizentrische Studie auf Nicht-Unterlegenheit mit 400 stabilen Linksherz-NVE-Patienten (1554 ausgeschlossen, 80%) –Randomisierung 199 IV vs. 201 IV->PO (nach im Median 17 Tage). Orale Sequenztherapie als Dual-Kombination. Follow-up 100%

- Zusammengesetzter primärer Endpunkt in der Zeit von Randomisierung bis 6 Monaten nach Therapieende: Gesamtmortalitat, ungeplante Herz-OP, embolisches Ereignis, erneute Bakteriämie mit dem Primärerreger

- Erreger: *Streptococcus* spp. (54%), *Enterococcus faecalis* (25%), *Staphylococcus aureus* (MSSA) (23%), KNS (13%)

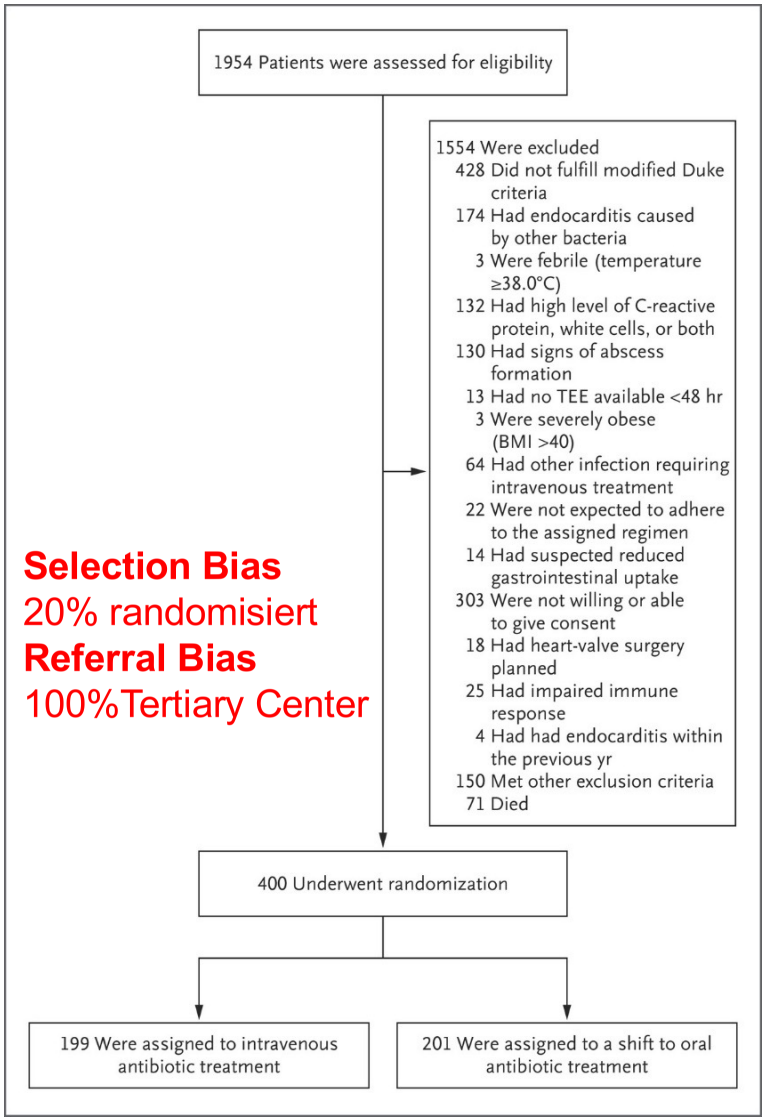
Iversen K et al, NEJM 2019

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis



Component	Intravenous Treatment (N=199)	Oral Treatment (N=201)	Hazard Ratio (95% CI)
	number (percent)		
All-cause mortality	13 (6.5)	7 (3.5)	0.53 (0.21 to 1.32)
Unplanned cardiac surgery	6 (3.0)	6 (3.0)	0.99 (0.32 to 3.07)
Embolic event	3 (1.5)	3 (1.5)	0.97 (0.20 to 4.82)
Relapse of the positive blood culture†	5 (2.5)	5 (2.5)	0.97 (0.28 to 3.33)

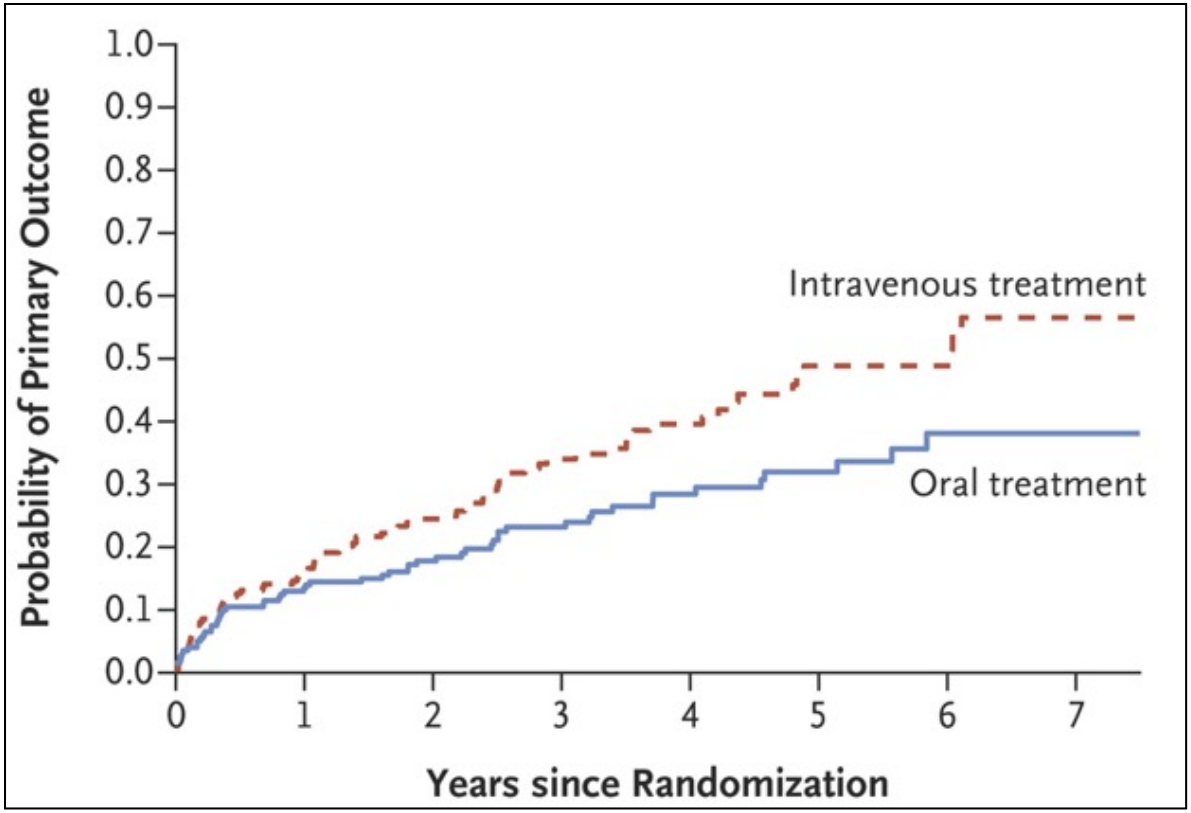
Schlussfolgerung POET-Studie: Nicht-Unterlegenheit einer oralen Sequenztherapie bei selektionierten stabilen IE-Patienten



