

Einfluss auf die Leitlinienadhärenz bei der bakteriellen Endokarditis
durch das Instrument Endokarditis-Konferenz

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Bress, Kirsten
aus Duisburg

Gießen 2023

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Campus Kerckhoff

Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. Andreas Rolf

Gutachterin: Prof. Dr. med. Susanne Herold

Tag der Disputation: 16.02.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	<i>Allgemeines</i>	1
1.2	<i>Pathophysiologie</i>	1
1.2.1	Pathomechanismus	1
1.2.2	Linksseitige Infektiöse Endokarditis	3
1.2.3	Rechtsseitige Infektiöse Endokarditis	3
1.2.4	Zeitlicher Verlauf	3
1.2.5	Ambulant erworbene infektiöse Endokarditis	4
1.2.6	Nosokomial erworbene infektiöse Endokarditis	4
1.2.7	Infektiöse Endokarditis kardialer Implantate	5
1.2.8	Infektiöse Endokarditis bei intravenösem Drogenmissbrauch	5
1.3	<i>Symptomatik</i>	5
1.3.1	Allgemeine Symptome	5
1.3.2	Kardiale Symptome	6
1.3.3	Extrakardiale Symptome	6
1.3.3.1	Immunologische Symptome	6
1.3.3.2	Vaskuläre Symptome	7
1.3.3.3	Zerebrale Symptome	7
1.4	<i>Diagnostik</i>	8
1.4.1	Mikrobiologie	8
1.4.1.1	Direkter Erregernachweis	8
1.4.1.2	Indirekter Erregernachweis	10
1.4.1.3	Histopathologische Diagnostik	10
1.4.2	Klinisch-chemisches Labor	10
1.4.3	Bildgebungstechniken	11
1.4.3.1	Echokardiografie	11
1.4.3.2	Multislice Computertomografie (MSCT)	13
1.4.3.3	Magnetresonanztomografie (MRT)	14
1.4.3.4	Nukleare Bildgebung	14
1.4.4	Duke-Kriterien	15
1.4.4.1	Klassische Duke-Kriterien	15
1.4.4.2	Modifizierte Duke-Kriterien	16
1.5	<i>Therapie</i>	19
1.5.1	Allgemeine Therapieprinzipien	19
1.5.2	Antibiotische Therapie	22
1.5.2.1	Empirische Therapie	22
1.5.2.2	Streptokokken	23
1.5.2.3	Staphylokokken	24
1.5.2.4	Enterokokken	26
1.5.2.5	HACEK-Gruppe	26
1.5.2.6	Nicht-HACEK-gramnegative Bakterien	27
1.5.2.7	Blutkultur-negative infektiöse Endokarditis	27
1.5.2.8	Pilze	27

1.6	<i>Mortalität</i>	27
1.7	<i>Endokarditis-Team</i>	29
1.8	<i>Hypothese</i>	31
1.9	<i>Zielsetzung</i>	32
2	Material und Methoden	33
2.1	<i>Material</i>	33
2.2	<i>Methode</i>	33
2.2.1	Patient*innenkollektiv	33
2.2.2	Erhobene Parameter	34
2.2.3	Datenbanken und Software	34
2.2.4	Statistische Analysen	34
2.2.5	Votum Ethik-Kommission	35
3	Ergebnisse	36
3.1	<i>Beschreibung des Patient*innenkollektivs</i>	36
3.2	<i>Stationärer Aufenthalt</i>	37
3.3	<i>Betroffene Klappen und Fremdmaterial</i>	37
3.4	<i>Duke-Kriterien</i>	39
3.4.1	Hauptkriterien.....	39
3.4.2	Definition der IE.....	40
3.5	<i>Keimnachweis</i>	41
3.6	<i>Keime</i>	42
3.7	<i>Antibiotische Therapie</i>	45
3.7.1	Antibiotische Therapie bei Aufnahme	45
3.7.2	Antibiotische Therapie während des stationären Aufenthalts.....	46
3.7.3	Antibiotische Therapie bei Entlassung.....	46
3.8	<i>Verlauf Laborparameter</i>	48
3.8.1	CRP	48
3.8.2	PCT.....	49
3.8.3	Leukozyten.....	50
3.8.4	Vergleich Verlauf Laborparameter Aufnahme zu Entlassung.....	52
3.9	<i>Verlegung, Entlassung, Versterben</i>	53
3.10	<i>30-Tages-Mortalität</i>	53
4	Diskussion	55
4.1	<i>Patient*innenkollektiv</i>	55
4.2	<i>Stationärer Aufenthalt</i>	55
4.3	<i>Betroffenen Klappen und Fremdmaterial</i>	55
4.4	<i>Duke-Kriterien</i>	57

4.5	<i>Keimnachweis</i>	57
4.6	<i>Keime</i>	59
4.7	<i>Antibiotische Therapie</i>	60
4.8	<i>Laborparameter</i>	62
4.9	<i>Verlegung, Entlassung, Versterben</i>	63
4.10	<i>30-Tages-Mortalität</i>	66
5	Zusammenfassung	68
6	Abkürzungsverzeichnis	71
7	Abbildungsverzeichnis	73
8	Tabellenverzeichnis	74
9	Literatur	76
10	Anhang	88
10.1	<i>Antibiotische Therapie bei Aufnahme Gruppe A</i>	88
10.2	<i>Antibiotische Therapie stationärer Aufenthalt Gruppe A</i>	89
10.3	<i>Antibiotische Therapie bei Entlassung Gruppe A</i>	92
10.4	<i>Antibiotische Therapie bei Aufnahme Gruppe B</i>	94
10.5	<i>Antibiotische Therapie Beschluss Endokarditis-Konferenz Gruppe B</i>	95
10.6	<i>Antibiotische Therapie nach Endokarditis-Konferenz Gruppe B</i>	97
11	Publikationsverzeichnis	99
12	Ehrenwörtliche Erklärung	100
13	Danksagung	101

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Die infektiöse Endokarditis (IE) ist eine kritische und unter Umständen lebensbedrohliche Infektionserkrankung des Endokards, die trotz therapeutischer Fortschritte immer noch häufig mit schweren Komplikationen und weiterhin mit einer hohen Letalität verbunden ist (1). Ungeachtet der Weiterentwicklung bei Diagnosestellung, medizinischer Therapie und chirurgischer Behandlung liegt die Sterblichkeitsrate im Krankenhaus für Patient*innen mit einer infektiösen Endokarditis zwischen 15 % und 20 %, die Sterblichkeitsrate steigt auf 35 % nach sechs Monaten (2, 3). Die infektiöse Endokarditis ist nach wie vor eine häufige Erkrankung (Inzidenz 3 bis 10 pro 100.000 Patient*innenjahre, ältere Patient*innen noch höher mit 14,5 Episoden pro 100.000 Patient*innenjahre) (4).

Eine umfassende erste Beschreibung der infektiösen Endokarditis verfasste im 19. Jahrhundert Sir William Osler (1849-1919). In seinen „Gulstonian Lectures on malignant Endokarditis“ 1885 referierte er eine einheitliche Theorie, in der anfällige Patient*innen „mykotische“ Wucherungen an ihren Klappen entwickelten, gefolgt von einer „Übertragung auf entfernte Teile von Mikroben“ (5).

1.2 Pathophysiologie

1.2.1 Pathomechanismus

Der primäre Pathomechanismus der infektiösen Endokarditis ist die Bakteriämie, die durch zwei verschiedene Möglichkeiten entstehen kann.

Zum einen können Bakterien von besiedelten Schleimhäuten translozieren (6), hierzu zählen zum Beispiel (z. B.) passagere Bakteriämien bei täglichen Aktivitäten wie Kauen und Zähneputzen (7), und in primär sterile Kompartimente gelangen. Durch verschiedene Abwehrmechanismen bei immunkompetenten Menschen bleibt die Bakteriämie meist inapparent (8).

Zum anderen können Erreger direkt durch Inokulation oder Invasion in den Blutstrom gelangen. Hierbei sind medizinische Eingriffe die häufigste Ursache, größter Risikofaktor ist der Eintritt von Pathogenen über einen zentralvenösen Katheter (8). Die Zentralvenenkatheter sind in etwa 75 % der katheterbedingten Bakteriämien die Eintrittspforte, etwa 25 % der Bakteriämien gehen von peripheren Kathetern aus (9). Zunächst besiedeln die Keime die Katheteroberfläche oder sie befinden sich transluminär. In der Folge kommt es zur Ablösung von Bakterien und zur Bakteriämie,

durch die Besiedelung des Endokards kann sich eine infektiösen Endokarditis manifestieren (8).

Gesundes Endothel ist meist resilient gegen bakterielle Infektionen und wirkt antikoagulatorisch. Niedrige Flussgeschwindigkeiten oder niedrige Druckverhältnisse im Bereich struktureller Veränderungen des Herzen (z.B. Herzklappenstenose, Herzklappeninsuffizienz) sowie endotheliale Läsionen durch hohe Flussgeschwindigkeiten begünstigen eine direkte Infektion oder die Entstehung eines Thrombus aus Thrombozyten und Fibrin (10, 11). Letzteres wird als nicht bakterielle thrombotische Endokarditis (NBTE) bezeichnet (12).

Bei passageren Bakteriämien wird die Anheftung von Bakterien an einen Thrombus, dessen Entstehung wie zuvor beschrieben bei veränderten Flussgeschwindigkeiten oder Druckverhältnissen begünstigt wird, ermöglicht. Mikrobielle Adhäsionsmoleküle, sogenannte microbial surface components recognizing adhesin matrix molecules (MSCRAMM), befinden sich auf der Oberfläche der meisten Endokarditis-Erreger (13).

Eine Vielzahl grampositiver Bakterien sind Träger Fibronectin-bindener Proteine, durch die die Adhäsion an thrombotisches Material erleichtert wird. Zu diesen Adhäsivproteinen zählen das Fibrinogen-bindende Oberflächenprotein, das sich auf der Oberfläche von *Staphylococcus aureus* (13), das Kollagen-bindende Oberflächenprotein, das sich auf der Oberfläche von Enterokokken (14) sowie Glukan, die sich auf der Oberfläche von Streptokokken (10) findet. Ebenso fördert die Freisetzung von prokoagulatorisch wirkendem Gewebethromboplastin aus dem Endothel bei Endothelverletzung die Anlagerung von Thrombozyten (10).

Direkt an intaktes Endothel oder subendotheliales Gewebe können sich nur sehr virulente Erreger wie *Staphylococcus aureus* anlagern (15).

Die Ansammlung von Kolonien von Mikroorganismen, Thrombozyten und Fibrin am Entzündungsort wird als Vegetation bezeichnet. Von der Oberfläche der Vegetation werden an das vorbeifließende Blut fortlaufend proliferierende Mikroorganismen abgegeben (10). Tief in der Vegetation sitzende Erreger sind oft metabolisch inaktiv und vermehren sich nicht, hierdurch sind sie schwerer angreifbar gegenüber bakteriostatisch wirkenden antibiotischen Therapien (16).

Durch Embolisation von Fragmenten der Vegetation oder durch hämatogene Streuung von Bakteriämien kann es zur Infarzierung oder Infektion entfernter Strukturen kommen. Des Weiteren können vom Herz unabhängig Gewebeschädigungen durch Immunkomplexablagerungen oder Immunreaktionen durch abgewanderte bakterielle Antigene auftreten (10).

Zusammenfassend ist die infektiöse Endokarditis das Ergebnis einer komplexen Interaktion von pathogenen Mikroorganismen im Blutstrom mit Matrixmolekülen und Thrombozyten im Bereich einer endokardialen Schädigung (17).

Am häufigsten befallen sind native Klappen und Klappenprothesen (18). Endokarditische Läsionen finden sich auch beim Ventrikelseptumdefekt, häufiger auf der Seite des niedrigeren Drucks (10). Vegetationen treten zudem immer häufiger auf intrakardialen Fremdkörpern auf (19).

1.2.2 Linksseitige Infektiöse Endokarditis

Bei der linksseitigen Infektiösen Endokarditis ist entweder die Mitralklappe, die zwischen linken Vorhof und linken Ventrikel liegt, oder die Aortenklappe, die zwischen linken Ventrikel und der Aorta ascendens liegt, betroffen. Die linksseitige infektiöse Endokarditis tritt mit einer Prävalenz von ca. 90 % deutlich häufiger als die rechtsseitige infektiöse Endokarditis auf (20). Die Aortenklappe ist häufiger als die Mitralklappe von einer Infektion betroffen (21). Degenerative Herzklappenerkrankungen, implantiertes Fremdmaterial, Diabetes mellitus, maligne Erkrankungen, angeborene Herzfehler und das heutzutage eher seltene Rheumatische Fieber sind Risikofaktoren für die Entstehung einer linksseitigen infektiösen Endokarditis (1).

1.2.3 Rechtsseitige Infektiöse Endokarditis

Bei der rechtsseitigen Infektiösen Endokarditis ist entweder die Trikuspidalklappe, die zwischen rechten Vorhof und rechten Ventrikel liegt, oder die Pulmonalklappe, die zwischen rechten Ventrikel und der Arteria pulmonalis liegt, betroffen. Die rechtsseitige infektiöse Endokarditis ist mit einer Prävalenz von 5-15 % wesentlich seltener als die linksseitige infektiöse Endokarditis (21, 22). Damit es zu einer rechtsseitigen infektiösen Endokarditis kommt, müssen prädisponierende Faktoren wie ein intravenöser Drogenmissbrauch, zentrale Venenkatheter und/oder kardiale Implantate vorhanden sein (23, 24). Bei einer rechtsseitigen infektiösen Endokarditis ist die Trikuspidalklappe häufiger als die Pulmonalklappe infiziert (25). Spezielle Komplikationen der rechtsseitigen infektiösen Endokarditis können Hämoptysen durch septische Lungenembolien und das Auftreten einer akuten Rechtsherzinsuffizienz aufgrund einer Trikuspidalklappeninsuffizienz sein (21, 22).

1.2.4 Zeitlicher Verlauf

Anhand des dynamischen Zeitverlaufs kann die Endokarditis in zwei Formen unterteilt werden, die akute und die subakute Endokarditis (26). Die akute Endokarditis zeigt sich

klinisch heftig und sich innerhalb weniger Tage manifestierend und schnell verlaufend, mit Fieber und rascher Destruktion kardialer Strukturen (10). Extrakardiale Manifestationen durch Streuung sind typisch (11). Unbehandelt nimmt sie innerhalb weniger Wochen meist einen letalen Verlauf (10). Die subakute Endokarditis manifestiert sich zögerlich, Symptombeginn meist über mehrere Wochen und schleichend (26). Läsionen kardialer Strukturen entstehen langsam, septisch-embolische Komplikationen treten nur selten auf (10).

Tritt eine Klappenprothesenendokarditis innerhalb von zwölf Monaten nach der Operation auf, so wird sie als frühe Klappenendokarditis bezeichnet (22). Sie entsteht häufig durch eine perioperative Bakteriämie oder durch eine intraoperative Kontamination der Klappenprothese (10). Korrespondierend lassen sich typische nosokomiale Keime nachweisen wie Koagulase-negative Staphylokokken, *Staphylococcus aureus*, fakultativ gramnegative Keime, Pilze (27) und Diphteroide (10).

Klappenprothesenendokarditiden, die später als 12 Monate nach dem operativen Klappenersatz auftreten, sind definiert als späte Klappenprothesenendokarditis (22). Eintrittspforten und Erreger entsprechen den nativen Klappenendokarditiden (10).

1.2.5 Ambulant erworbene infektiöse Endokarditis

Viele Mikroorganismen wie Pilze und Viren sind potentielle Erreger der Endokarditis, wobei die meisten infektiösen Endokarditiden durch eine begrenzte Zahl von Bakterien verursacht wird. Die häufigsten Erreger ambulant erworbener Endokarditiden nativer, nicht vorgeschädigter Herzklappen sind Streptokokken, Staphylokokken, Enterokokken und seltener Erreger der sogenannten „HACEK“-Gruppe (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corodens* und *Kingella kingae*), deren Eintrittspforte die Mundhöhle, der obere Respirationstrakt oder die Haut sind (10).

1.2.6 Nosokomial erworbene infektiöse Endokarditis

Staphylococcus aureus, Koagulase-negative Staphylokokken (englisch: coagulase-negative staphylococci CoNS) und Enterokokken sind die häufigsten Erreger nosokomial erworbener Endokarditiden einer Nativklappe und werden entweder während eines Klinikaufenthalts oder durch eine ambulante Behandlung erworben (28). Das Keimspektrum, hier vor allem *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), findet sich bei Patient*innen mit ausgedehnten Kontakten zum Gesundheitssystem und sind häufig Folge einer katheterassoziierten Bakteriämie (29).

1.2.7 Infektiöse Endokarditis kardialer Implantate

Die Infektion an kardialen elektronischen Implantaten (englisch cardiac implantable electronic device - CIED) ist vorwiegend nosokomialer Genese (30) und wird als CDRIE (englisch cardiac device related infective endocarditis) bezeichnet (22). Sie manifestiert sich entweder am Fremdmaterial selbst oder am Endothel im Kontaktbereich mit dem elektronischen Gerät (10). Ist eine Vegetation an Sondenkabeln lokalisiert, wird der Begriff Endoplastitis (31) häufig synonym mit CDRIE verwendet. Zeitlich treten die CIED-Endokarditiden in einem Drittel der Fälle innerhalb von drei Monaten nach Implantation oder Austausch des Gerätes auf, ein weiteres Drittel manifestiert sich vier bis zwölf Monate nach der Intervention und ein letztes Drittel entwickelt Vegetationen erst nach über einem Jahr (32).