Selection Bias
20% randomisiert
Referral Bias
100%Tertiary Center

Iversen K et al, NEJM 2019

Langzeit-Follow-up-Daten der POET-Studie



Post hoc-Analyse: medianer Beobachtungszeitraum 3,5 Jahre
composite endpoint reached in 38 % IV-Gruppe and 26 % PO-Gruppe
(HR 0.64 favoring oral completion, 95% CI 0.45-0.91)
CAVE keine Generalisierung *Selection Bias* und *Referral Bias*

Bundgaard et al, NEJM 2019

Orale Therapie der Endokarditis

- Nur für sehr ausgewählte Subgruppe
  - Stabiler Verlauf
  - Kleine Vegetation
  - Keine paravalvulären Komplikationen

- Frühe und unkritische Oralisierung = Gefahr schlechterer Behandlungsergebnisse

- Immer strenge Nutzen-Risikoabwägung:
  - Orale Bioverfügbarkeit und spezifische Aktivität des Antibiotikums gegen vorliegenden Erreger
  - Medikamenteninteraktionen
  - Therapieadhärenz der Patienten
  - Vorliegen von Fremdmaterial oder Herzklappenprothesen

JAMA Internal Medicine | Review

March 30, 2020

Evaluation of a Paradigm Shift From Intravenous Antibiotics to Oral Step-Down Therapy for the Treatment of Infective Endocarditis

A Narrative Review

Brad Spellberg, MD; Henry F. Chambers, MD; Daniel M. Musher, MD; Thomas L. Walsh, MD; Arnold S. Bayer, MD

- Ist Oral-Step-Down-Therapie einer IV-Therapie bei der Endokarditis unterlegen?
- 21 Beobachtungsstudien (50er Jahre – jetzt): verbesserte Heilungsrate + Mortalitätsrate
- 3 RCT (seit 1991): Effektivität orale Step-Down-Therapie = IV-Therapie bei Rechtsherz-IE, Linksherz-IE, PVE

Nonrandomized, Controlled

Table 2. Nonrandomized, Controlled Studies of Oral Step-Down Therapy for the Treatment of IE

Source	Design	Findings	Mortality, No./total No. (%)		
			Oral step-down therapy	Intravenous therapy	*P* value
Demonchy et al,[53] 2011	Retrospective case-control study	66 Patients total: 51 with left-sided IE, 3 with right-sided IE, 9 with devices, and 3 with unspecified IE	0/19 (0)	10/47 (21)	.05
		Mean age 62 y, extensive comorbidities			
		11 Patients infected with *Staphylococcus aureus*, 9 with coagulase-negative staphylococci, 25 with streptococci, 7 with enterococci, and 7 with other organisms			
		19 Patients were switched to oral therapy, all had had complications on intravenous therapy, 12 had left-sided IE			
		Switch to oral therapy occurred after a mean (SD) of 18 (9) d			
		3 Patients treated with oral linezolid; 3 with oral fluoroquinolones; and 6 with combinations of oral fluoroquinolones, rifampin, or clindamycin; all patients infected with streptococci were treated with amoxicillin			
Mrabi et al,[40] 2016	Retrospective case-control study	476 Patients with IE, 214 treated orally vs 212 treated intravenously	17/214 (8)	76/212 (36)	<.001
		79% Had left-sided IE, 6% had right-sided IE, 46% had a prosthetic, and 15% had device IE			
		40% Of patients infected with streptococci, 19% infected with *S aureus*, 11% infected with coagulase-negative staphylococci, 12% infected with enterococci, 18% infected with other organisms			
		Variety of oral regimens used (β-lactams with or without rifampin, clindamycin with or without rifampin or fluoroquinolones, fluoroquinolones with or without rifampin, fluoroquinolones alone, clindamycin alone, or TMP-SMX with or without rifampin)			
		Oral switch occurred at a median of 21 d of treatment			
		Relapse rate: 2 of 214 (0.9%) receiving oral step-down therapy vs 9 of 212 (4%) receiving intravenous therapy ($P = .05$)			
Tissot-Dupont et al,[30] 2019	Quasi-experimental, pre-post study	Initial 170 consecutive control patients with *S aureus* IE treated intravenously vs subsequent 171 consecutive patients treated with a new oral antibiotic protocol	30-d Follow-up: 12/171 (7) Final follow-up: 32/171 (19)	30-d Follow-up: 24/170 (14) Final follow-up: 51/170 (30)	30-d Follow-up: 0.05 Final follow-up: 0.02
		23% Of patients had prosthetic valve IE and 28% had cardiac devices			
		Intravenous control regimen was oxacillin or vancomycin plus gentamicin for 5 d			
		TMP-SMX dosed at 960 mg/4800 mg per day plus clindamycin, 1800 mg/d, intravenously for 7 d, followed by 5 wk of oral TMP-SMX, 160 mg/800 mg, 6 tablets/d without clindamycin			
		The TMP-SM and clindamycin group was older (64 vs 59 y; $P = .007$) and had higher blood pressures			
		Median follow-up of 166 d			
		Relapses less common with oral therapy than intravenous therapy (4% vs 6%; $P = .046$)			
		No differences in recurrence between oral therapy and intravenous therapy (3.5% vs 7%; $P = .15$)			

Abbreviations: IE, infective endocarditis; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Randomized Clinical Trials

Table 3. Randomized Clinical Trials Comparing Oral Step-Down vs Intravenous Antibiotics for the Treatment of IE

Source	Design and findings	Mortality rate, %	
		Oral	Intravenous
Stamboulian et al,[54] 1991	30 Patients with left-sided streptococcal IE randomized to 4 wk of intravenous ceftriaxone (2 g/d) vs 2 wk of intravenous ceftriaxone +2 wk of oral amoxillin (1 g 4 times/d)	0	0
	Half of patients infected with viridans streptococci, half infected with *Streptococcus gallolyticus* (formerly known as *Streptococcus bovis*)		
	3-6 mo of follow-up, all patients cured		
Heldman et al,[55] 1996	500 Patients with history of intravenous drug use and suspicion of right-sided IE randomized to oral ciprofloxacin (750 mg twice daily) plus rifampin (300 mg twice daily) vs intravenous oxacillin (2 g every 4 h, or vancomycin 1 g every 12 h for MRSA) plus 5 d of intravenous gentamicin	0	2
	Ultimately 93 patients received a diagnosis of IE (45 oral, 48 intravenous)		
	Median age, 35 y; two-thirds of patients were HIV positive		
	1 Treatment failure in the oral group (patient was holding pills in her cheek and spitting them out) vs 3 in the intravenous group (osteomyelitis, left-sided IE, and cerebral hemorrhage, all developing after 14 d of therapy)		
	Only 1 (3%) patient in the oral group developed an adverse event vs 24 (62%) in the intravenous group		
Iversen et al,[57] 2019; Bundgaard et al,[58] 2019[a]	400 Patients with left-sided IE randomized to receive oral step-down therapy (n = 199) vs intravenous therapy (n = 201)	6-mo Follow-up: 4 3.5-y Follow-up: 16[b]	6-mo Follow-up: 7 3.5-y Follow-up: 27[b]
	108 Patients had prosthetic valves and 35 had implanted cardiac devices		
	Mean age was 67 y; patients had extensive comorbidities		
	196 Patients infected with streptococci, 87 infected with *Staphylococcus aureus*, 23 infected with coagulase-negative staphylococci		
	Patients switched to oral therapy when clinically stable, with no need for surgical intervention: median 17 d of intravenous therapy		
	Pragmatic study with a variety of oral regimens, all of which were dual regimens, and based on high-dose β-lactams (amoxicillin or dicloxacillin 1 g 4 times daily), linezolid (600 mg twice daily), or moxifloxacin (400 mg once daily), plus rifampin (600 mg twice daily), clindamycin (600 mg 3 times daily), or fusidic acid (750 mg twice daily)		
	At 6 mo of follow-up, 9% treatment failure with oral therapy vs 12% with intravenous therapy		
	At 3.5 y of follow-up, 26% treatment failure with oral therapy vs 38% with intravenous therapy (HR, 0.64; 95% CI, 0.45-0.91)		

Abbreviations: HR, hazard ratio; IE, infective endocarditis; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

[a] The study by Bundgaard et al[58] is an update of the results from the study by Iversen et al,[57] describing longer follow-up from the same patients.

[b] Hazard ratio, 0.57 (95% CI, 0.37-0.87).

JAMA Internal Medicine | Review

March 30, 2020

Evaluation of a Paradigm Shift From Intravenous Antibiotics to Oral Step-Down Therapy for the Treatment of Infective Endocarditis

A Narrative Review

Brad Spellberg, MD; Henry F. Chambers, MD; Daniel M. Musher, MD; Thomas L. Walsh, MD; Arnold S. Bayer, MD

- Initialtherapie immer IV
- In aller Regel grampositive Erreger
- Häufig orale Kombinationstherapie

Summary of Oral Step-Down Antibiotic Dosing Used in Published Clinical Studies

Drug	Organism	Dose
Amoxicillin	Sensitive streptococci or enterococci (for streptococci, with or without combination; and for enterococci, only in combination with rifampin, moxifloxacin, linezolid, or clindamycin)	1 g 4 times daily
Dicloxacillin	Sensitive staphylococci (only in combination with rifampin or fusidic acid)	1 g 4 times daily
Levofloxacin[b]	Sensitive staphylococci (only in combination with rifampin or fusidic acid)	750 mg once daily
Moxifloxacin	Sensitive streptococci, enterococci, or staphylococci (only in combination with amoxicillin, rifampin, clindamycin, or linezolid)	400 mg once daily
TMP-SMX	Sensitive staphylococci	960 mg/ 4 800 mg daily
Linezolid	For sensitive gram-positive cocci (for most patients in published studies, linezolid was used alone; in some studies,[52,57,58] linezolid was given as a combination regimen with rifampin, fusidic acid, moxifloxacin, clindamycin, or amoxicillin)	600 mg twice daily
Rifampin	Only as adjunctive agent (see above for other antibiotics rifampin has been combined with) and never as a single agent	600 mg once or twice daily
Clindamycin	Only as adjunctive agent (see above for other antibiotics clindamycin been combined with) and never as a single agent	600 mg 3 times daily
Fusidic acid	Only as adjunctive agent (see above for other antibiotics fusidic acid has been combined with) and never as a single agent	750 mg twice daily