1.2.8 Infektiöse Endokarditis bei intravenösem Drogenmissbrauch

Entsteht eine Endokarditis durch eine Bakteriämie infolge von intravenösem Drogenmissbrauch, so ist die Trikuspidalklappe häufig der Infektionsort (20). Die sogenannte rechtseitige Endokarditis ist mit 5-10 % aller Fälle eher selten (33). Oftmals zeigt sich *S. aureus* als auslösender Keim. Findet sich in dieser Population eine Endokarditis im linken Herz, kann dies ein Hinweis auf eine vorbestehende Schädigung sein (20).

1.3 Symptomatik

1.3.1 Allgemeine Symptome

Fieber ist ein typisches Symptom der infektiösen Endokarditis und tritt in über 80 % der Fälle auf (34). Weitere häufige allgemeine Symptome sind Gewichtsverlust (52 %), Nachtschweiß (34 %) und Myalgien (12 %) (34). Husten, pleuritische Thoraxschmerzen, pulmonale Rundherde und Empyem können durch septische Lungenembolien bei Trikuspidalklappenendokarditis auftreten, auffällige Auskultationsbefunde fehlen in der Regel (10).

Das klinische Bild ist insgesamt sehr vielfältig. Der jeweilige Erreger ist meist entscheidend, ob sich eine akut oder subakut verlaufende Endokarditis manifestiert. *Staphylococcus aureus*, β -hämolisierende Streptokokken und Pneumokokken führen eher zu einem akuten Infektionsgeschehen mit hohem Fieber bis zu 40°C (10). *Streptococcus viridans*, Enterokokken, Koagulase-negative Staphylokokken und Keime der HACEK-Gruppe sind häufig mit einem subakuten Verlauf und subfebrilen Temperaturen verbunden (8, 10, 26). Schleichend laufen Infektionen mit *Bartonella* spp., *Tropheryma whippelii* und *Coxiella burnetii* ab (10).

Fieber, eine fortschreitende Veränderungen der Herzklappen, bekannter intravenöser Drogenabusus, nicht anderweitig erklärbare arterielle Embolien und insbesondere der Nachweis eines typischen Erregers wie *Staphylococcus aureus* müssen an das Vorliegen einer infektiösen Endokarditis denken lassen (10). Es ist dabei zu beachten, dass betagte und immungeschwächte, häufig auch niereninsuffiziente Patient*innen mit geringerer oder auch fehlender Fieberentwicklung reagieren können (35).

1.3.2 Kardiale Symptome

Eine Herzinsuffizienz kann in 30-40 % der Fälle durch eine Klappendestruktion auftreten (10). Bei einer Endokarditis der Aortenklappe entwickelt sich eine Herzinsuffizienz unter Umständen mit kardialer Dekompensation rascher als bei einem Befall der Mitralklappe (36).

Auch Nachbarstrukturen können durch eine fortschreitende Entzündung betroffen sein und zur Abszessbildung führen. Hierdurch können Fisteln zwischen Aortenwurzel und Ventrikel oder zwischen den Herzkammern entstehen, die unter Umständen als neues Herzgeräusch auskultierbar und häufig durch einen Sehnenfadenabriß bedingt sind (10, 37). Im Verlauf einer infektiösen Endokarditis sind pathologische Herzgeräusche in ca. 85 % der Fälle zu hören (10).

Ausgehend vom Aortenklappenhalteapparat können Störungen des Reizleitungssystems mit verschiedenen Formen der Blockbildung in Folge der Ausbildung einer drainierenden Abszesshöhle, die sich bis in den oberen Anteil des Ventrikelseptums ausbreiten kann, entstehen (10, 37, 38). Von der Mitralklappe ausgehende Abszesse führen aufgrund der anatomisch Lage nur selten zu Störungen des Reizleitungssystems (10).

Des Weiteren können Myokardinfarkte durch eine Embolisation in die Koronararterien auftreten (39).

1.3.3 Extrakardiale Symptome

1.3.3.1 Immunologische Symptome

Schmerzhafte livide verfärbte, ca. linsengroße Knötchen, die v.a. an den Fingern und Zehen, aber auch im Thenar- und Hypothenar-Bereich auftreten können, werden als Osler-Knötchen bezeichnet (37). Sie heilen meist komplikationslos und zeitnah aus. Sie entstehen durch Mikroembolien thrombotischen Materials, Gefäßwandnekrosen und Blutungen (37). Konjunktivale Einblutungen werden als *Roth-Spots* bezeichnet (40).

Eine Abnahme der renalen Filtrationsleistung kann durch Immunkomplexablagerungen an der glomerulären Basalmembran auftreten, die ebenfalls den immunologischen Phänomenen zugerechnet werden (10).

1.3.3.2 Vaskuläre Symptome

Durch Embolien kleinster Hautgefäße mit intradermalen Nekrosen und Einblutung in die Haut entstehen die sogenannten *Janeway-Läsionen* und zeigen sich in Form von schmerzlosen, wenige Millimeter großen erythematösen Flecken der Palmar- und Plantarflächen (41). Als *Splinter-Hämorrhagien* werden meist vertikal verlaufende Einblutungen unter dem Nagelbett bezeichnet, die durch Ablagerung von Immunkomplexen oder kleinen Thrombosen entstehen (42).

Septisch-embolische Komplikationen können durch hämatogene Streuung an Milz, Nieren, Haut, Intestinum (10) oder Meningen (43) auffallen. Eine Infektion des Bewegungsapparates durch eine Bakteriämie kann komplikativ auftreten und sich als Spondylodiszitis manifestieren (44). Bei embolischem Verschluss eines Gefäßes einer Extremität treten lokale Schmerzen und Ischämien auf. Die Infektion der Mitralklappe, *Staphylococcus aureus* als Erreger und mobile Vegetationen > 10 mm Durchmesser gehen mit einem erhöhten Risiko embolischer Ereignisse einher (45).

1.3.3.3 Zerebrale Symptome

Zerebrovaskuläre Embolien, symptomatisch als auch asymptomatisch und erst durch MRT-Aufnahme detektiert, sind eine weitere Manifestation möglicher septisch-embolischer Ereignisse (45). Die Inzidenz von Schlaganfällen ist vor der Erstellung der Diagnose höher als nach Einleitung einer adäquaten antibiotischen Therapie (22). Dennoch können apoplektische Insulte auch verzögert unter antiinfektiver Therapie auftreten und werden nicht als Zeichen einer Unwirksamkeit der gewählten Substanzen gewertet (10).

Intrazerebrale Blutungen oder hämorrhagische Infarkte, zerebrale Krampfanfälle durch Ruptur mykotischer Aneurysmen und Meningitiden können komplikativ auftreten. Durch hämatogene Streuung ist bei einer Endokarditis durch *S. aureus* die Entstehung von Abszessen in den Meningen und zerebral möglich (45).

1.4 Diagnostik

1.4.1 Mikrobiologie

1.4.1.1 Direkter Erregernachweis

1.4.1.1.1 Blutkultur

Grundlegend für die Diagnose und Therapieeinleitung der infektiösen Endokarditis ist die Isolierung und Identifizierung des Erregers aus der Blutkultur (BK). Die Abnahme von Blutkulturen erfolgt vor dem Start der antibiotischen Therapie, da ein zuvor verabreichtes Antibiotikum den Keimnachweis erschweren kann (46). Zum Erregernachweis wird Blut für die Beimpfung von drei Paar Blutkulturen, je eine aerobe und eine anaerobe Flasche, in 30 Minuten-Intervallen entnommen (22). Bei hochakuten Verläufen kann die Entnahme der Blutkulturen innerhalb von 30 Minuten erfolgen, um den Beginn der empirischen antiinfektiven Therapie nicht zu verzögern. Die Entnahme soll aus unterschiedlichen Punktionsstellen peripherer Venen unter streng sterilen Kautelen erfolgen, arteriell entnommene Blutkulturen sind ohne Vorteil bei der Erregeridentifizierung (47). Die Blutentnahme aus zentralen und peripheren Kathetern soll wegen der hohen Kontaminationsrate unterlassen werden (48).

Eine kontinuierliche Bakteriämie ist typisch für die infektiöse Endokarditis, eine Blutkultur-Abnahme während einer Fieberspitze ist nicht erforderlich (22). Sollte sich nach 48-72 Stunden kein Erreger nachweisen lassen, soll eine erneute Blutkultur-Diagnostik angestrebt werden (49).

Als Nährmedien in den Blutkultur-Flaschen werden Universal- oder Optimalmedien verwendet, vorgehalten in Glas- oder Kunststoffflaschen (8). Das ideale Blut-Boullion-Mischverhältnis beträgt 1:5, die Blutkultur-Flaschen enthalten in der Regel 40 ml Nährlösung (8). Dies entspricht der Zugabe von 10 ml Vollblut zu 40 ml Nährlösung. In den ubiquitär verbreiteten automatischen Blutkultursystemen ist die Inkubationszeit von fünf Tagen für die meisten Erreger ausreichend (50). In der 2015 ESC (englisch european society of cardiology) Guidelines for the management of infective endocarditis wird keine Empfehlung zur Bebrütungsdauer ausgesprochen (22).

Beimpft werden zwei Flaschen: eine Flasche zur Anzucht aerober und fakultativ anaerober Keime. Sie enthält Raumluft mit erhöhter CO₂-Spannung (Kohlendioxid-Spannung). Eine weitere Flasche wird zur Anzucht obligat anaerober Erreger verwendet, diese enthält CO₂ und N₂ (Stickstoff) (8).

Beim Wachstum von Mikroorganismen entsteht CO₂. In den heutigen automatisierten Blutkultursystemen konfiguriert ein CO₂-Anstieg einen Farbumschlag durch Reaktion

mit einem in der Flasche enthaltenen Fluoreszenzindikator (51). In einem festen Zeitintervall wird der Farbumschlag durch einen Sensor gemessen, ab einem definierten Schwellenwert wird eine Blutkulturfläche positiv detektiert (51).

Die Identifizierung, Empfindlichkeitstestung und weitere Merkmale des verursachenden Mikroorganismus wie spezielle Resistenzen werden mikrobiologisch untersucht (22). Zur direkten Erregeridentifizierung aus der Blutkultur werden die Mikroskopie, kulturelle Verfahren und molekularbiologische Methoden wie z.B. die Polymerase-Kettenreaktion (englisch polymerase chain reaction) PCR eingesetzt (8, 46).

Bei einer Blutkultur-negativen infektiösen Endokarditis (englisch blood culture-negative infective endocarditis - BCNIE) kann kein verursachender Mikroorganismus in der Blutkultur nachgewiesen werden. Dies betrifft etwa 10 % (52) bis 31 % (22) der Fälle, häufigste Ursache ist die Applikation von Antibiotika vor der Diagnostik (49). Wenn klinisch vertretbar, sollte in diesen Fällen zunächst eine Antibiotika-Pause durchgeführt und die erneute Abnahme von Blutkulturen an mehreren Tagen hintereinander wiederholt werden (37).

Der kulturelle Erregernachweis kann bei verschiedenen Mikroorganismen wie Pilzen oder intrazellulären Erregern problematisch sein, da ein Teil der Erreger nur sehr langsam wächst und spezielle Nährmedien für das Wachstum benötigt (22).

Zur biochemischen Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien werden automatisierte Verfahren angewandt. Üblicherweise wird nach der primären Isolierung des Keimes ein standardisiertes Inokulum hergestellt und vollautomatisiert verdünnt und in ein Kartensystem mit Kammern befüllt (8). Die Karten können biochemische Substrate zur Erregeridentifizierung oder Antibiotika in verschiedenen Verdünnungsstufen zur Ermittlung der minimalen Hemm-Konzentration (MHK) enthalten (8). Die befüllten Kammern werden versiegelt und bebrütet. Alle 15 Minuten werden die Trübung erfasst und colorimetrische Messungen durchgeführt (8). Die gemessenen Daten werden mit dem angeschlossenen Computersystem verglichen und analysiert (8). Die Ergebnisse der durchgeführten Erregeridentifizierung und die Empfindlichkeitsprüfung auf Antibiotika werden vom System auf Plausibilität überprüft und anschließend zur Validierung freigegeben (8).

1.4.1.1.2 PCR

Molekulargenetisch können mittels Polymerase-Kettenreaktion Mikroorganismen nach Extraktion der Desoxyribonukleinsäure (DNA) der Erreger aus dem Blut identifiziert werden. Von Bedeutung ist diese Methode u.a. zum Nachweis von *Tropheryma whipplei*, *Bartonella* Spezies (spp.) und Pilzen (*Candida* spp. und *Aspergillus* spp.)

(22). Der Vorteil der PCR ist das schnelle Ergebnis. Nachteilig ist, dass keine Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration zur Wirksamkeit der antibiotischen Substanzen möglich ist.

1.4.1.1.3 MALDI-TOF

Ein massenspektroskopisches Verfahren zur Identifizierung von Mikroorganismen ist die matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight-Massenspektrometrie, abgekürzt MALDI-TOF. In dieser Untersuchung werden die bakteriellen Proteine aufgetrennt und die Protein-Muster analysiert. Im Abgleich mit Datenbanken wird der Erreger identifiziert (22). Vorteile der MALDI-TOF sind die schnelle Identifizierung und die geringen Materialkosten. Nachteilig sind die hohen Anschaffungs- und Wartungskosten.

1.4.1.2 Indirekter Erregernachweis

Eine schnelle und indirekte Methode der Erregeridentifizierung ist der immunologische Nachweis von bakteriellen Antigenen (8). In diesem Verfahren findet die Reaktion von Antikörpern mit Bakterienbestandteilen Anwendung. Durch Zugabe definierter Antikörper kommt es bei Vorhandensein komplementärer bakterieller Antigene zur Bildung eines Antigen-Antikörper-Komplexes, häufig detektiert durch fotometrische Messung eines Farbumschlags (53).

Für die Erreger *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Legionella pneumophila*, *Aspergillus spp.* und *Mycoplasma pneumonia* stehen typischerweise serologische Nachweisverfahren zur Verfügung (22).

1.4.1.3 Histopathologische Diagnostik

Die mikrobiologische Untersuchung und Aufarbeitung intraoperativ gewonnener Gewebeproben und von Thrombenmaterial sind wichtige Methoden des Erregernachweises. Die Proben müssen vor Kontamination geschützt, ohne Zeitverzug und nativ in das mikrobiologische Labor versandt werden. Es wird eine Kultur angelegt und eine PCR-Untersuchung durchgeführt (22).

1.4.2 Klinisch-chemisches Labor

Analog zur Sepsis kann sich dem multidimensionalen Krankheitsbild der infektiösen Endokarditis durch unterschiedliche Biomarker und Laborparameter genähert werden. Kein einzelner und keine Kombination verschiedener Biomarker hat eine ausreichend Sensitivität oder Spezifität, um die Diagnose des komplexen Krankheitsgeschehen einer infektiösen Endokarditis zu sichern (54, 55). Veränderte Laborparameter wie

Leukozytose/Leukopenie, Thrombozytopenie, die Konzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) können die Schwere eines möglichen septischen Verlaufs einer infektiösen Endokarditis anzeigen und dienen als Surrogatparameter (54).

Ein erhöhter PCT-Wert $> 0,5$ ng/ml korreliert bei der infektiösen Endokarditis mit einer Sensitivität von 73 % und einer Spezifität von 79 % mit einem schwerwiegenden Ereignis wie erhöhter Mortalität oder schwerwiegenden infektiösen Komplikationen (z. B. Meningitis, septische Lungeninfarkte, viszerale Abszesse, septische Arthritis, Osteomyelitis und intrakranielle Blutungen) und hat einen positiven prädiktiven Wert von 79 % und einem negativen prädiktiven Wert von 73 % für ein schlechtes Outcome (55, 56).

Ein erhöhter CRP-Wert von $> 6,2$ mg/dl korreliert bei der infektiösen Endokarditis mit einer Sensitivität 85,7 % und einer Spezifität 72,5 % mit einem schwerwiegenden Ereignis wie erhöhter Mortalität oder schwerwiegenden infektiösen Komplikationen (57). Studien zu einem negativen oder positiven prädiktiven Wert des CRP liegen aktuell nicht vor.

Ein Leukozytenwert $\geq 7,1 \times 10^9$ /L korreliert mit einer Sensitivität von 86,7 % und einer Spezifität von 52,4 % mit einer erhöhten Mortalität (57). Studien zu einem negativen oder positiven prädiktiven Wert des Leukozytenwertes liegen aktuell nicht vor.

Funktionsstörungen einzelner Organe demaskieren sich über entsprechende pathologische Marker wie eine Bilirubinämie oder Kreatininanstieg (22).

1.4.3 Bildgebungstechniken

1.4.3.1 Echokardiografie

Die Echokardiografie ist zur Diagnosestellung der infektiösen Endokarditis von essentieller Bedeutung (37). Die anatomische Darstellung und Größenbestimmung der Vegetation, die Detektion von Abszessen und Klappeninsuffizienzen sowie die Visualisierung und Quantifizierung der myokardialen Kontraktilität werden ermöglicht (58).

In Anlehnung an die ESC-Leitlinie Infective Endocarditis 2015 (22) haben sich einige Punkte zur bildgebenden Diagnostik als besonders wichtig hervorgetan.

Eine transthorakale Echokardiografie (TTE) wird als primäres Bildgebungsverfahren bei V.a. infektiöse Endokarditis empfohlen (59). Bei negativem oder unklarem Befund in der TTE sollte eine transösophageale Echokardiografie (englisch transesophageal echocardiography, TEE) durchgeführt werden (60–64). Die TTE erfasst Vegetationen

erst ab einer Größe von 2 mm und kann intrakardiale Pathologien wie Abszesse nicht erfassen, bei schwierigen Schallbedingungen wie dem Vorliegen eines Lungenemphysems ist die Qualität der Untersuchung nicht aussagekräftig (22). Ein TEE sollte auch durchgeführt werden bei V.a. auf infektiöse Endokarditis, wenn eine prothetisch versorgte Herzklappe oder intrakardiales Fremdmaterial vorliegt (59, 63). Eine erneute TTE oder TEE-Untersuchungen ist innerhalb von 5–7 Tagen bei initial negativer Untersuchung und fortbestehendem starken klinischen Verdacht empfohlen (22).

Bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* im Blutstrom sollte eine Echokardiografie innerhalb der ersten 24 Stunden, spätestens innerhalb der ersten Behandlungswoche durchgeführt werden, da dieser Keim mit einem erhöhten Endokarditis-Risiko einhergeht (28, 64, 65).

Im Verlauf der Erkrankung sollten Folgeuntersuchungen unter medikamentöser Therapie durchgeführt werden. Eine TTE oder TEE wird empfohlen, wenn neue Komplikationen einer infektiösen Endokarditis auftreten, z. B. ein neues Herzgeräusch, eine Embolie, anhaltendes Fieber, Herzinsuffizienz, Abszess oder ein AV-Block (59, 65). Die intraoperative Echokardiografie soll in allen operationspflichtigen Fällen einer infektiösen Endokarditis durchgeführt werden (59, 66). Nach Abschluss der Antibiotikatherapie wird eine TTE zur Beurteilung von Morphologie und Funktion des Herzens und der Klappen empfohlen (22).

Echokardiografisch sind drei Befunde als Hauptkriterium für eine infektiöse Endokarditis definiert: Vegetation, Abszess oder Pseudoaneurysma und neue Dehizens einer Klappenprothese (2).

1.4.3.1.1 Vegetationen

Die Sensitivität für die Diagnose von Vegetationen in nativen und prothetischen Klappen beträgt 50-70 % in der TTE und 92–96 % in der TEE (58, 59). Mitunter gestaltet sich der Nachweis von Vegetation problematisch, insbesondere an bereits degenerativ veränderten Klappen oder bei einem Klappenprolaps. Auch an Klappenprothesen und bei Vorliegen kleiner Vegetationen (< 2–3 mm) gelingt der echokardiografische Nachweis einer Vegetation manchmal nicht (59). Eine besondere Herausforderung stellt der Nachweis von Vegetationen an intrakardialen Geräten da, selbst durch eine TEE-Untersuchung gelingt die Diagnosestellung nicht immer (60).

Differentialdiagnostisch muss bei Verdacht auf eine Vegetation an andere echoreiche Strukturen wie zum Beispiel ein Thrombus, eine Lambl´ sche Exkreszenz, ein Klappenprolaps, eine Sehnenruptur, ein Fibroelastom, eine degenerative oder

myxomatöse Klappenerkrankung oder an eine Libman-Sacks-Endokarditis bei systemischen Lupus erythematodes gedacht werden. Wichtig ist, die Untersuchungsergebnisse mit der Klinik zu korrelieren (22).

1.4.3.1.2 Abszesse

Eine Komplikation der infektiösen Endokarditis ist die Ausbildung von Abszessen. Diese können sich perivalvulär oder, bei implantierten Kunstklappen, periprothetisch manifestieren. Echokardiografisch können sie zunächst als echoarme Verdickung auffallen (60). Bei fortschreitender Infektion sind im Verlauf die Ausbildung von Abszesskavitäten und Fisteln oder Perforationen, z.B. zwischen Aorta und linkem Vorhof, möglich und echokardiografisch häufig darstellbar (37).

Die Sensitivität der TTE beträgt für die Diagnostik eines Abszesses ca. 50 %, demgegenüber beträgt die Sensitivität der TEE ca. 90 % (56, 58). Kleinere Abszesse (< 2-3 mm) können, insbesondere im Frühstadium der Erkrankung und in der postoperativen Phase sowie bei Vorhandensein einer Klappenprothese, schwierig zu erkennen sein (22).

1.4.3.1.3 Dehiszenz Klappenprothese

Bei Vorliegen einer Prothesenendokarditis kann es zur Dehiszenz mit abnormer Beweglichkeit der Prothese mit schwerer Insuffizienz bei ausgedehnten Befall des Prothesenrings kommen (37). Auch bei echokardiografischer Detektion einer neuen periprothetischen Regurgitation muss immer der Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis bestehen (58).

1.4.3.2 Multislice Computertomografie (MSCT)

Zur anatomischen und quantitativen Beurteilung eines perivalvulären Lecks, Pseudoaneurysmas, Abszess oder einer Fistel kann zusätzlich zur Echokardiografie die MSCT verwendet werden (67, 68). Hinsichtlich der Aussagekraft über das Ausmaß eines perivalvulären Lecks sowie über die Anatomie von Pseudoaneurysmen, Abszessen und Fisteln ist die MSCT möglicherweise der TEE überlegen (69).

Zur OP-Planung bei Vorliegen einer Aortenklappen-IE kann die Computertomografie hilfreiche Hinweise auf Größe, Anatomie und Verkalkung der Aortenklappe, der Wurzel und der aufsteigenden Aorta liefern (69). Lungeninfarkte und Abszesse können bei rechtsseitiger Endokarditis detektiert werden, pulmonale Begleiterkrankungen wie ein Emphysem bei einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (englisch: chronic obstructive pulmonary disease) COPD werden diagnostiziert (22).

Wird zusätzlich Kontrastmittel appliziert, können extrakardiale Abszesse, zum Beispiel in der Milz lokalisiert, erkannt werden. Die arterielle Gefäßbahn lässt sich rasch und ausgiebig untersuchen, durch 3D-kontrastverstärkte angiographische Rekonstruktionen können peripherere Gefäßkomplikationen der infektiösen Endokarditis identifiziert werden (70). Die erweiterten diagnostischen Möglichkeiten können sich vorteilig gegenüber einer TEE zeigen (70). Bei gegebener Indikation sollte bei fehlender Verfügbarkeit gegebenenfalls der Kontakt zu einem Zentrum mit entsprechender Ausstattung gesucht werden.

1.4.3.3 Magnetresonanztomografie (MRT)

Ischämische Läsionen sind mit einer Inzidenz von 50-80 % aller zerebraler Komplikationen neben Abszessen, Blutungen und mykotischer Aneurysmen eine häufige Komplikation der linksseitigen infektiösen Endokarditis (71) und demaskieren sich zumeist in Form kleiner Infarkte, selten als große territoriale Defekte (72). Die MRT ist aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes in der zerebralen Bildgebung der CT überlegen (73). Durch den raschen MRT-Nachweis zerebraler ischämischer Läsionen lässt sich die Diagnose infektiöse Endokarditis früher stellen, auch wenn neurologische Defizite fehlen (74).

1.4.3.4 Nukleare Bildgebung

In entzündlichen veränderten Geweben findet sich ein erhöhter Glukosestoffwechsel. Schwach radioaktiv markierte Glukose, 18-Fluor-Desoxyglukose (^{18}F -FDG), wird in infektiös verändertes Endokard vermehrt aufgenommen und kann mittels Positronenemissionstomographen identifiziert werden (75). Ein großer Vorteil der nuklearen Bildgebungstechnik ist die Reduktion falsch positiv diagnostizierter infektiöser Endokarditis, da nicht entzündlich verändertes Endokard kein vermehrten Glukosestoffwechsel hat und somit keine erhöhte Anreicherung der radioaktiv markierten Glukose zeigt (76). Die Verwendung von 18-Fluor-Desoxyglukose-Positronen-Emissionstomografie/Computertomografie (^{18}F -FDG PET/CT) ist hilfreich zur Erkennung von perivalvulären Infektionen, metastatischen und embolischen Infektionsherden (76).

In der direkten postoperativen Phase kann es durch die lokale Entzündungsreaktion zu einer unspezifischen ^{18}F -FDG-Aufnahme kommen und eine Untersuchung ist daher zu diesem Zeitpunkt nicht ratsam zur Detektion infektiös-entzündlicher Prozesse. Auch Thromben, atherosklerotische Plaques, Vaskulitiden, Herztumore und Fremdkörperreaktionen können eine vermehrte ^{18}F -FDG PET/CT-Aufnahme provozieren und sind in die differentialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen (76).

Durch ein weiteres nuklearmedizinische Verfahren, der white-blood-cell single photon emission computed tomography/CT (WBC SPECT/CT), gelingt bei hohem klinischen Verdacht auf infektiöse Endokarditis und nicht wegweisendem Befund in der TEE eine Differenzierung zwischen infektiöser Vegetation und steriler Struktur (77). Eine typische sterile Struktur nicht-infektiöser Genese ist zum Beispiel eine fibrotische Veränderungen der Herzklappe bei der Libman-Sacks-Endokarditis und ist eine kardiale Manifestation des Lupus erythematoses.

Radioaktiv markierte autologe Leukozyten reichern sich nach Infusion in entzündlich-aktivem Gewebe an und werden mittels Gamma-Kamera dargestellt, die topografische Zuordnung erfolgt CT-gesteuert (77). Die SPECT/CT hat eine höhere Spezifität als die ¹⁸F-FDG PET/CT und lässt auch in den ersten zwei Monaten nach einem kardiochirurgischen Eingriff die Differenzierung zwischen unspezifischer postoperativer und infektiöser Aktivität zu (22). Nachteilig ist der hohe Zeitaufwand dieser Untersuchung. Bei fehlender Verfügbarkeit ist gegebenenfalls der Kontakt zu einem spezialisierten Zentrum zu suchen. In Deutschland ist diese spezielle Diagnostik an Universitären Zentren, z.B. der Charité in Berlin, verfügbar.

1.4.4 Duke-Kriterien

1.4.4.1 Klassische Duke-Kriterien

Um die mitunter schwierig zu stellende Diagnose infektiöse Endokarditis zu klassifizieren, wurden 1981 die Beth-Israel-Kriterien, synonym auch als die von Reyn-Kriterien bezeichnet, anhand von klinischen Parametern, dem histopathologischen Befund und der Blutkultur benannt (78, 79). Um die Diagnose infektiöse Endokarditis sicherer stellen zu können, wurde ergänzend zu den typischen klinischen Symptomen und den typischen Erregern 1994 die charakteristischen bildgebenden Befunde als zusätzliches Merkmal benannt und in einem neuen Scoring-System, den Duke-Kriterien, zusammengefasst (80). Erstmals wurde die Echokardiografie als morphologisches Kriterium und als eins der beiden Hauptkriterien in die Diagnostik der infektiösen Endokarditis einbezogen (79). Das zweite Hauptkriterium ist der Erregernachweis durch eine positive Blutkultur. Des Weiteren wurden sechs Nebenkriterien definiert: Prädisposition, Fieber, vaskuläre Phänomene, immunologische Phänomene, serologischer Nachweis eines Erregers und echokardiografischer Verdacht (80).

Biomarker wurden aufgrund ihrer unzureichenden Spezifität für die Endokarditis als diagnostische Kriterien ausgeschlossen.

Als definitiv gilt die infektiöse Endokarditis bei Vorliegen von entweder zwei Hauptkriterien, einem Haupt- und drei Nebenkriterien oder von fünf Nebenkriterien. Als mögliche infektiöse Endokarditis werden alle Fälle eingestuft, die weder als definitiv oder ausgeschlossen eingestuft werden können. Ausgeschlossen wird die infektiöse Endokarditis, wenn eine Alternativdiagnose wahrscheinlicher ist, bei Rückbildung der Symptome vier Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie oder wenn histologisch oder bakteriologisch kein sicherer Nachweis bei chirurgischer Intervention oder Obduktion erzielt werden kann (80).

Um die diagnostische Belastbarkeit der benannten Kriterien zu überprüfen, wurden in einer prospektiven Studie bei 353 Patient*innen mit dem Verdacht auf infektiöse Endokarditis von 1985 bis 1992 von Durack et al. die Übereinstimmung der Klassifizierung nach den Duke-Kriterien mit den Ergebnissen der pathologischen Untersuchungen korreliert. Es konnte gezeigt werden, dass sich durch die Anwendung der Duke-Kriterien die Diagnose infektiöse Endokarditis sicherer als durch die Beth-Israel-Kriterien, synonym von Reyn-Kriterien, stellen lässt (80).

1.4.4.2 Modifizierte Duke-Kriterien

Li et al. modifizierten die Duke-Kriterien, um die Diagnose infektiöse Endokarditis anhand weiterer klinischer Befunde zu vereinfachen (81).

Bei Klappenprothesen-IE oder bei einliegenden kardialen Unterstützungsgeräten ist die echokardiografische Diagnosesicherung zuweilen erschwert. Radiologische Verfahren wie CT, MRT, ¹⁸F-FDG PET/CT und SPECT/CT tragen zu einer frühen Diagnostik bei der Identifizierung embolischer Ereignisse, infizierter Aneurysmen und endokardialer Komplikationen bei.

Die 2015 ESC-Leitlinien-Arbeitsgruppe hat zudem vorgeschlagen, drei weitere Kriterien in den Diagnosealgorithmus mit aufzunehmen (22).

1. Identifizierung einer paravalvulären Leckage im Herz-CT sollte als Hauptkriterium angesehen werden.
2. Eine erhöhte Aktivität an der Implantationsstelle, die entweder durch eine ¹⁸F-FDG PET/CT (nur wenn die Prothese vor mehr als drei Monaten implantiert wurde) oder durch radioaktiv markierte Leukozyten in der SPECT/CT festgestellt wurde, sollte bei Verdacht auf Endokarditis an einer Klappenprothese als Hauptkriterium angesehen werden.
3. Kürzlich aufgetretene Embolieereignisse oder infektiöse Aneurysmen, die nur in der Bildgebung detektiert wurden, sollten als Minor-Kriterium klassifiziert werden.

Es wurden zwei Haupt- (englisch major) und fünf Neben- (englisch minor) Kriterien definiert. Zu den zwei Hauptkriterien zählen die positive Blutkultur mit dem Nachweis typischer oder mit einer infektiösen Endokarditis vereinbarer Erreger und eine positive Bildgebung typisch für eine infektiöse Endokarditis (82). Zu den fünf Nebenkriterien zählen die Prädisposition, Fieber, vaskuläre Phänomene, immunologische Phänomene und der mikrobiologische Nachweis (22).

Die Diagnose infektiöse Endokarditis ist gemäß der modifizierten Duke-Kriterien gesichert bei Nachweis von zwei Hauptkriterien oder einem Haupt- und drei Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien mit einer Sensitivität von 80 % (81).

Die Diagnose gilt als möglich, wenn ein Haupt- und ein Nebenkriterium oder drei Nebenkriterien vorliegen. Das sind alle Fälle, die die Kriterien für eine definitive infektiöse Endokarditis nicht erfüllen und nicht abgelehnt werden. Habib et al. konnten 1999 einen Anteil von 24 % pathologisch nachgewiesenen und definitiven infektiösen Endokarditiden in der Gruppe der möglichen infektiösen Endokarditiden nachweisen (83).

Die Diagnose infektiöse Endokarditis wird verworfen, wenn eine alternative Diagnose gesichert werden kann, der negative prädiktive Vorhersagewert beträgt hierfür 94 % (84). Auch wenn die Symptome verschwinden und nach einer weniger als viertägigen antibiotischen Therapie sich nicht wieder zeigen sowie bei fehlendem histologischen Hinweis auf Endokarditis in einem Gewebepräparat nach einer weniger als viertägigen antibiotischen Therapie wird die Diagnose infektiöse Endokarditis verworfen (81).

Zur Übersicht dienen die Tabellen 1 und 2.

Tabelle 1: Definition der infektiösen Endokarditis nach den modifizierten Duke-Kriterien (81). In der Tabelle werden die modifizierten Duke-Kriterien zur Definition der infektiösen Endokarditis aufgeführt.

definitive infektiöse Endokarditis	zwei Hauptkriterien <i>oder</i> ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien <i>oder</i> fünf Nebenkriterien
mögliche infektiöse Endokarditis	ein Hauptkriterium und ein Nebenkriterium <i>oder</i> drei Nebenkriterien
Diagnose infektiöse Endokarditis verworfen	wahrscheinliche Alternativdiagnose <i>oder</i> Rückbildung der Symptome vier Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie <i>oder</i> histologisch oder bakteriologisch kein sicherer Nachweis bei chirurgischer Intervention oder Obduktion

Tabelle 2: Definition der in den ESC 2015 Leitlinien modifizierten Kriterien zur Diagnose der infektiösen Endokarditis benutzten Begriffe für die klinische Diagnose der infektiösen Endokarditis (22, 82). In der Tabelle werden die modifizierten Duke-Kriterien gemäß ESC 2015 für die klinische Diagnose einer infektiösen Endokarditis, zwei Major-Kriterien und fünf Minor-Kriterien, aufgeführt.