KEINE BEHANDLUNGSEMPFEHLUNG

JAMA Internal Medicine | Review

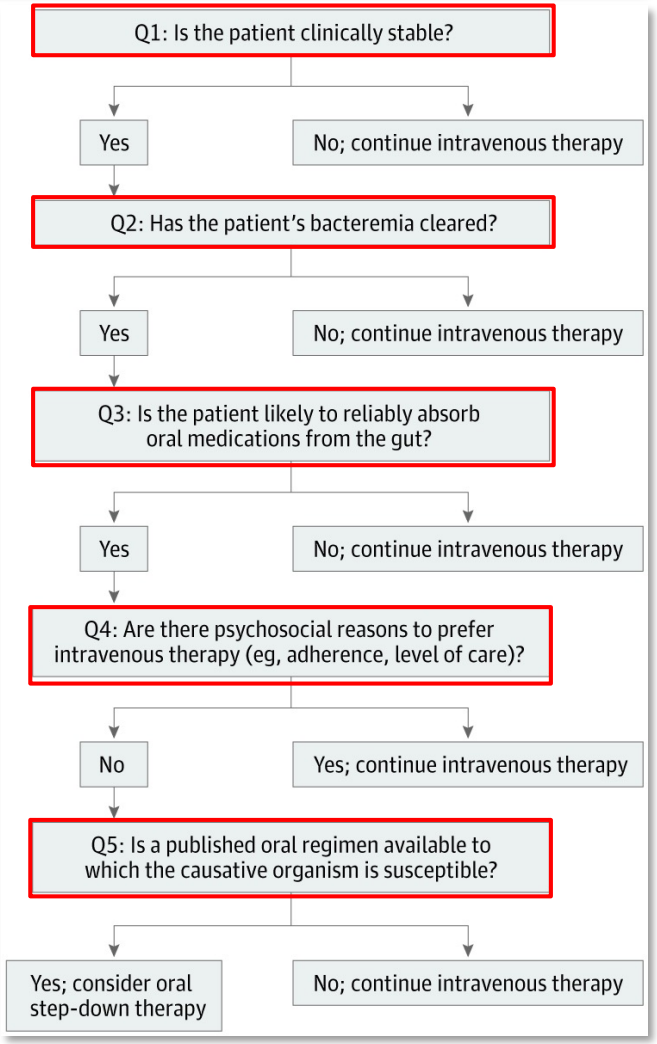
March 30, 2020

Evaluation of a Paradigm Shift From Intravenous Antibiotics to Oral Step-Down Therapy for the Treatment of Infective Endocarditis

A Narrative Review

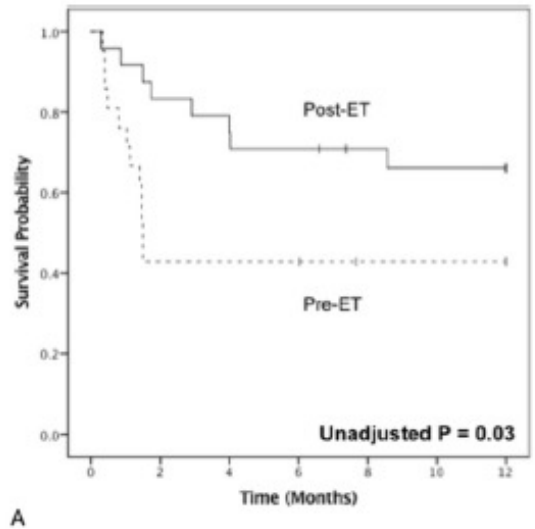
Brad Spellberg, MD; Henry F. Chambers, MD; Daniel M. Musher, MD; Thomas L. Walsh, MD; Arnold S. Bayer, MD

- Möglicher Vorteil: weniger Komplikationen durch Gefäßkatheter
- Nicht alle Patienten profitieren von Oral-Step-Down Therapie
- Strenge Indikationsstellung



Management Infektiöse Endokarditis: Endokarditis-Team

- Rasche Diagnosestellung, Blutkulturen
- Einleitung leitliniengerechter antimikrobieller Therapie
- Frühzeitige Evaluation durch Herzchirurgie