Abkürzungen: HACEK - *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kinga*; IgG - Immunglobulin G; ¹⁸F-FDG PET/CT-18-Fluor-Desoxyglukose-Positronen-Emissionstomografie/Computertomografie; SPECT/CT - single photon emission computed tomography/computet tomography

Major-Kriterien
<p>Positive Blutkultur Nachweis eines für die Endokarditis typischen Erregers in zwei unabhängigen Blutkulturen</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, HACEK-Gruppe, <i>Staphylococcus aureus</i> <i>oder</i> - ambulant erworbene Enterokokken ohne Nachweis eines Primärherdes <i>oder</i> - persistierend positive Blutkultur, definiert als wiederholter Nachweis eines Endokarditis-relevanten Erregers aus: <ul style="list-style-type: none"> • Blutkulturen mit mindestens 12-stündigen Abstand <i>oder</i> • positiver Erregernachweis aus allen drei Blutkulturen oder in der Mehrzahl von mindestens vier Blutkulturen bei einem Abnahmeintervall zwischen erster und letzter Kultur von mindestens einer Stunde <i>oder</i> • einzelne positive Blutkultur bei <i>Coxiella burnetii</i> oder ein Phase-I-IgG-Titer > 1 :800
<p>Nachweis einer endokardialen Beteiligung</p> <ul style="list-style-type: none"> - positiver Echokardiografiebefund <ul style="list-style-type: none"> • oszillierende, intrakardiale Vegetation auf der Herzklappe oder benachbarten Strukturen, im Regurgitationsbereich insuffizienter Klappen, auf implantierten Material, ohne anderweitige anatomische Erklärung <i>oder</i> • Abszess <i>oder</i> • neu aufgetretene Kunstklappendehiszenz <i>oder</i> • neu aufgetreten Klappeninsuffizienz (eine Verstärkung oder Veränderung eines vorbestehenden Geräusches reicht als Kriterium nicht aus) - abnorme Aktivität in der Umgebung der implantierten Klappenprothese nachgewiesen im ¹⁸F-FDG PET/CT (nur wenn die Prothese vor mehr als 3 Monaten implantiert wurde) oder im SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten - im Herz-CT definitiv nachgewiesene paravalvuläre Läsionen

Tabelle 2 (Fortsetzung): Definition der in den ESC 2015-modifizierten Kriterien zur Diagnose der infektiösen Endokarditis benutzten Begriffe für die klinische Diagnose der infektiösen Endokarditis (22, 82). In der Tabelle werden die modifizierten Duke-Kriterien gemäß ESC 2015 für die klinische Diagnose einer infektiösen Endokarditis aufgeführt.

Minor-Kriterien
begünstigende Herzerkrankungen oder intravenöser Drogenmissbrauch
Fieber > 38 °C
vaskuläre Ereignisse (einschließlich solcher, die nur in der Bildgebung detektiert wurden) : <ul style="list-style-type: none"> - schwere arterielle Embolie - septischer Lungeninfarkt - mykotisches Aneurysma - intrakranielle Blutung - konjunktivale Blutung - Janeway-Läsionen
immunologische Phänomene: <ul style="list-style-type: none"> - Glomerulonephritis - Osler-Knötchen - Roth-Flecken - Rheumafaktor
mikrobiologische Befunde: <ul style="list-style-type: none"> - positive Blutkultur, ohne dass ein Hauptkriterium erfüllt ist <i>oder</i> - serologischer Nachweis einer floriden Infektion mit einem Endokarditis-relevanten Erreger

Hauptpfeiler der Diagnostik bleiben die Echokardiografie und die Blutkultur. Wenn im Diagnosealgorithmus „mögliche infektiöse Endokarditis“ oder „infektiöse Endokarditis ausgeschlossen“ klassifiziert wird und klinisch persistierend ein hoher Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis besteht, sollen Blutkulturen und Echokardiografie wiederholt werden. Zusätzliche Verfahren der Bildgebung sollen dann adjuvantiv eingesetzt werden, entweder zur Diagnostik kardialer Manifestationen oder zur Detektion embolischer Ereignisse (82).

1.5 Therapie

1.5.1 Allgemeine Therapieprinzipien

Die Therapie der infektiösen Endokarditis besteht aus zwei Säulen: eine längerfristige antibiotische Therapie sowie, bei etwa der Hälfte aller Fälle, eine chirurgische Sanierung (82). Es müssen alle Keime in der Vegetation sicher abgetötet und/oder infiziertes Gewebe nach chirurgischer Intervention vollständig reseziert sein.

In der antibiotischen Therapie der infektiösen Endokarditis werden bakterizid wirkende Antibiotika eingesetzt (22). Bakterizidie bedeutet, dass der Erreger abgetötet wird. Typische bakterizide Antiinfektiva wie Betalaktamantibiotika verhindern die Synthese der bakteriellen Zellwand in der Vermehrungsphase des Mikroorganismus und es

kommt zum Absterben des Erregers (85). Bakteriostatisch wirkende Antibiotika hemmen den Erreger in seinem Wachstum. Eine erfolgreiche bakteriostatische Therapie setzt die Mikrobenvermehrung voraus. Die Replikation fehlt aber gerade typischerweise bei den bakteriellen Erregern der infektiösen Endokarditis, somit sind bakteriostatische Antibiotika bei der Therapie der infektiösen Endokarditis nicht ausreichend wirksam (2). Es werden daher bakterizide Wirkstoffkombination bei der antimikrobiellen Therapie der infektiösen Endokarditis aufgrund ihrer besseren Wirksamkeit in der Eradikation mikrobieller Erreger der Endokarditis im Vergleich zu bakteriostatisch wirksamen Substanzen bevorzugt eingesetzt (22).

Die alleinige antibiotische Therapie ist häufig nicht ausreichend, da die körpereigenen Abwehrmechanismen in die Vegetation u. U. kaum eindringen und die Erreger sich in einem ruhenden, Stoffwechsel-inaktiven Zustand befinden können und damit durch Antibiotika nicht angreifbar sind (85). Das Endokard und die Vegetation sind nicht vaskularisiert, somit muss das Antibiotikum einen hohen Diffusionsgrad aufweisen, um die Erreger sicher zu erreichen und abzutöten (85). Gerade langsam wachsende Mikroorganismen, die durch die bakterizide Wirkung nicht ausreichend während der Zellwandteilung eradiziert wurden, können nach Absetzen der antibiotischen Therapie ihre Vermehrung wieder aufnehmen und aus diesem Grund muss die antibiotische Therapie ausreichend lang verabreicht werden (22).

Gemäß aktueller Leitlinienempfehlung werden die Antibiotika unter der Annahme parenteral appliziert (22), hierdurch die höchsten wirksamen Serumspiegel zu erzielen (86). Die genaue Kenntnis des Erregers und dessen Eigenschaften sind erforderlich, um die effektivste antiinfektive Wirkung zu erreichen.

Etwa die Hälfte aller Patient*innen werden aufgrund schwerer Komplikationen wie eine fortschreitende Herzinsuffizienz, eine unkontrollierte Infektion und die Prävention thrombembolischer Ereignisse durch die infektiöse Endokarditis operiert (22). Die Entscheidung, welche Patient*innen einer chirurgischen Therapie bedürfen, ist mitunter schwierig und soll gemäß ESC-Leitlinie Aufgabe des Endokarditis-Teams sein (82).

Die chirurgische Therapie ist Bestandteil des gesamten Therapiekonzeptes der infektiösen Endokarditis und soll nicht erst dann durchgeführt werden, wenn es zu einem Versagen der Antibiotika-Therapie gekommen ist (87).

Die Indikation für eine frühzeitige chirurgische Intervention sind eine Herzinsuffizienz, eine unkontrollierte Infektion und die Prävention einer Embolisierung. Zudem wird unterschieden in eine Notfallindikation, durchzuführen innerhalb von 24 Stunden, dringliche Indikation, durchzuführen innerhalb weniger Tage und eine elektive

Indikation, durchzuführen in ein bis zwei Wochen nach Beginn einer antibiotischen Therapie (82).

Zur Übersicht wurde die Tabelle 3 erstellt.

Tabelle 3: OP-Indikation (modifiziert nach (82)). In der Tabelle wird die Indikation und Dringlichkeit für eine chirurgische Intervention dargestellt.

Abkürzungen: d - Tage; w - Wochen

Symptom	Dringlichkeit	Klinische Konstellation
Herzinsuffizienz	Notfall-indikation	<ul style="list-style-type: none"> - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis - Prothesen-Endokarditis mit schwerer akuter Insuffizienz - Fistelbildung mit resultierendem refraktären Lungenödem - kardiogener Schock
	< 7 d	<ul style="list-style-type: none"> - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis - Prothesen-Endokarditis mit schwerer Insuffizienz - Klappenobstruktion mit Symptomen einer Herzinsuffizienz - echokardiographische Zeichen einer progredienten hämodynamischen Beeinträchtigung innerhalb weniger als 7 d
unkontrollierte Infektion	< 7 d	<ul style="list-style-type: none"> - lokal unkontrollierte Infektion (Abszess, falsches Aneurysma, Fistel, progrediente Vegetation) - anhaltend positive Blutkulturen trotz adäquater Antibiotikatherapie und adäquater Kontrolle von septischen Emboliequellen
	1- 2 w	<ul style="list-style-type: none"> - Infektion durch Pilze oder multiresistente Organismen - Prothesenendokarditis verursacht durch Staphylokokken oder Gram-negative Bakterien außerhalb der HACEK-Gruppe

Tabelle 3 (Fortsetzung): OP-Indikation (modifiziert nach (82)). In der Tabelle wird die Indikation und Dringlichkeit für eine chirurgische Intervention dargestellt.
Abkürzungen: d - Tage; w - Wochen

Symptom	Dringlichkeit	Klinische Konstellation
Prävention einer Embolisierung	< 7 d	<ul style="list-style-type: none"> - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis oder Prothesen-Endokarditis mit großen Vegetationen (> 10 mm) nach einem oder mehreren embolischen Ereignissen trotz adäquater Antibiotikatherapie - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis mit großen Vegetationen (> 10 mm), verbunden mit schwerer Klappenstenose oder -insuffizienz, und einem niedrigen Operationsrisiko - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis oder Prothesen-Endokarditis mit isolierten sehr großen Vegetationen (> 30 mm) - native Aorten- oder Mitralklappen-Endokarditis oder Prothesen-Endokarditis mit isolierten großen Vegetationen (> 15 mm) und keiner anderen Indikation zur Chirurgie

1.5.2 Antibiotische Therapie

1.5.2.1 Empirische Therapie

Vor Beginn einer empirischen Therapie muss geprüft werden, ob zunächst eine Erregerdiagnostik vorrangig und zu vertreten ist (27). Die Blutkulturdiagnostik ist zügig noch vor Gabe eines Antibiotikums einzuleiten (88), um eine frühzeitige Erregeridentifizierung und Resistenztestung zu ermöglichen (89).

Bei gegebener Indikation und noch unbekanntem Erreger wird bei der Wahl des antibiotischen Regimes zunächst zwischen einer nativen Herzklappe und einer prothetisch versorgten Klappe und deren zeitlichen Abstand zur operativen Versorgung unterschieden (37).

Die häufigsten Erreger der infektiösen Endokarditis nativer Klappen sind empirisch Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken, diese müssen durch die antibiotische Substanzwahl abgedeckt sein (22). Die typischen Eintrittspforten dieser Erreger sind die Haut, Mundhöhle und der obere Respirationstrakt (Staphylokokken, Streptokokken), der Gastrointestinaltrakt (*Streptococcus gallolyticus*, Enterokokken) und der Urogenitaltrakt (Enterokokken) (10).

Bei prothetisch-versorgten Herzklappen mit einem Abstand zur Operation von mehr als 12 Monaten findet sich ein vergleichbares Erregerspektrum wie bei der infektiösen

Endokarditis der nativen Herzklappen und werden analog wie eine native Klappen-IE therapiert (10).

Die frühe Klappenprothesenendokarditis ist definiert über eine Manifestation innerhalb der ersten 12 Monate nach einer herzchirurgischen Operation, bei der Fremdmaterial im Bereich der Herzklappen implantiert wurde (22). Sie tritt überwiegend innerhalb der ersten zwei Monate nach der Operation auf (1). Oftmals ist sie Folge einer intraoperativen Kontamination oder einer postoperativen Bakteriämie (10). Die häufig vorkommenden nosokomialen Keime CoNS, *Staphylococcus aureus* und fakultativ Gram-negative Erreger müssen bei der Wahl des empirisch gewählten Antibiotikaregimes einkalkuliert werden (10, 90).

Wegen der erhöhten Präsenz von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) im nosokomialen Erregerspektrum wird die empirische Therapie mit Vancomycin in Kombination mit Gentamicin und Rifampicin gestartet (22). Rifampicin wird aufgrund der guten Wirksamkeit gegen Biofilm-bildende Keime, hierzu zählen v. a. Staphylokokken, bei der frühen Klappendendokarditis eingesetzt (91, 92). Es soll erst mit einem Abstand von drei bis fünf Tagen nach der ersten Gabe von Vancomycin und Gentamicin appliziert werden, da ein antagonistischer Effekt bei sich noch replizierenden Bakterien angenommen wird, während sich bei inaktiven Bakterien im Biofilm synergistische Effekte nachweisen lassen (22, 91).

1.5.2.2 Streptokokken

Streptokokken (Strept.) sind grampositive, unbewegliche Bakterien, die sich mikroskopisch paarig oder in Ketten liegend zeigen (8). Zur Familie der Streptokokken zählen ungefähr 100 Spezies (93).

Es lassen sich 6 phylogenetische (entwicklungsgeschichtliche) Gruppen unterscheiden (8):

- Gruppe der pyrogenen Streptokokken, inklusive der klassischen hämolysierenden Streptokokken
- *Strept.-anginosus*-Gruppe
- *Strept.-mitis*-Gruppe
- *Strept.-salivarius*-Gruppe
- *Strept.-bovis/equinus*-Gruppe
- *Strept.-mutans*-Gruppe

Streptokokken gehören zum großen Teil zur normalen Flora des menschlichen Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts (10).

Die Gruppe der pyrogenen Streptokokken verursachen in der Regel akute Verläufe einer Endokarditis (94).

Streptokokken, die typischerweise den Oropharynx besiedeln, werden als orale Streptokokken bezeichnet. Die Gruppe der oralen Streptokokken verursacht häufig eine subakut verlaufende Endokarditis (10).

Zu den oralen Streptokokken zählen:

- *Strept. salivarius*
- *Strept. mitis*
- *Strept. sanguis*
- *Strept. mutans*

Wirksam gegen Streptokokken sind Betalaktam-Antibiotika, möglich sind die Gabe von Penicillin, Amoxicillin und Ceftriaxon (82). Bei Penicillin-Allergie ist die Gabe von Vancomycin empfohlen (22).

Anhand der minimalen Hemmkonzentration für Penicillin wird die zu applizierende Dosis bestimmt (82). Bei einem unkompliziertem Verlauf kann durch die Kombination eines Betalaktam-Antibiotikums mit einem Aminoglykosid die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden (22). Hierbei wird die synergistische Wirkung von Aminoglykosiden mit Betalaktam-Antibiotika genutzt (23). Aufgrund des nephrotoxischen Nebenwirkungspotential wird die Einmalgabe der Aminoglykoside empfohlen (22).

Bei einer Monotherapie mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder Vancomycin wird die Therapie für vier Wochen empfohlen (82).

Die Prognose bei einer infektiösen Endokarditis durch Streptokokken ist in der Regel gut, die Heilungsrate liegt bei > 95 % (22). Die Letalität liegt unter 10 % (95).

1.5.2.3 Staphylokokken

Staphylokokken (S.) sind grampositive, fakultativ (möglich, nicht unbedingt erforderlich) anaerobe Bakterien, es sind 39 Spezies beschrieben (8). Mikroskopisch zeigen sie sich in Haufen, Viererpaketen oder Paaren vorliegend (96). Sie besiedeln Haut- und Schleimhäute des Menschen und besitzen eine unterschiedliche Virulenz (pathogene Potenz) (8). Staphylokokken können Toxine sezernieren und auf Oberflächen Biofilme bilden (97). Einige Staphylokokken bilden den Prothrombin-Aktivator Koagulase. Der Nachweis in der Koagulase-Reaktion dient zur Unterscheidung von Koagulase-positiven und Koagulase-negativen Staphylokokken (98).

Staphylococcus aureus gehört zu den häufigsten Erregern der infektiösen Endokarditis (29) und verursacht in der Regel eine akut und destruierend verlaufende infektiöse Endokarditis (22). *Staphylococcus aureus* kann Resistenzen gegen Antibiotika von klinischer Relevanz erlangen, daher werden anhand der Testung auf Methicillin zwischen Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* (MSSA) und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) unterschieden (99). *Staphylococcus aureus* ist Koagulase-positiv.

Koagulase-negative Staphylokokken sind eher für perakute Verläufe verantwortlich (96). Zu den häufigsten humanen CoNS zählen *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* und *S. capitis* (8). Sie können Kunststoffoberflächen besiedeln und zu Fremdkörper-assoziierten Infektionen führen (96).

Bei Nachweis eines Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* ist Flucloxacillin die erste Wahl (22). Bei Penicillin-Allergie ist die Gabe von Vancomycin empfohlen (22), das jedoch der Therapie mit Betalaktam-Antibiotika unterlegen ist (100). Eine weitere Therapiealternative bei Penicillinallergie ist Daptomycin, das in Kombination mit einem anderen Staphylokokken-wirksamen Antibiotikum gegeben werden sollte, um die Wirksamkeit zu erhöhen und die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden (22) .

Bei einer infektiösen Endokarditis verursacht durch einen MRSA sind Penicilline nicht wirksam und es besteht eine Kreuzresistenz zu den meisten Betalaktam-Antibiotika. Es stehen zur Behandlung Vancomycin, Daptomycin und Linezolid zur Verfügung (87) .

Aminoglykoside werden nicht mehr für die Behandlung von Staphylokokken-IE einer nativen Klappe empfohlen (22).

Die infektiöse Endokarditis einer nativen Herzklappe, verursacht durch MSSA oder MRSA, bedarf einer vier- bis sechswöchigen Therapiedauer (82).

Die *Staphylococcus aureus*-Prothesen-Endokarditis ist mit einem sehr hohen Mortalitätsrisiko über 45 % behaftet (101). Zumeist sind eine chirurgische Therapie und ein Wechsel der Klappenprothese erforderlich. Bei Nachweis eines MSSA ist die Gabe von Flucloxacillin für mindestens sechs Wochen indiziert, bei Nachweis eines MRSA ist die Gabe von Vancomycin für mindestens sechs Wochen empfohlen (22). Aufgrund des synergistischen Effekts auf Stoffwechsel-inaktive Bakterien sollte Rifampicin zusätzlich für mindestens sechs Wochen verordnet werden, um die Eradikation von Staphylokokken im Biofilm auf Fremdmaterial sicher zu stellen (91). Zu beachten ist die potentielle Hepatotoxizität, Resistenzentwicklung und mögliche Arzneimittelwechselwirkungen unter Rifampicin (87). Bei der Klappenprothesen-IE ist zudem die Gabe von Gentamicin für zwei Wochen empfohlen (22).

1.5.2.4 Enterokokken

Enterokokken sind Gram-positive, Katalase-negative, nicht sporenbildende Bakterien, die meist den Intestinaltrakt des Menschen bewohnen (102). Enterokokken sind fakultative Anaerobier, die sowohl als einzelne Kokken als auch in Ketten liegend vorkommen. Sie bilden Biofilme auf Oberflächen (103). Die wichtigsten humanpathogenen Spezies sind *Enterococcus faecalis* (80 - 90 % aller Laborisolate) und *Enterococcus faecium* (ca. 10 % aller Laborisolate) (8). Enterokokken sind schwierig abzutöten und neigen zu Rezidiven (22).

Eine Endokarditis durch Enterokokken hervorgerufen verläuft in der Regeln subakut, akute Verläufe sind selten (8).

Enterokokken zeichnen sich durch eine Resistenz gegenüber Oxacillin und Cephalosporinen aus, Sensibilität besteht meist gegenüber Penicillin, Ampicillin, Teicoplanin und Vancomycin (10). Um die Erregerelimination zu optimieren, ist eine vier- bis sechswöchige Therapiedauer indiziert (65). Das Therapieprinzip besteht aus einer synergistischen Kombination von einem Zellwand-wirksamen Betalaktam-Antibiotikum (Ampicillin) plus einem Aminoglykosid (Gentamicin) oder zwei Zellwand-wirksamen Betalaktam-Antibiotika: Ampicillin plus einem Cephalosporin der Gruppe 3a (Ceftriaxon oder Cefotaxim), die trotz der primären Cephalosporin-Resistenz durch Hemmung komplementärer Penicillin-bindender Proteine synergetisch wirken (22).

Bei der Kombination mit einem Aminoglykosid ist zu testen, dass keine Aminoglykosid-Hochresistenz vorliegt (10). Eine Hochresistenz besteht bei einem Enterokokken-Isolat ab einer mittleren Hemmkonzentration ≥ 500 mg/L, in diesem Fall ist keine synergistische Wirkung zu erwarten (22).

Aufgrund der intrinsischen und zunehmenden Resistenz der Enterokokken ist die Mortalität mit 29 % eher ungünstig (104).

1.5.2.5 HACEK-Gruppe

Zur Gruppe der HACEK-Arten zählen *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter* (früher *Actinobacillus) spp.*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* und *Kingella kingae* (105). Es handelt sich um gramnegative, langsam wachsende Bakterien (22). Einige Bakterien der HACEK-Gruppe produzieren Betalaktamasen, sodass Penicillin und Ampicillin nicht die ersten antibiotischen Wahlsubstanzen sind (23). Sie sind empfindlich gegenüber Ceftriaxon, das bei der nativen Klappenendokarditis für eine Gabe über vier Wochen und bei frühen Klappenprothesenendokarditis für sechs Wochen empfohlen ist (22). Bei Betalaktamunverträglichkeit kann mit einem

Fluorchinolon therapiert werden, Gentamicin ist aufgrund der Nephrotoxizität nicht empfohlen (23).

1.5.2.6 Nicht-HACEK-gramnegative Bakterien

Eine infektiöse Endokarditis verursacht durch nicht-HACEK-gramnegative Bakterien (z. B. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) ist sehr selten (106). Eine frühzeitige chirurgische Intervention sowie eine längerfristige antibiotische Therapie über mindestens sechs Wochen mit einer bakteriziden Kombinationstherapie aus einem Betalaktam-Antibiotikum mit einem Aminoglykosid, zum Beispiel Gentamicin, ist empfohlen (22).

1.5.2.7 Blutkultur-negative infektiöse Endokarditis

Zu den häufigsten Erregern Blutkultur-negativer infektiöser Endokarditis zählen *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia spp.*, *Brucella melitensis* und *Tropheryma whipplei* (22, 23). In den üblichen Blutkultursystemen lassen sich diese Keime in der Regel nicht anzüchten, ein serologischer oder ein molekulargenetischer Nachweis ist anzustreben (107). Die Therapie ist je nach Erreger gemäß den aktuellen Leitlinien zu führen (23).

1.5.2.8 Pilze

Eine infektiöse Endokarditis durch Pilze ist eine seltene Erkrankung und wird meist bei immunsupprimierten Patient*innen, häufig in Kombination mit einem liegenden zentralvenösen Katheter und unter Therapie mit einem Breitspektrum-Antibiotikum oder bei intravenös (i.v.) Drogenabhängigen diagnostiziert (22, 108–110). Häufigste Erreger sind *Candida spp.* und *Aspergillus spp.* (111). Die Mortalität ist mit etwa 50 % sehr hoch (108). Die Behandlung erfordert ein kombiniertes Vorgehen von operativem Klappenersatz und der Applikation antimykotisch wirksamer Substanzen (111). Eine infektiöse Endokarditis durch *Candida* wird mit liposomalem Amphotericin B oder einem Echinocandin in hohen Dosen behandelt, bei einer durch *Aspergillus* verursachten infektiösen Endokarditis ist Voriconazol empfohlen (22). Meist ist eine lebenslange antimykotische Therapie indiziert (22, 109).

Die Prognose ist schlecht, die Mortalität ist mit 50 % trotz Herzklappenchirurgie und dem Einsatz weiterentwickelter Antimykotika wie den Echinocandinen sehr hoch (108).

1.6 Mortalität

Die infektiöse Endokarditis ist eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität (28), unverändert in den letzten Jahrzehnten liegt die Krankenhaussterblichkeit bei 15- 20 %

(112, 113) und die Einjahresmortalität bei 40 % (113–115). Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Prognose wie die Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität, klinische Komplikationen im Verlauf einer IE, verschiedene Erreger sowie die echokardiografischen Befunde (116, 117).

Zur Veranschaulichung dient die Tabelle 4.

Tabelle 4: Prädiktoren einer schlechten Prognose der infektiösen Endokarditis (22,118). In der Tabelle werden die Prädiktoren für eine schlechte Prognose der infektiösen Endokarditis dargestellt.

Abkürzungen: IE - infektiöse Endokarditis; HACEK - *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kinga*

Prädiktoren einer schlechten Prognose	Risikofaktoren
Risikofaktoren für höhere Mortalität	<ul style="list-style-type: none"> • höheres Alter • späte Diagnosestellung • Beteiligung der Aortenklappe • Klappenprothesen-IE • einliegendes Fremdmaterial • Diabetes mellitus • Komorbiditäten (z. B. Gebrechlichkeit, Immunsuppression, renale oder pulmonale Erkrankung)
Klinische Komplikationen im Verlauf der infektiösen Endokarditis	<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz • Nierenversagen • mittelschwerer bis schwerer ischämischer Schlaganfall • Hirnblutung • septischer Schock
Erreger	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • Pilze • Gram-negative Bakterien außerhalb der HACEK-Gruppe • nosokomiale Erreger
Echokardiographische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> • periannuläre Komplikationen • schwere linksseitige Klappeninsuffizienz • niedrige linksventrikuläre Ejektionsfraktion • pulmonale Hypertonie • große Vegetationen • schwere Klappenprothesendysfunktion • vorzeitiger Mitralklappenschluss und andere Zeichen eines erhöhten diastolischen Drucks

Die Mortalität steigt bei Koinzidenz der drei Faktoren Herzinsuffizienz, verursachender Erreger *Staphylococcus aureus* und periannulären Komplikationen auf 79 % an (118). Bei Vorliegen von zwei dieser Faktoren beträgt die Mortalität 56-66 %, bei Nachweis eines Faktors liegt sie bei 38-49 % (118).

Zur besseren Übersicht wurde Tabelle 5 erstellt.

Tabelle 5: Prognostische Risikostratifizierung Mortalität der infektiösen Endokarditis (118). In der Tabelle wird die prognostische Risikostratifizierung der Mortalität der infektiösen Endokarditis aufgeführt.

Anzahl der Risikofaktoren (Herzinsuffizienz, Staphylococcus aureus und/oder periannuläre Komplikationen)	Mortalitätsrisiko
0	25 %
1	38-49 %
2	56-66 %
3	79 %

Ein weiterer prognostischer Faktor zur Einschätzung der Mortalität ist das Ergebnis der Blutkulturen im Verlauf. Bei persistierend positiven Erregernachweis im Blutstrom 48 – 72 Stunden ab Beginn einer wirksamen Antibiotikatherapie ist die Sterblichkeit doppelt so hoch (46 %) im Vergleich zu im Verlauf sterilen Blutkulturen (23 %) (119).

Die Mortalität kann signifikant durch eine chirurgische Sanierung gesenkt werden (120).

1.7 Endokarditis-Team

Die Studie von Botelho-Nevers et al. mit dem Titel „Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach“, erschien 2009 und zeigte, dass durch ein standardisiertes Protokoll und die Zusammenarbeit in einem multidisziplinären Team die Mortalität der infektiösen Endokarditis gesenkt werden kann (121).

Chirillo et al. fokussierten ihre Studie auf die Untersuchung der Mortalität bei der nativen Klappenendokarditis, vor und nach Einführung einer festgelegten Richtlinie und Betreuung durch ein definiertes interdisziplinäres Team. Im Ergebnis zeigte sich eine signifikante Reduktion der Mortalität nach Implementierung der koordinierten, auf der Richtlinie basierenden Betreuung im multidisziplinären Team (122). Aufgrund der erfolgreichen Ergebnisse der vorgenannten Studien wurde die Empfehlung zur Etablierung eines Endokarditis-Teams durch die Task Force der ESC in die 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis aufgenommen.

Es wurden die Befundkonstellationen erstellt und mit dem Empfehlungs- und Evidenzgrad gekennzeichnet, die eine Überweisung in ein Referenzzentrum mit einem spezialisierten Team empfiehlt. Die Eigenschaften des Referenzzentrums in Bezug auf apparative Diagnostik, operative Expertise und verfügbaren Fachdisziplinen wurden

benannt. Die Rolle und Aufgaben des Endokarditis-Teams wie regelmäßige Treffen, Festlegung der antibiotischen Therapie, Teilnahme an Register-Studien und das zeitliche Intervall der Nachsorge wurde definiert.

Die Umsetzung der Leitlinien-Empfehlung in diesem Aspekt erfolgt häufig nicht, ebenso fehlen Daten zur Leitlinien-Adhärenz durch die Implementierung eines Endokarditis-Teams.

Zur Veranschaulichung wurden die Tabellen 6, 7, 8 und 9 erstellt.

Tabelle 6: Definition der Empfehlungs- und Evidenzgrades (82). In der Tabelle wird der Empfehlungs- und Evidenzgrad definiert.

Empfehlungsgrade	
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme.
	IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme. IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann
Evidenzgrade	
A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen, nicht randomisierten Studien.
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

Tabelle 7: Überweisung in ein Referenzzentrum (82). In der Tabelle werden die Charakteristika der Patient*innen mit infektiöser Endokarditis aufgeführt, die in ein Referenzzentrum überwiesen werden sollen.

Abkürzungen: HI – Herzinsuffizienz; AHF - angeborener Herzfehler

Überweisung in ein Referenzzentrum mit Endokarditis-Team		Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
obligat	infektiöse Endokarditis kombiniert mit HI, einem Herz-Abszess, embolischen oder neurologischen Komplikationen oder AHF	IIa	B
optional	unkomplizierte infektiöse Endokarditis (unter regelmäßiger Kommunikation mit Expertem)	IIa	B

Tabelle 8: Eigenschaften des Referenzzentrums (82). In der Tabelle werden die Eigenschaften des Referenzzentrums zusammengefasst.

Abkürzungen: TTE - Transthorakale Echokardiografie; TEE - englisch transesophageal echocardiography; CT – Computertomografie; MRT – Magnetresonanztomografie; OP – Operation; IE - infektiöse Endokarditis; HI – Herzinsuffizienz; AHF - angeborene Herzfehler

Ressourcen	Details	
Aparatediagnostik	TTE, TEE, Mehrschicht-CT, MRT und nuklearmedizinische Bildgebung	
OP-Möglichkeiten	IE-Patient*innen mit HI, Herz-Abszess, großen Vegetation, neurologischen oder embolischen Komplikation	
Fachdisziplinen	obligat	Herzchirurgie, Kardiologie, Anästhesie, Infektiologie, Mikrobiologie
	optional	Spezialist*innen für Klappenerkrankungen, AHF, Schrittmacher-Explantation, Echokardiographie und andere kardiologische Bildgebungsverfahren, Neurologie sowie Einrichtungen für Neurochirurgie und interventionelle Neuroradiologie

Tabelle 9: Rolle des Endokarditis-Teams (82). In der Tabelle wird die Rolle des „Endokarditis-Teams“ dargestellt.

Aufgaben / Festlegungen	Begründung
Zeitliche Definition	regelmäßig
Festlegen der antibiotischen Therapie	standardisiert inkl. Art der antibiotischen Therapie, Dauer und Kontrollen
Teilnahme an Register-Studien	empfohlen
Nachsorge	idealerweise nach 1, 3, 6 und 12 Monaten

1.8 Hypothese

Anders als in den bisherigen Forschungsprojekten zum Thema Endokarditis-Team wurde die Therapie gemäß den 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis durchgeführt, in die hauseigenen Antibiotika-Leitlinien übernommen und ein Endokarditis-Protokoll implementiert. In der vorliegenden Arbeit wurde die Hypothese aufgestellt, dass durch die Vorstellung von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis in einer Endokarditis-Konferenz die 30-Tages Mortalität gesenkt werden kann.

1.9 Zielsetzung

Ziel dieser Untersuchung ist es zu beweisen, dass durch die Einführung einer wöchentlich stattfindenden und strukturierten Endokarditis-Konferenz Patient*innen mit infektiöser Endokarditis besser betreut sind.

Es soll gezeigt werden, dass eine höhere Leitlinienadhärenz erzielt wird.

Es soll geprüft werden, ob durch die Implementierung einer Endokarditis-Konferenz das Outcome verbessert werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Material

Es handelt sich in der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Fallanalyse aus dem Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen und ihres Fachbereiches Medizin. Es wurden Patient*innen mit der Haupt- oder Nebendiagnose akute und subakute infektiöse Endokarditis im Zeitraum vom 01.01.2015 bis 31.10.2016 vor Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz (Gruppe A) und vom 01.01.2018 bis 31.12.2019 nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz (Gruppe B) beobachtet.

Die Haupt- und Nebendiagnose akute und subakute Endokarditis wurden nach ICD-10-GM 2015-2019 (englisch international classification of diseases and related health problems, german modification) erfasst.

Genutzt wurden folgende ICD-10-Diagnoseschlüssel:

- I33.0*: Akute und subakute infektiöse Endokarditis
- I33.9*: Akute Endokarditis, nicht näher bezeichnet
- I38*: Endokarditis, Herzklappe nicht näher bezeichnet
- I39.1*: Endokarditis und Herzklappenkrankheiten bei anderenorts klassifizierten Krankheiten, Aortenklappenkrankheiten bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
- I39.8*: Endokarditis bei anderenorts klassifizierten Krankheiten, Herzklappe nicht näher bezeichnet

2.2 Methode

2.2.1 Patient*innenkollektiv

Per Generieren einer Zufallszahl zwischen Null und Eins wurden aus dem Gesamtkollektiv der Gruppen A und B jeweils 50 Patient*innen von der kleinsten Zufallszahl ausgehend aufsteigend aus dem Tabellenkalkulationsprogramm ausgewählt.

Aus den elektronischen Patient*innenakten der Gruppe A vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz wurde die Wahl der antibiotischen Therapie bei Aufnahme, während des stationären Aufenthaltes und vor Entlassung erfasst und auf die Leitlinienkonformität zur ESC-Leitlinie untersucht und überprüft. Aus den elektronischen Patient*innenakten der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz wurde die Wahl der antibiotischen Therapie vor, während und nach der Vorstellung in einer Endokarditis-Konferenz erfasst und auf die Leitlinienkonformität zur ESC-Leitlinie untersucht und überprüft. Erfasst wurden zudem krankheitsspezifische Daten.