A

Number at Risk

Post-ET	24	20	19	17	15	14	14
Pre-ET	21	9	9	9	7	7	7

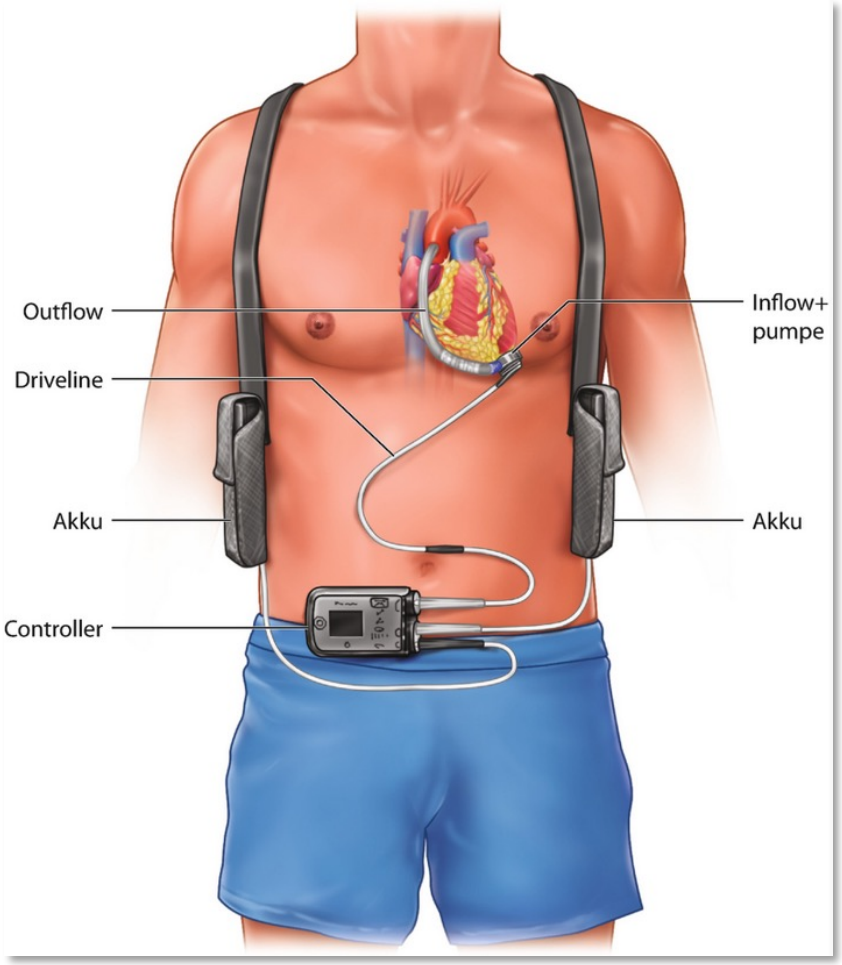
- 2015 ESC/AHA: Empfehlung zur Etablierung eines **multidisziplinären Endokarditis-Teams** als entscheidende Voraussetzung für ein erfolgreiches Management

Kaura et al, Heart 2018

Endokarditis-Team

- **Infektiologie, Kardiologie, Herzchirurgie, Mikrobiologie**
- Frühzeitige Diagnosestellung, Einleitung effektiver antimikrobieller Therapie -> Reduktion Risiko für Komplikationen und Indikation für OP
- Evaluation Entfernung Fremdkörper, Implantate
- Identifizierung Patienten für frühe Klappenchirurgie
- Verlaufskontrolle und Prävention erneuter IE (Zahnhygiene, Antimikrobielle Prophylaxe, VSD-Verschluss)

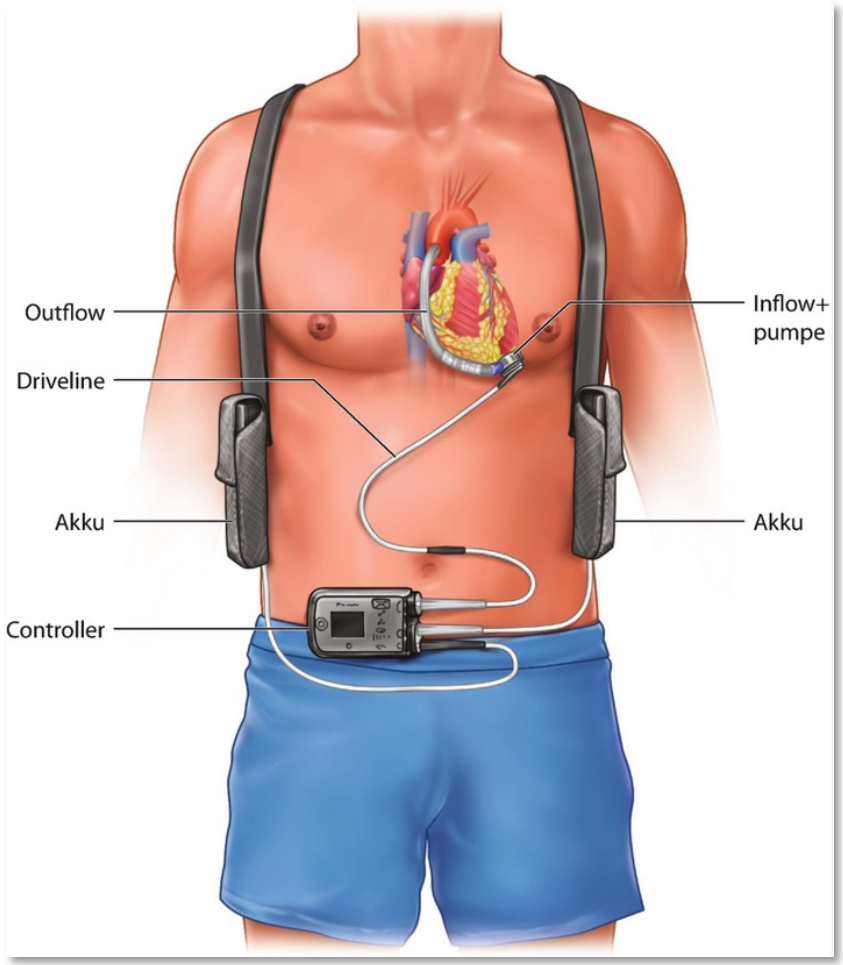
Kunstherzinfektionen/Infektionen linksventrikulärer Assist-Devices (LVAD)