2.2.2 Erhobene Parameter

Folgende Parameter wurden erhoben:

- Soziodemografischen Stammdaten: Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht
- Erkrankungsbezogene Zeitachse: Datum Diagnose, Aufnahme datum, Entlassungsdatum, ggf. OP-Datum
- DUKE-Kriterien: Hauptkriterien (Blutkultur, Bildgebung) und Nebenkriterien (Prädisposition, Fieber, vaskuläre Phänomene, immunologische Phänomene, Mikrobiologie)
- Betroffene Herzklappe
- Betroffene Struktur: Nativklappe, Klappenprothese, CDRIE, Device-assoziiert
- Erreger
- Antimikrobielle Therapie: Präparatewahl, Dosierung, Angaben zur Dauer
- Erfassung und Bewertung Leitlinienkonformität
- Intervention nach der Endokarditis-Konferenz (Gruppe B: Umstellung der Antibiotikatherapie, ABS (Antibiotic Stewardship) -Konsil, Wiedervorstellung Endokarditis-Konferenz, weitere Therapieänderung)
- Labordaten: CRP, PCT, Leukozyten und Bewertung
- Verlegung: nach Hause, Rehabilitation, Heimatkrankenhaus, Weaning-Klinik, Neurochirurgie, Hospiz, Verstorben
- 30-Tages-Mortalität.

2.2.3 Datenbanken und Software

iMedOne®	Telekom Healthcare Solutions, Bonn, NRW, Deutschland
Microsoft Excel® 2019	Microsoft Corp., Redmont, WA, USA
Microsoft Office® 2016	Microsoft Corp., Redmont, WA, USA
PDMS Metavision®	iMDsoft, Düsseldorf, NRW, Deutschland
PubMed	U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA
STATA® 2021	StataCorp LLC, College Station, TX, USA
Zotero® 2020	Roy Rosenzweig, Fairfax, VA, USA

2.2.4 Statistische Analysen

Die Unterschiede der kontinuierlichen Variablen der erhobenen Parameter CRP und PCT zwischen den Gruppen A vor Etablierung und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz wurden mittels studentischen T-Test berechnet.

Unterschiede zwischen dichotomen oder kategorialen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test berechnet (30-Tages-Mortalität, korrekte Präparatewahl).

Um den Einfluss der Endokarditis-Konferenz auf die 30-Tages-Mortalität zu untersuchen, wurde eine multivariate Regressionsanalyse mit Vor-Nach-Endokarditis-Konferenz als kategoriale Variable und maximaler PCT-Wert als kontinuierliche

Variable analysiert. Der PCT-Wert wurde als kontinuierliche Variable in die Analyse einbezogen, um einer hierdurch bedingten zufälligen Störgröße zu begegnen.

Die Angabe des Signifikanzniveaus erfolgte unter Zuhilfenahme des p-Wertes. Ab einem Level von $p < 0,05$ wurden die Ergebnisse als signifikant erachtet.

Zur Durchführung der statistischen Analysen wurde die Software STATA® verwendet.

2.2.5 Votum Ethik-Kommission

Das Votum der Ethik-Kommission Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen vom 5. Juni 2020 liegt vor. Es wurden keine wissenschaftlichen oder formalen Kritikpunkte erhoben. Die Ethikkommission hat keine Einwände und stimmt dem klinisch wichtigen Vorhaben (Dissertation von Frau Kirsten Bress) zu.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patient*innenkollektivs

Untersucht wurden zwei Gruppen. Gruppe A, vor Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz, und Gruppe B, nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz.

Gruppe A vor Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz umfasst 50 Patient*innen. In der Gruppe A waren 20 Frauen (40 %) und 30 Männer (60 %). In der Gruppe A betrug der Alters-Mittelwert bei den Frauen 71,6 Jahre, Standardabweichung 13,5. Die jüngste weibliche Patientin Gruppe A war 37 Jahre alt, die älteste weibliche Patientin war 87 Jahre alt. Bei den Männern der Gruppe A betrug das mittlere Alter 64,6 Jahre, Standardabweichung 13,3. Der jüngste männliche Patient in der Gruppe A war 36 Jahre alt, der älteste 83 Jahre alt. Bei der Gesamtpopulation der Gruppe A lag das mittlere Alter bei 67,4 Jahren, Standardabweichung 13,3. Die jüngste erfasste Person war 36 Jahre alt, die älteste Person 87 Jahre alt.

Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz umfasst 50 Patient*innen. In der Gruppe B waren 14 Frauen (28 %) und 36 Männer (72 %). In der Gruppe B war das mittlere Alter der Patientinnen 69,9 Jahre, Standardabweichung 10,6. Die jüngste Patientin der Gruppe B war 57 Jahre alt, die älteste Patientin war 82 Jahre alt. Der Alters-Mittelwert in der Gruppe B bei den Männern betrug 63,3 Jahre, Standardabweichung 10,3. Der jüngste männliche Patient in der Gruppe B 36 Jahre alt, der älteste Patient war 83 Jahre alt. In der Gesamtpopulation der Gruppe B betrug das mittlere Alter 65,1 Jahre, Standardabweichung 10,3. Die jüngste untersuchte Person war 36 Jahre alt, die älteste untersuchte Person 83 Jahre alt.

Zur Übersicht erfolgt die Darstellung in Tabelle 10 und Tabelle 11.

Tabelle 10: Alter der Patient*innen zum Erfassungszeitpunkt Gruppe A (Pat. mit infektiöser Endokarditis, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle sind die Geschlechterverteilung und die altersspezifischen Charakteristika der Gruppe A aufgeführt.

Gruppe A	Anzahl (%)	Mittelwert (Jahre)	Standardabweichung	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
weiblich	20 (40 %)	71,6	13,5	37	87
männlich	30 (60 %)	64,6	13,3	36	83
Gesamt	50 (100 %)	67,4	13,3	36	87

Tabelle 11: Alter der Patient*innen zum Erfassungszeitpunkt Gruppe B (Pat. mit infektiöser Endokarditis, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle sind die Geschlechterverteilung und die altersspezifischen Charakteristika der Gruppe B aufgeführt.

Gruppe B	Anzahl (%)	Mittelwert (Jahre)	Standard-abweichung	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
weiblich	14 (28 %)	69,9	10,6	57	82
männlich	36 (72 %)	63,3	10,3	36	83
Gesamt	50 (100 %)	65,1	10,3	36	83

3.2 Stationärer Aufenthalt

Im gesamten Kollektiv Gruppe A betrug der mittlere stationäre Aufenthalt 19 Tage, Standardabweichung 13,4. Die kürzeste Aufenthaltsdauer in der gesamten Gruppe A betrug drei Tage, der längste Aufenthalt 61 Tage.

Im gesamten Kollektiv Gruppe B betrug die mittlere Verweildauer 28,5 Tage, Standardabweichung 10,3. Die minimale Verweildauer im Gesamtkollektiv Gruppe B betrug drei Tage, der längste stationäre Aufenthalt betrug 75 Tage.

Zur Übersicht dienen die Tabellen 12 und 13.

Tabelle 12: Stationäre Aufenthaltsdauer Gruppe A (Pat. mit infektiöser Endokarditis vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle sind die durchschnittliche Verweildauer und die Varianz der Aufenthaltsdauer der Gruppe A dargestellt.

Gruppe A	Mittlere Aufenthaltsdauer (Tage)	Standard-abweichung	Minimum Aufenthalt (Tage)	Maximum Aufenthalt (Tage)
Gesamt	19	13,4	3	61

Tabelle 13: Stationäre Aufenthaltsdauer Gruppe B (Pat. mit infektiöser Endokarditis, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle sind die durchschnittliche Verweildauer und die Varianz der Aufenthaltsdauer der Gruppe B dargestellt.

Gruppe B	Mittlere Aufenthaltsdauer (Tage)	Standard-abweichung	Minimum Aufenthalt (Tage)	Maximum Aufenthalt (Tage)
Gesamt	28,5	10,3	3	75

3.3 Betroffene Klappen und Fremdmaterial

In der Gruppe A waren in 30 Fällen (60 %) eine native Klappe, in 11 Fällen (22 %) eine biologische Klappe und in drei Fällen (6 %) eine Kunstklappe betroffen. In 6 Fällen (12

%) war eine CDRIE nachweisbar. In der Gruppe B waren in 24 Fällen (48 %) eine native Klappe, in 15 Fällen (30 %) eine biologische Klappe und in 6 Fällen (12 %) eine Kunstklappe betroffen. In vier Fällen (8 %) war eine CDRIE nachweisbar, in einem Fall (2 %) bestanden eine Nativklappenendokarditis und eine CDRIE gleichzeitig.

Zur Übersicht dienen Abbildung 1a und 1b.

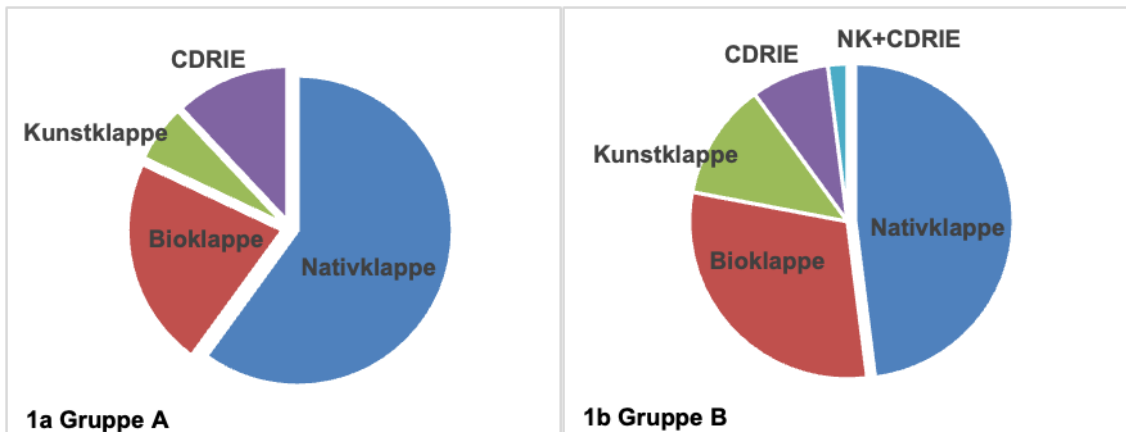


Abbildung 1a und 1b: Art der betroffenen Klappe in der Gruppe A (Abb. 1a) und in der Gruppe B (Abb. 1b). Bei der Mehrzahl der Patient*innen in der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz war eine native Klappe betroffen. Abkürzungen: CDRIE – englisch cardiac device related infective endokarditis, NK -Nativklappe

In der Gruppe A waren am häufigsten die Aortenklappe in 25 Fällen (50 %), am zweithäufigsten die Mitralklappe in 12 Fällen (24 %), sowie an dritter Stelle die CDRIE in 7 Fällen (14 %) und die Trikuspidalklappe in vier Fällen (8 %) betroffen. In zwei Fällen (4 %) waren die Aorten- und die Mitralklappe befallen. Die Pulmonalklappe war in der Gruppe A in keinem Fall betroffen.

In der Gruppe B war die Aortenklappe mit 25 Fällen (50 %) am häufigsten betroffen, gefolgt von einem Befall der Mitralklappe in 10 Fällen (20 %). In drei Fällen (6 %) war die Trikuspidalklappe betroffen. In fünf Fällen (10 %) lag eine CDRIE vor. Ein kombinierter Befall der Mitral- und Aortenklappe lag in vier Fällen (8 %) vor. Ein kombinierter Befall der Aorten- und Trikuspidalklappe lag in einem Fall (2 %) vor, ebenso lag in einem Fall (2 %) der kombinierte Befall der Mitral- und Trikuspidalklappe vor. In einem Fall lag eine Trikuspidalklappen-IE in Kombination mit einer CDRIE vor (2 %). Die Pulmonalklappe war in der Gruppe B in keinem Fall betroffen.

Zur Übersicht dienen Abbildung 2a und 2b.

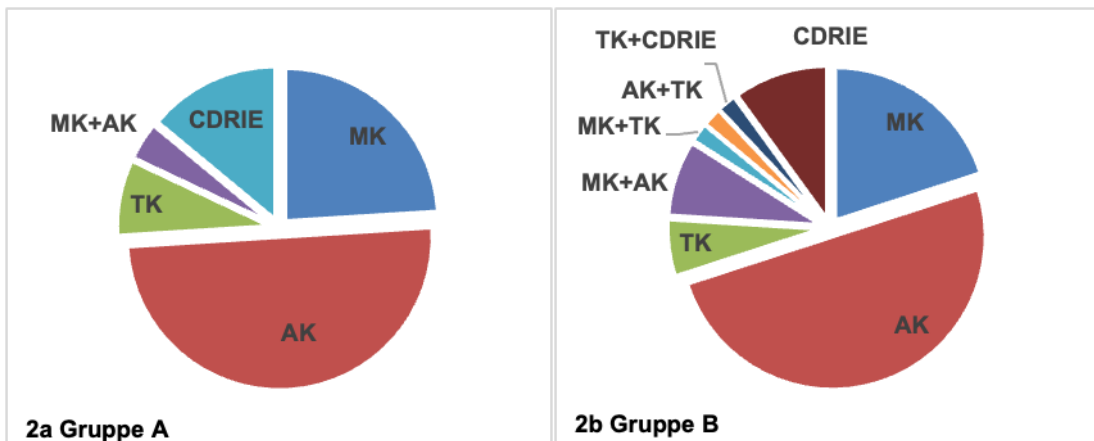


Abbildung 2a und 2b: Position betroffene Klappen und Fremdmaterial Gruppe A (Abb. 2a) und Gruppe B (Abb. 2b): Am häufigsten war in der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz eine Aortenklappe, gefolgt von der Mitralklappe, betroffen.

Abkürzung: AK - Aortenklappe, MK - Mitralklappe, TK - Trikuspidalklappe, CDRIE - englisch cardiac device related infective endocarditis

3.4 Duke-Kriterien

3.4.1 Hauptkriterien

In der Gruppe A fanden sich in 31 Fällen (62 %) beide Duke-Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Nachweis Keim in der Blutkultur“. In 15 Fällen (30 %) war das Hauptkriterium „positive Bildgebung“ allein vorhanden, in zwei Fällen (4 %) lag isoliert das Hauptkriterium „Keimnachweis in der Blutkultur“ vor. In zwei Fällen (4 %) lag keines der Hauptkriterien vor. In der Gruppe B fanden sich in 28 Fällen (56 %) beide Duke Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Keimnachweis in der Blutkultur“. In 16 Fällen (32 %) lag das Hauptkriterium „positive Bildgebung“ vor. In drei Fällen (6 %) fand sich das Hauptkriterium „Keimnachweis in der Blutkultur“. In drei Fällen (6 %) war keines der beiden Hauptkriterien nachweisbar.

Zur Veranschaulichung dienen die Abbildungen 3a und 3b.

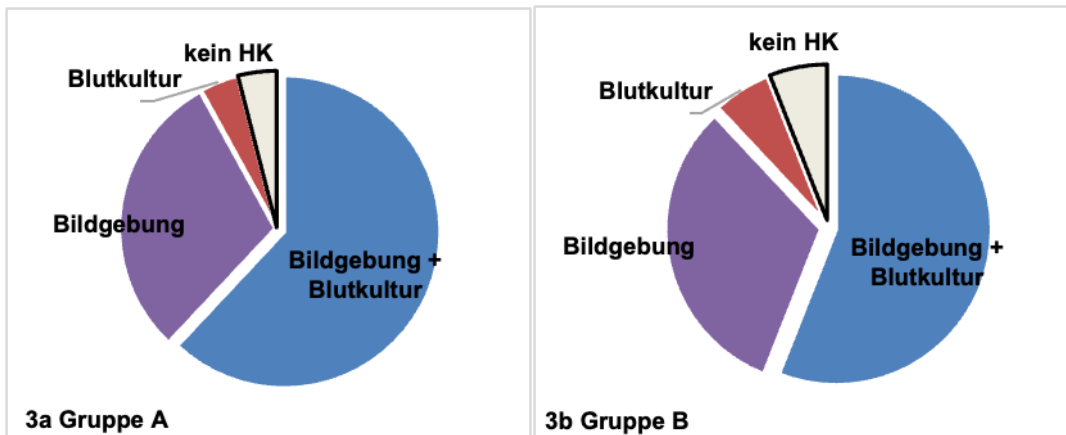


Abbildung 3a und 3b: Hauptkriterien nach Duke Gruppe A (Abb. 3a) und Gruppe B (Abb. 3b): In der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz fanden sich an häufigsten die beiden Hauptkriterien Bildgebung und Blutkultur. Abkürzungen: HK - Hauptkriterium

3.4.2 Definition der IE

In der Gruppe A lag bei 31 Fällen (62 %) eine gesicherte IE, definiert durch die beiden Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Keimnachweis in der Blutkultur“, vor. In keinem Fall lagen ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien vor. In keinem Fall lagen fünf Nebenkriterien vor. Die Diagnose einer wahrscheinlichen infektiösen Endokarditis lag bei 17 Fällen (34 %), definiert durch das Vorliegen eines Haupt- und eines Nebenkriteriums, vor. Keine Aussage konnte anhand der Duke-Kriterien in zwei Fällen (4 %) getroffen werden.

In der Gruppe B lag bei 30 Fällen (60 %) eine gesicherte IE, davon definiert durch die beiden Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Keimnachweis in der Blutkultur“ in 28 Fällen (56 %) und definiert durch ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien in zwei Fällen (4 %), vor. In keinem Fall lagen fünf Nebenkriterien vor. Die Diagnose einer wahrscheinlichen infektiösen Endokarditis lag bei 14 Fällen (28 %), definiert durch das Vorliegen eines Haupt- und eines Nebenkriteriums, vor. Keine Aussage konnte anhand der Duke-Kriterien in zwei Fällen (4 %) getroffen werden.

Zur besseren Übersicht dienen Abbildung 4a und 4b.

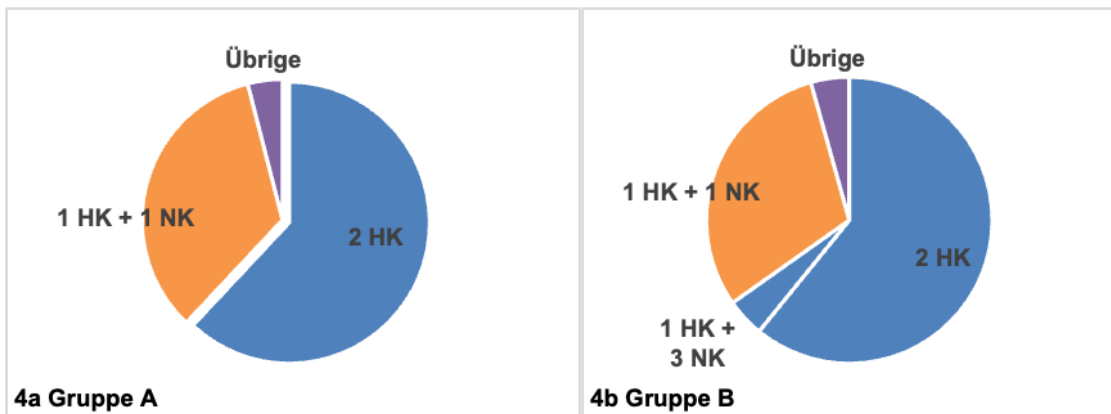


Abbildung 4a und 4b: Diagnose nach Duke-Kriterien Gruppe A (Abb. 4a) und Gruppe B (Abb. 4b): In der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz lag am häufigsten eine gesicherte infektiöse Endokarditis, definiert durch 2 Hauptkriterien, vor.
Abkürzungen: HK - Hauptkriterium, NK - Nebenkriterium.

3.5 Keimnachweis

In der Gruppe A gelang der Keimnachweis in 26 Fällen (52 %) in der Blutkultur, in 6 Fällen (12 %) konnte der Erreger in der Kultur der Herzklappe nachgewiesen werden. In einem Fall (2 %) gelang der Keimnachweis der infektiösen Endokarditis über die PCR der Herzklappe. In fünf Fällen (10 %) konnte der Erreger in der Blutkultur und in der Kultur der Herzklappe nachgewiesen werden. In einem Fall (2 %) wurde der Erreger in der PCR und in der Kultur der Klappe nachgewiesen. Bei einem Fall (2 %) wurde der Erreger in der Kultur der Klappe und in der pathologischen Untersuchung nachgewiesen. Bei einem Fall (2 %) wurde der Keim in der Blutkultur, in der Kultur der Herzklappe und in der pathologischen Untersuchung der Herzklappe gefunden. In 9 Fällen (18 %) gelang kein Keimnachweis.

In der Gruppe B konnte in 22 Fällen (44 %) der Erreger in der Blutkultur nachgewiesen werden, in einem Fall (2 %) gelang der Erregernachweis in der Kultur der Klappe. In drei Fällen (6 %) wurde der Keim in der pathologischen Befundung nachgewiesen. In zwei Fällen (4 %) konnte der Erreger über die PCR der Herzklappe identifiziert werden. In 8 Fällen (16 %) gelang der Erregernachweis aus der Blutkultur und der Kultur der Herzklappe. In einem Fall (2 %) konnte der Keim in der Blutkultur und dem Befund der Pathologie nachgewiesen werden. In einem Fall (2 %) konnte der Erreger in der Kultur der Klappe und bei der pathologischen Untersuchung nachgewiesen werden. In einem Fall (2 %) gelang der Erregernachweis in der Blutkultur, der Kultur der Herzklappe und dem Befund der Pathologie. In 11 Fällen (22 %) gelang kein Keimnachweis.

Zur Veranschaulichung wurde die Tabelle 14 erstellt.

Tabelle 14: Keimnachweis in Gruppe A und Gruppe B. In der Tabelle 14 wird gezeigt, dass der Keimnachweis in der Gruppe A vor Etablierung der Endokarditis-Konferenz am häufigsten in der Blutkultur in 52 % der Fälle gelang, gefolgt vom Keimnachweis in der Kultur der Klappe in 12 % der Fälle. In der Gruppe B nach Etablierung der Endokarditis-Konferenz gelang der Keimnachweis am häufigsten in der Blutkultur in 44 % der Fälle, gefolgt vom Keimnachweis in der Blutkultur und der Kultur der Klappe in 16 % der Fälle.

Abkürzungen: PCR - englisch polymerase chain reaction

Keimnachweis	Gruppe A Anzahl (%)	Gruppe B Anzahl (%)
Blutkultur	26 (52)	22 (44)
Kultur Klappe	6 (12)	1 (2)
PCR Klappe	1 (2)	2 (4)
Befund Pathologie		3 (6)
Blutkultur+ Kultur Klappe	5 (10)	8 (16)
PCR + Befund Pathologie	1 (2)	
Kultur Klappe+ Befund Pathologie	1 (2)	1 (2)
Blutkultur+ Befund Pathologie		1 (2)
Blutkultur+ Kultur Klappe+ Befund Pathologie	1 (2)	1 (2)
Kein Keimnachweis	9 (18)	11 (22)

3.6 Keime

In der Gruppe A war in 11 Fällen (22 %) *Staphylococcus aureus* der häufigste Keim, gefolgt von *Enterococcus faecalis* in 6 Fällen (12 %). *Staphylococcus epidermidis*, *MRSA*, *Staphylococcus hominis* und *Streptococcus salivarius* waren jeweils in zwei Fällen (4 %) nachweisbar. In je einem Fall (2 %) waren die Keime *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus gallolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus intermedius*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis*, *Enterococcus faecium*, *Germella mobillorum*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* 3-MRGN, *Kocuria rosea*, *Tropheryma whipplei* und *Candida albicans* nachweisbar. In einem Fall (2 %) waren zwei Keime, *Enterococcus faecalis* und *Bacillus cereus*, nachweisbar. In 9 Fällen (18 %) gelang kein Keimnachweis.

In der Gruppe B war mit 10 Fällen (20 %) *Staphylococcus aureus* der häufigste nachgewiesene Keim, der zweithäufigste Keim war mit vier Fällen (8 %) *Enterococcus faecalis*. In drei Fällen (6 %) wurde *Staphylococcus epidermidis* nachgewiesen. In zwei Fällen (4 %) wurde ein *Streptococcus sanguinis* nachgewiesen. In je einem Fall (2 %) waren die Keime *MRSA*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus gallolyticus*, *Streptococcus oralis*, *Propionibacterium acnes*, *Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, *Escherichia coli*, Viridans Streptokokken, nicht

näher definierte Kokken (Nachweis in der Pathologie), *Coxiella burnetii*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus dysgalactiae* und *Mykobaterium chimaera* nachweisbar. In vier Fällen (8 %) fanden sich zwei Keime: in einem Fall (2 %) waren die beiden Keime *Streptococcus oralis* und *Streptococcus mitis* nachweisbar, in einem Fall (2 %) waren *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* nachweisbar, in einem Fall (2 %) waren die beiden Keime *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* sowie in einem Fall (2 %) die beiden Keime *Proteus mirabilis* und *Staphylococcus warneri* nachzuweisen. In 12 Fällen (24 %) konnte kein Keim nachgewiesen werden.

Zur Übersicht dient die Tabelle 15.

Tabelle 15: Verteilung der Keime Gruppe A und B. In der Tabelle ist die Verteilung der Keime in den Gruppen A vor und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz dargestellt.

Abkürzungen: MSSA - Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus*; MRSA - Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

Keim	Gruppe A Anzahl (%)	Gruppe B Anzahl (%)
MSSA	11 (22)	10 (20)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (12)	4 (8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (4)	3 (6)
<i>Streptococcus salivarius</i>	2 (4)	1 (2)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2 (4)	
MRSA	2 (4)	1 (2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (2)	
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1 (2)	1 (2)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (2)	
<i>Streptococcus intermedius</i>	1 (2)	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1 (2)	
<i>Staphylococcus capitis</i>	1 (2)	
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2)	
<i>Germella mobillorum</i>	1 (2)	
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2)	
<i>Bacillus megaterium</i>	1 (2)	

Tabelle 15 (Fortsetzung): Verteilung der Keime Gruppe A und B. In der Tabelle ist die Verteilung der Keime in den Gruppen A vor und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz dargestellt.

Keim	Gruppe A Anzahl (%)	Gruppe B Anzahl (%)
<i>Bacillus cereus</i>	1 (2)	
<i>Escherichia coli</i> 3-MRGN	1 (2)	
<i>Kocuria rosea</i>	1 (2)	
<i>Tropheryma whipplei</i>	1 (2)	
<i>Candida albicans</i>	1 (2)	
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Bacillus cereus</i>	1 (2)	
<i>Streptococcus gordonii</i>		1 (2)
<i>Streptococcus sanguinis</i>		2 (4)
<i>Streptococcus oralis</i>		1 (2)
<i>Propionibacterium acnes</i>		1 (2)
<i>Abiotrophia defectiva</i>		1 (2)
<i>Granulicatella adiacens</i>		1 (2)
Viridans Streptokokken		1 (2)
Kokken		1 (2)
<i>Coxiella burnetii</i>		1 (2)
<i>Mykobaterium chimaera</i>		1 (2)
<i>Streptococcus mitis</i>		1 (2)
<i>Escherischia coli</i>		1 (2)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		1 (2)
<i>Streptococcus oralis</i> + <i>Streptococcus mitis</i>		1 (2)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>		1 (2)
<i>Ent. faecalis</i> + <i>Ent. faecium</i>		1 (2)
<i>Proteus mirabilis</i> + <i>S. warneri</i>		1 (2)
Kein Keimnachweis	9 (18)	12 (24)

In der Gruppe A konnten die die drei typischen Erreger Staphylokokken in 19 Fällen (38 %), Streptokokken in 6 Fällen (12 %) und Enterokokken in 8 Fällen (16 %) zugeordnet werden. In der Gruppe B konnten die drei typischen Endokarditis-Erreger Staphylokokken in 16 Fällen (32 %), Streptokokken in 9 Fällen (18 %) und Enterokokken in fünf Fällen (10 %) zugeordnet werden.

Zur besseren Übersicht wurde die Tabelle 16 erstellt.

Tabelle 16: Typische Erreger der infektiösen Endokarditis Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken Gruppe A und Gruppe B. In der Tabelle 16 wird gezeigt, dass in der Gruppe A vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz die typischen Erreger einer infektiösen Endokarditis in 66 % der Fälle nachweisbar waren. In der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz waren in 60 % der Fälle typische Endokarditis-Erreger nachweisbar.

Keim	Gruppe A Anzahl (%)	Gruppe B Anzahl (%)
Staphylokokken	19 (38)	16 (32)
Streptokokken	6 (12)	9 (18)
Enterokokken	8 (16)	5 (10)

3.7 Antibiotische Therapie

3.7.1 Antibiotische Therapie bei Aufnahme

In der Gruppe A zeigte sich bei Aufnahme in 12 Fällen (24 %) die korrekte Präparatewahl nach ESC-Leitlinie, bei 38 Fällen (76 %) war die Präparatewahl nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B bestand bei Aufnahme bei 17 Fällen (34 %) die korrekte Präparatewahl nach ESC-Leitlinie, bei 24 Fällen (48 %) war die Präparatewahl nicht ESC-Leitlinien-konform. Bei 9 Fällen (18 %) bestand bei Aufnahme keine antibiotische Therapie.

In der Gruppe A war bei den ESC-Leitlinien-konform gewählten Präparaten (n = 12) in 6 Fällen (50 %) die Dosierung ESC-Leitlinien-konform, bei 6 Fällen (50 %) waren die Dosierungen nicht korrekt. In der Gruppe B war bei den ESC-Leitlinien-konform gewählten Präparaten (n = 17) in 16 Fällen (94,12 %) die Dosierung ESC-Leitlinien-konform, bei einem Fall (5,88 %) waren die Dosierungen nicht korrekt.

In der Gruppe A zeigte sich in 6 Fällen (12 %) bei Aufnahme die antibiotische Therapie ESC-Leitlinien-konform, in 44 Fällen (88 %) war die antibiotische Therapie nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B zeigte sich bei 15 Fällen (30 %) bei Aufnahme die antibiotische Therapie ESC-Leitlinien-konform, in 35 Fällen (70 %) war die antibiotische Therapie nicht ESC-Leitlinien-konform.

3.7.2 Antibiotische Therapie während des stationären Aufenthalts

In der Gruppe A wurde während des stationären Aufenthalts bei 35 Fällen (70 %) die antibiotische Therapie umgestellt, bei 15 Fällen (30 %) erfolgte keine Umstellung. In der Gruppe B wurde durch das Team der Endokarditis-Konferenz bei 38 Fällen (76 %) die antibiotische Therapie umgestellt, bei 12 Fällen (24 %) erfolgte keine Umstellung.

In der Gruppe A waren die antibiotischen Präparate während des stationären Aufenthalts in 10 Fällen (20 %) ESC-Leitlinien-konform, in 40 Fällen (80 %) nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B wurden die antibiotischen Präparate durch die Endokarditis-Konferenz in 37 Fällen (74 %) ESC-Leitlinien-konform umgestellt, in 13 Fällen (26 %) nicht ESC-Leitlinien-konform umgestellt. Bei den nicht ESC-Leitlinien-konformen antibiotischen Therapien (n = 13) wurde die Abweichung in 11 Fällen (84,62 %) begründet, in zwei Fällen (15,38 %) nicht begründet.

In der Gruppe A zeigten sich den ESC-Leitlinien-konform gewählten Präparaten (n=10) in vier Fällen (40 %) die Dosierung ESC-Leitlinien-konform, bei 6 Fällen (60 %) waren die Dosierungen nicht korrekt. In der Gruppe B zeigten sich die gewählten Präparate (n=48) in 46 Fällen (95,83 %) bezüglich der Dosierung Leitlinien-konform, bei zwei Fällen (4,17 %) waren die Dosierungen nicht Leitlinien-konform. Bei zwei Fällen bestand keine antibiotische Therapie.

In der Gruppe A war während des stationären Aufenthalts in vier Fällen (8 %) die antibiotische Therapie ESC-Leitlinien-konform, in 46 Fällen (92 %) war die antibiotische Therapie nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B war während des stationären Aufenthalts in 46 Fällen (92 %) die antibiotische Therapie aktuellen Leitlinien entsprechend, in vier Fällen (8 %) war die antibiotische Therapie nicht Leitlinien-konform.

3.7.3 Antibiotische Therapie bei Entlassung

In der Gruppe A wurde vor der Entlassung bei 35 Fällen (70 %) die antibiotische Therapie umgestellt, bei 15 Fällen (30 %) erfolgte keine Umstellung. In der Gruppe B wurde nach der Endokarditis-Konferenz und vor der Entlassung bei fünf Fällen (10 %) die antibiotische Therapie umgestellt, bei 45 Fällen (90 %) erfolgte keine Umstellung.

In der Gruppe A waren die antibiotischen Präparate zur Entlassung in 15 Fällen (30 %) ESC-Leitlinien-konform, in 35 Fällen (70 %) nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B waren die antibiotischen Präparate zur Entlassung in 45 Fällen (90 %) ESC-Leitlinien-konform, in fünf Fällen (10 %) nicht ESC-Leitlinien-konform. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der korrekt gewählten antibiotischen Präparate zugunsten der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz ($p=0,0001$).

In der Gruppe A zeigten sich bei den ESC-Leitlinien-konform gewählten Therapien (n=16) in 7 Fällen (43,75 %) die Dosierung ESC-Leitlinien-konform, bei 9 Fällen (56,25 %) waren die Dosierungen nicht korrekt. In der Gruppe B zeigten sich bei den ESC-Leitlinien-konform gewählten Therapien (n=46) in 42 Fällen (91,30 %) die Dosierung ESC-Leitlinien-konform, in vier Fällen (8,70 %) waren die Dosierungen nicht ESC-Leitlinien-konform.

In der Gruppe A waren bei der Entlassung in 26 Fällen (52 %) Angaben zur Dauer der antibiotischen Therapie zu finden, in 24 Fällen (48 %) waren keine Angaben zur Dauer vorhanden. In der Gruppe B waren bei der Entlassung in 46 Fällen (92 %) Angaben zur Dauer der antibiotischen Therapie zu finden, in vier Fällen (8 %) waren keine Angaben zur Dauer vorhanden.

In der Gruppe A war in 6 Fällen (12 %) zur Entlassung die antibiotische Therapie ESC-Leitlinien-konform, in 44 Fällen (88 %) war die antibiotische Therapie nicht ESC-Leitlinien-konform. In der Gruppe B war in 44 Fällen (88 %) zur Entlassung die antibiotische Therapie ESC-Leitlinien-konform, in 6 Fällen (12 %) war die antibiotische Therapie nicht ESC-Leitlinien-konform.

In der Gruppe B erfolgte bei 29 Fällen (58 %) ein Konsil durch das ABS-Team und/oder eine Wiedervorstellung in der Endokarditis-Konferenz, bei 21 Fällen (42 %) erfolgte dies nicht. In der Gruppe B erfolgte in 23 Fällen (46 %) eine Intervention durch das ABS-Team und/oder das Endokarditis-Team, in 27 Fällen (54 %) erfolgte keine Intervention.