Ende, Hübler, Komplikationen in der Intensivmedizin. Springer 2019

Funktionsprinzip

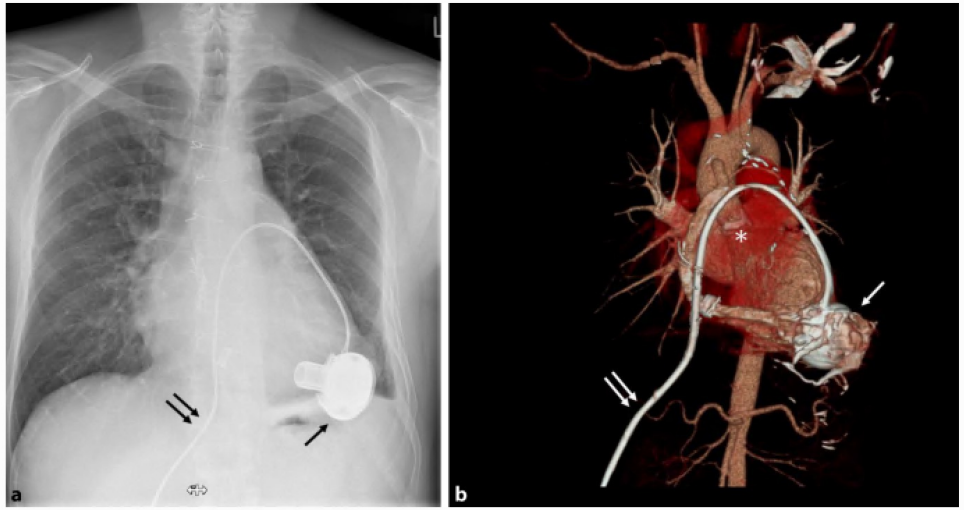
- Ansaugen des Bluts aus dem Ventrikel via Inflow-Kanüle: Im Apex implantierte Kanüle
- Beschleunigung des Bluts und Zuführung an systemischen Kreislauf via Outflow-Kanüle: In Aorta aszendens inserierte Kanüle
- Steuerung und Stromversorgung der Pumpe: über extern am Körper getragenen Controller
- Driveline: Verbindungskabel zwischen Pumpe und Steuereinheit, Ausleitung meist subkutan getunnelt in das Epigastrium



Ende, Hübler, Komplikationen in der Intensivmedizin. Springer 2019

Kunstherzinfektionen/Infektionen linksventrikulärer Assist-Devices (LVAD)

- Anzahl terminaler Herzinsuffizienz ↑
- Geringe Zahl Spenderherzen
- Steigende Zahl LVAD/Kunstherzen ↑ (insgesamt VAD)



Thoraxröntgen (**a**) und Computertomographie des Thorax (**b**) nach Implantation eines „left ventricular assist device“ (*Pfeil*), Driveline (*Doppelpfeil*), biologischer Aortenklappenersatz (*Asteriskus*)

Helms et al, Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2020

Kunstherzinfektionen/Infektionen linksventrikulärer Assist-Devices (LVAD)

- Anzahl Langzeit-VAD ↑
- Anzahl Infektionen LVAD/Kunstherzen ↑

- Infektionskomplikationen
  - 20-30% nach Implantation Infektion im 1. Jahr
  - Suffiziente Antibiotikatherapie + Chirurgisches Débridement

Purpose of implantation	*n*	%
Rescue	46	5.6
Bridge to recovery	7	0.8
Possible bridge to transplant	312	37.8
Bridge to transplant, on waiting list	202	24.5
Destination therapy	130	15.8
Other	128	15.5
Total	**825**	**100.0**

Major adverse events	*n*	%
Device malfunction	87	20.1
Major bleeding	113	26.1
Major infection	153	35.3
Neurological dysfunction	71	16.4
combination	9	2.1
Total	**433**	**100.0**

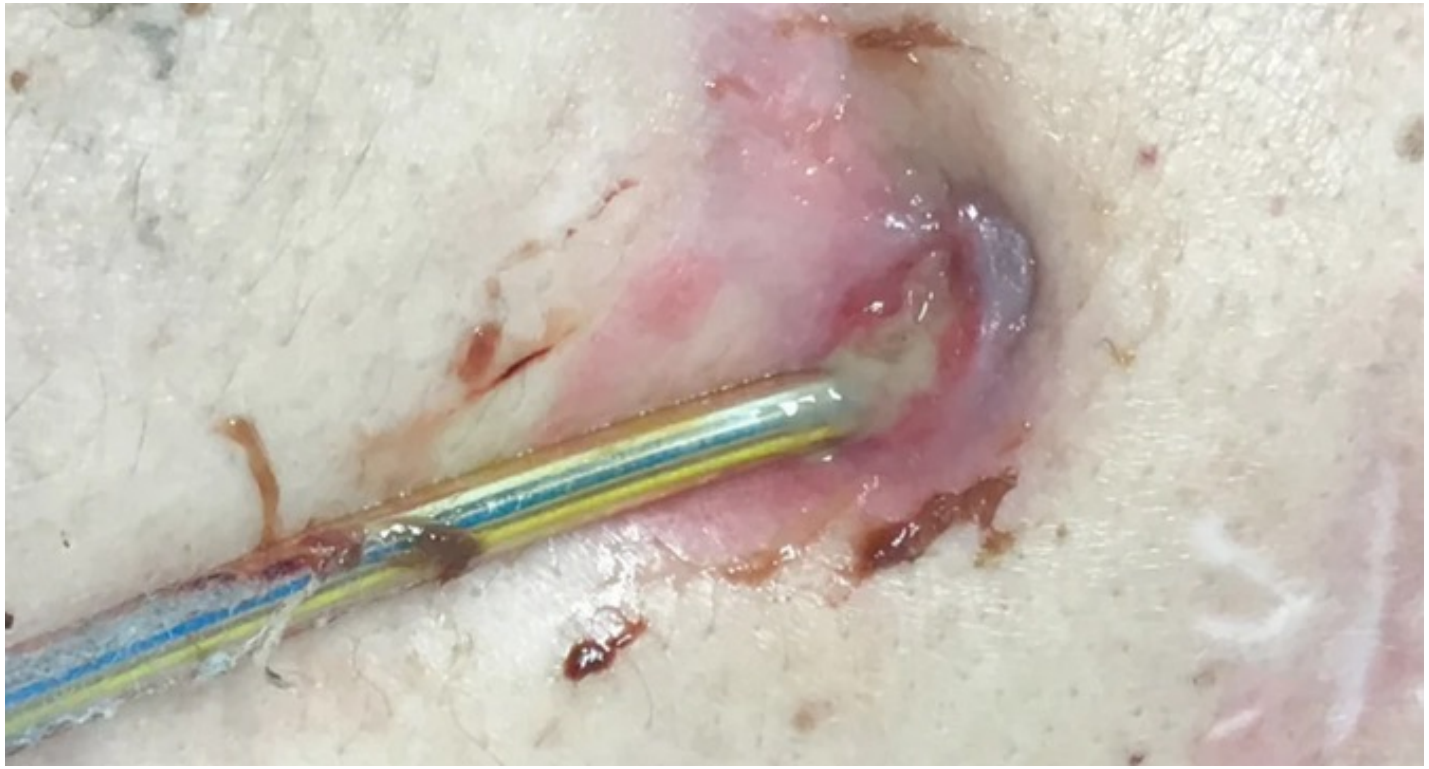
Causes of death	*n*	%
Infection and sepsis	69	23.5
Cerebro-vascular	20	6.8
Cardiopulmonary	37	12.6
Multiorgan failure	89	30.4
Bleeding	18	6.1
Other	60	20.5
Total	**293**	**100**

De By et al, EUROMACS Registry, EurJ CardThor Surg, 2015

Risikofaktoren für LVAD-Infektion

- Umfang und Dauer des chirurgischen Eingriffs bei Implantation
- Reoperation
- Revision, z. B. bei Hämatom im Bereich der LVAD-Tasche
- (Wiederholtes) Trauma im Bereich der Driveline-Austrittsstelle (stromversorgende Kabel)
- Komorbiditäten (Diabetes mellitus, Nierenversagen, Adipositas)
- Anderes implantiertes Fremdmaterial (Schrittmacher/ICD, intravaskuläre Katheter)
- Lange LVAD-Verweildauer

Genese der Infektionen



Schwachstelle Hautdurchtritt stromversorgender Kabel: *Driveline*

→ Wundheilungsstörungen und Infektionen

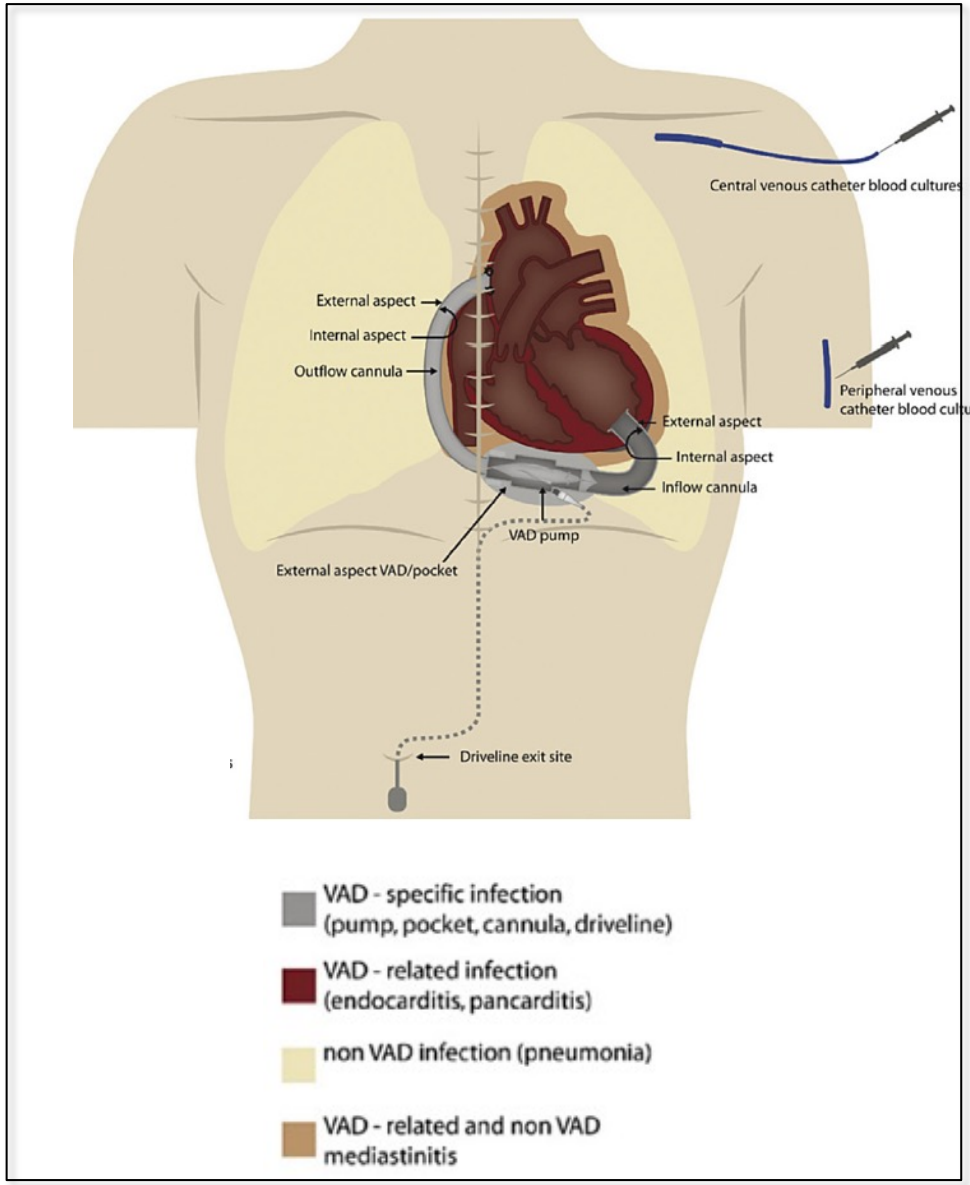
→ Beteiligung der intrakorporalen Komponenten

→ Sepsis

→ Endokarditis

Beckendorf et al, Notfall Rettungsmed 2019

ISHLT-Definitionen von VAD-Infektionen



VAD-spezifische (lokalisierte) Infektionen

→ *VAD-specific infections*

- Pump and/or cannula infections
- Pocket infections
- Driveline infections
  - Superficial infection
  - Deep infection

VAD-bezogene Infektionen: Zusammenhang mit VAD Management

→ *VAD-related infections*

- Infective endocarditis
- BSIs (including CVC-associated BSIs)
  CVC present
  - Bloodstream infection presumed VAD related
  - Bloodstream infection presumed CVC related
  No CVC present
  - Bloodstream infection VAD related
  - Bloodstream infection non-VAD related
- Mediastinitis
  - VAD related
    - Sternal wound infection surgical site infection-organ space
    - Pocket infection (continuous with mediastinum or already situated in the mediastinum depending on the device used)
  - Non-VAD related
    - Other causes of mediastinitis, perforation of the esophagus

→ *Non-VAD infections*

- Lower respiratory tract infection
- Cholecystitis
- *Clostridium difficile* infection
- Urinary tract infection

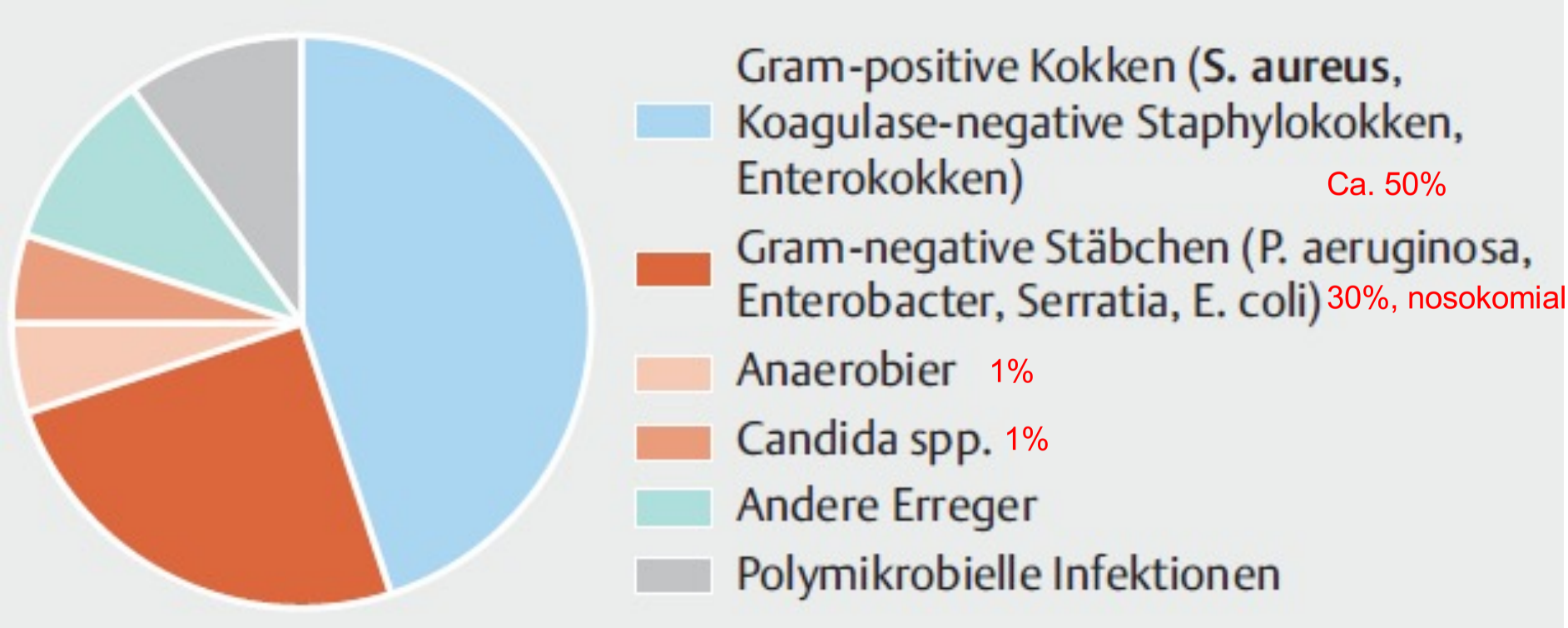
Hannan et al, J Heart Lung Transplant 2011

Epidemiologie

- ↑ ↑ ↑ Lokalisierte Driveline-Infektionen mit Abstand am häufigsten (40–50 %)
- ↑ ↑ Blutstrominfektionen
- ↑ Infektionen von LVAD-Pumpe/Kanülen

Helms et al, Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2020
Sindermann et al, Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung, 2017

Erregerspektrum bei LVAD-Infektionen



Rieg, DMW, 2020

Diagnostik bei V.a. LVAD-Infektion

- Entzündungsparameter
- Mindestens 3–4 Blutkultursets
  - peripher und zentral („differential time to positivity“)
- Abstriche von der Driveline-Austrittsstelle bei Sezernierung
- Aspirate bzw. intraoperative Abstriche/Gewebeproben bei Verhalten
- Echokardiografie: immer bei Blutstrominfektionen
- Sonografie der Driveline / LVAD-Tasche: Verhalte/Abszesse?
- Computertomografie: tiefere Verhaltformationen/ Abszesse?

Management bei LVAD-Infektion

- Chirurgisches Débridement bzw. chirurgische Drainage: in ca. 30–50 % der Patienten
- Verlagerung der Austrittsstelle: bei Driveline-Infektionen
- Längere Antibiotikatherapie (≥ 3–4 Wochen) meist indiziert
- Pumpen-/Kanülen-Infektionen & endovaskuläre Infektionen
  - Intensivierte Initialtherapie, anschließend **Suppressionstherapie**
  - Dauerhaft oder bis Herztransplantation (mit LVAD-Explantation)
- Rezidivierende Driveline-Infektionen (*S. aureus*)
  - Ggf. Suppressionstherapie
- LVAD-Explantation: Ultima Ratio

Prävention

- Sorgfältige Pflege und Hygiene im Bereich der Driveline-Austrittstelle sowie Minimierung von Traumata in diesem Bereich (Bauchbinden)

- Kontrollierte LVAD-Infektion: keine Kontraindikation für Herztransplantation