Zur Übersicht dient die Tabelle 17.

Tabelle 17: Leitlinien-konforme antibiotische Therapie bei Aufnahme, während des stationären Verlaufs und vor Entlassung Gruppe A und Gruppe B. In der Tabelle 17 sind die Leitlinien-konformen antibiotischen Therapien bei Aufnahme, während des stationären Aufenthalts und vor Entlassung der Gruppen A vor und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz dargestellt.

		Leitlinien konforme antibiotische Therapie Anzahl (%)	Nicht Leitlinien konforme antibiotische Therapie Anzahl (%)
Gruppe A	Bei Aufnahme	6 (12)	44 (88)
	Stationärer Aufenthalt	4 (8)	46 (92)
	Vor Entlassung	6 (12)	44 (88)
Gruppe B	Bei Aufnahme	15 (30)	35 (70)
	Stationärer Aufenthalt	46 (92)	4 (8)
	Vor Entlassung	44 (88)	6 (12)

3.8 Verlauf Laborparameter

3.8.1 CRP

In der Gruppe A war der niedrigste CRP-Wert bei Aufnahme 0,4 mg/dl, der höchste CRP-Wert bei Aufnahme betrug 23,3 mg/dl. Der CRP-Mittelwert bei Aufnahme betrug 7,7 mg/dl, die Standardabweichung 6,6. Der höchste gemessene CRP-Wert im Verlauf betrug im Minimum 0,7 mg/dl, maximal 34,9 mg/dl. Der Mittelwert lag im Verlauf bei 14,8 mg/dl, die Standardabweichung bei 9,6. Bei Entlassung betrug der CRP-Wert minimal 0,1 mg/dl, maximal 26 mg/dl. Der CRP-Mittelwert in der Gruppe A lag bei der Entlassung bei 5,6 mg/dl, die Standardabweichung bei 5,4.

In der Gruppe B war der niedrigste CRP-Wert bei Aufnahme 0 mg/dl, der höchste CRP-Wert bei Aufnahme betrug 24,3 mg/dl. Der CRP-Mittelwert bei Aufnahme betrug 5,3 mg/dl, die Standardabweichung 5,1. Der höchste gemessene CRP-Wert im Verlauf betrug im Minimum 1,7 mg/dl, maximal 49,6 mg/dl. Der Mittelwert lag im Verlauf bei 16,8 mg/dl, die Standardabweichung bei 10,4. Bei Entlassung betrug der CRP-Wert minimal 0,1 mg/dl, maximal 20,5 mg/dl. Der CRP-Mittelwert in der Gruppe B lag bei der Entlassung bei 4,3 mg/dl, Standardabweichung 5,0.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der CRP-Höchstwerte zwischen den Gruppen A und B ($p=0,2993$).

Zur Übersicht erfolgt die Darstellung in Tabelle 18 und Tabelle 19.

Tabelle 18: Verlauf CRP Gruppe A (Pat. mit infektiöser Endokarditis, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen CRP-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt. Abkürzungen: CRP - C-reaktives Protein

Gruppe A CRP	Mittelwert [mg/dl]	Standardabweichung	Minimum [mg/dl]	Maximum [mg/dl]
Erstwert	7,7	6,6	0,4	23,3
Höchstwert	14,8	9,6	0,7	34,9
Wert bei Entlassung	5,6	5,4	0,1	26,0

Tabelle 19: Verlauf CRP Gruppe B (Pat. mit infektiöser Endokarditis, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen CRP-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt. Abkürzungen: CRP - C-reaktives Protein

Gruppe B CRP	Mittelwert [mg/dl]	Standardabweichung	Minimum [mg/dl]	Maximum [mg/dl]
Erstwert	5,3	5,1	0	24,3
Höchstwert	16,8	10,4	1,7	49,6
Wert bei Entlassung	4,3	5,0	0,1	20,5

3.8.2 PCT

In der Gruppe A waren der niedrigste PCT-Wert bei Aufnahme 0,03 ng/ml, der höchste PCT-Wert bei Aufnahme betrug 41,14 ng/ml. Der PCT-Mittelwert bei Aufnahme betrug 3,05 ng/ml, die Standardabweichung 8,10. Der höchste gemessene PCT-Wert im Verlauf betrug im Minimum 0,06 ng/ml, maximal 41,14 ng/ml. Der Mittelwert lag im Verlauf bei 4,67 ng/ml, die Standardabweichung bei 8,43. Bei Entlassung betrug der PCT-Wert minimal 0 ng/ml, maximal 30,61 ng/ml. Der PCT-Mittelwert in der Gruppe A lag bei der Entlassung bei 2,05 ng/ml, die Standardabweichung bei 6,39.

In der Gruppe B waren der niedrigste PCT-Wert bei Aufnahme 0,02 ng/ml, der höchste PCT-Wert bei Aufnahme betrug 21,42 ng/ml. Der PCT-Mittelwert bei Aufnahme betrug 1,22 ng/ml, die Standardabweichung 3,34. Der höchste gemessene PCT-Wert im Verlauf betrug im Minimum 0,04 ng/ml, maximal 28,86 ng/ml. Der Mittelwert lag im Verlauf bei 3,03 ng/ml, Standardabweichung 6,44. Bei Entlassung betrug der PCT-

Wert minimal 0,03 ng/ml, maximal 8,09 ng/ml. Der PCT-Mittelwert in der Gruppe B lag bei der Entlassung bei 0,47 ng/ml, die Standardabweichung bei 1,26.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der PCT-Höchstwerte zwischen den Gruppen A und B ($p=0,2970$).

Zur Übersicht erfolgt die Darstellung in Tabelle 20 und Tabelle 21.

Tabelle 20: Verlauf PCT Gruppe A (Pat. mit infektiöser Endokarditis, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen PCT-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt. Abkürzungen: PCT – Procalcitonin

Gruppe A PCT	Mittelwert [ng/ml]	Standardabweichung	Minimum [ng/ml]	Maximum [ng/ml]
Erstwert	3,05	8,1	0,03	41,14
Höchstwert	4,67	8,43	0,06	41,14
Wert bei Entlassung	2,05	6,39	0	30,16

Tabelle 21: Verlauf PCT Gruppe B (Pat. mit infektiöser Endokarditis, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen PCT-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt. Abkürzungen: PCT - Procalcitonin

Gruppe B PCT	Mittelwert [ng/ml]	Standardabweichung	Minimum [ng/ml]	Maximum [ng/ml]
Erstwert	1,22	3,34	0,02	21,42
Höchstwert	3,03	6,44	0,04	28,86
Wert bei Entlassung	0,47	1,26	0,03	8,09

3.8.3 Leukozyten

In der Gruppe A war der niedrigste Leukozyten-Wert bei Aufnahme $36 \times 10^3/\mu\text{l}$, der höchste Leukozyten-Wert bei Aufnahme betrug $281 \times 10^3/\mu\text{l}$. Der Mittelwert Leukozytenzahl bei Aufnahme betrug $110 \times 10^3/\mu\text{l}$, die Standardabweichung 5,5. Der höchste gemessene Leukozyten-Wert im Verlauf betrug im Minimum $32 \times 10^3/\mu\text{l}$, maximal $436 \times 10^3/\mu\text{l}$. Der Mittelwert lag im Verlauf bei $181 \times 10^3/\mu\text{l}$, die Standardabweichung bei 8,0. Bei Entlassung betrug der Leukozyten-Wert minimal $43 \times 10^3/\mu\text{l}$, maximal $213 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Der Mittelwert der Leukozyten in der Gruppe A lag bei der Entlassung bei $93 \times 10^3/\mu\text{l}$, Standardabweichung 3,5.

In der Gruppe B war der niedrigste Leukozyten-Wert bei Aufnahme $31 \times 10^3/\mu\text{l}$, der höchste Leukozyten-Wert bei Aufnahme betrug $299 \times 10^3/\mu\text{l}$. Der Mittelwert Leukozytenzahl bei Aufnahme betrug $111 \times 10^3/\mu\text{l}$ Standardabweichung 5,8. Der höchste gemessene Leukozyten-Wert im Verlauf betrug im Minimum $80 \times 10^3/\mu\text{l}$, maximal $722 \times 10^3/\mu\text{l}$. Der Mittelwert lag im Verlauf bei $225 \times 10^3/\mu\text{l}$, die Standardabweichung bei 12,8. Bei Entlassung betrug der Leukozyten-Wert minimal $37 \times 10^3/\mu\text{l}$, maximal $286 \times 10^3/\mu\text{l}$. Der Mittelwert der Leukozyten in der Gruppe B lag bei der Entlassung bei $89 \times 10^3/\mu\text{l}$, die Standardabweichung bei 4,1.

Zur Übersicht erfolgt die Darstellung in Tabelle 22 und Tabelle 23.

Tabelle 22: Verlauf Leukozyten Gruppe A (Pat. mit infektiöser Endokarditis, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen Leukozyten-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt.

Gruppe A Leukozyten	Mittelwert [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	Standardabweichung	Minimum [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	Maximum [$\times 10^3/\mu\text{l}$]
Erstwert	110	55	36	281
Höchstwert	181	80	32	436
Wert bei Entlassung	93	35	43	213

Tabelle 23: Verlauf Leukozyten Gruppe B (Pat. mit infektiöser Endokarditis, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen Leukozyten-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt.

Gruppe B Leukozyten	Mittelwert [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	Standardabweichung	Minimum [$\times 10^3/\mu\text{l}$]	Maximum [$\times 10^3/\mu\text{l}$]
Erstwert	111	5,8	31	299
Höchstwert	225	12,8	80	722
Wert bei Entlassung	89	4,1	37	286

3.8.4 Vergleich Verlauf Laborparameter Aufnahme zu Entlassung

In der Gruppe A zeigten sich drei Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten im Vergleich der Werte bei Aufnahme zur Entlassung in 15 Fällen (30 %) gebessert. Bei 34 Fällen (68 %) zeigten sich ein bis zwei Laborparameter gebessert. Hiervon zeigten sich bei 17 Fällen (34 %) zwei Laborparameter gebessert, davon waren in zwei Fällen (4 %) CRP und PCT gebessert, in drei Fällen (6 %) waren CRP und Leukozyten gebessert und in 12 Fällen (24 %) waren PCT und Leukozyten gebessert. Bei 8 Fällen (16 %) zeigte sich ein Laborparameter gebessert, davon war in zwei Fällen (4 %) das CRP gebessert, in vier Fällen (8 %) war das PCT gebessert und in zwei Fällen (4 %) waren die Leukozyten gebessert. Bei drei Fällen (6 %) waren die Leukozyten gebessert, das CRP verschlechtert und kein PCT gemessen. In einem Fall (2 %) war das CRP gebessert, die Leukozyten verschlechtert und kein PCT gemessen. Bei fünf Fällen war das CRP gebessert, die Leukozyten gebessert und kein PCT gemessen worden. In einem Fall (2 %) zeigte sich kein Laborparameter gebessert.

In der Gruppe B zeigten sich drei Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten im Vergleich der Werte bei Aufnahme zur Entlassung in 25 Fällen (50 %) gebessert. Bei 23 Fällen (46%) zeigten sich ein bis zwei Laborparameter gebessert. Hiervon zeigten sich bei 20 Fällen (40 %) zwei Laborparameter gebessert, davon waren in zwei Fällen (4 %) das CRP und PCT gebessert, in zwei Fällen (4 %) waren CRP und Leukozyten gebessert und in 16 Fällen (32 %) waren PCT und Leukozyten gebessert. Bei drei Fällen (6 %) zeigte sich ein Laborparameter gebessert, davon in einem Fall (2 %) war das CRP gebessert, in einem Fall (2 %) war das PCT gebessert und in einem Fall (2 %) waren die Leukozyten gebessert. In zwei Fällen (4 %) zeigte sich kein Laborparameter gebessert.

Zur Veranschaulichung dienen die Abbildungen 5a und 5b.

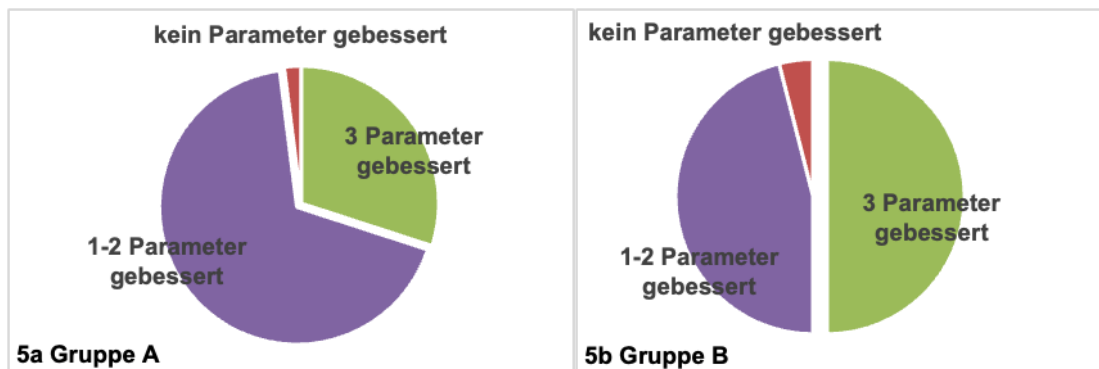


Abbildung 5a und 5b: Vergleich Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten Gruppe A (Abb. 5a) und Gruppe B (Abb. 5b) bei Aufnahme und Entlassung. In der Gruppe A vor waren im Verlauf seltener alle 3 Laborparameter gebessert als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.

3.9 Verlegung, Entlassung, Versterben

In der Gruppe A wurden nach Abschluss der stationären Behandlung drei Fälle (6 %) nach Hause entlassen, 19 Fälle (38 %) wurden in eine Rehabilitationseinrichtung und 25 Fälle (50 %) wurden in ein heimatnahes Krankenhaus verlegt. Drei Patient*innen (6 %) verstarben während des stationären Aufenthaltes.

In der Gruppe B wurden nach Abschluss der stationären Behandlung 7 Fälle (14 %) nach Hause entlassen, 20 Fälle (40 %) wurden in eine Rehabilitationseinrichtung und 17 Fälle (34 %) wurden in ein heimatnahes Krankenhaus verlegt. Zwei Fälle (4 %) wurden in eine Weaning-Klinik, zwei Patient*innen (4 %) wurden in eine Neurochirurgie und ein Patient (2 %) wurde in ein Hospiz verlegt. Ein Patient (2 %) verstarb während des stationären Aufenthaltes.

Zur Übersicht dienen die Abbildungen 6a und 6b.

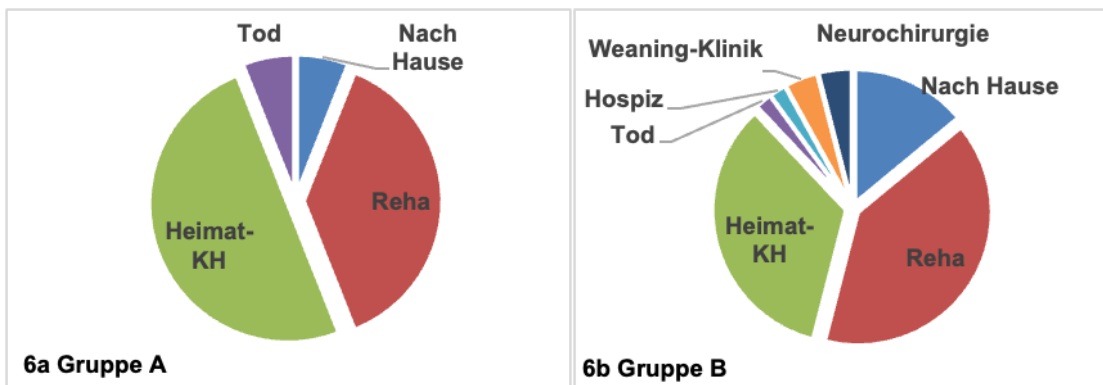


Abbildung 6a und 6b: Verlegung, Entlassung, Versterben Gruppe A (Abb. 6a) und Gruppe B (Abb. 6b). In der Gruppe A vor war die Krankenhaussterblichkeit höher als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.

3.10 30-Tages-Mortalität

Die Auswertung der 30-Tages-Mortalität zeigte in der Gruppe A ein Überleben in 39 Fällen (78 %), drei Patient*innen (6 %) verstarben. In 8 Fällen (16 %) konnte die 30-Tages-Mortalität nicht untersucht werden aufgrund fehlender Kontaktdaten oder Nicht-Erreichbarkeit unter den hinterlegten Kontaktdaten.

Die Auswertung der 30-Tages-Mortalität zeigte in der Gruppe B ein Überleben in 43 Fällen (86 %), zwei Patient*innen (4 %) verstarben. In fünf Fällen (10 %) konnte die 30-Tages-Mortalität nicht erfasst werden. Gründe hierfür waren wie in der Gruppe A entweder fehlende Kontaktdaten oder Nicht-Erreichbarkeit unter den hinterlegten Kontaktdaten.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der 30-Tages-Mortalität zwischen den Gruppen A und B ($p=0,298$).

In der multivariaten Regressionsanalyse mit Vor-Nach-Endokarditis-Konferenz als kategoriale Variable und maximaler PCT-Wert als kontinuierliche Variable wurde der Einfluss der Endokarditis-Konferenz auf die 30-Tages-Mortalität zu untersucht. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen A und B ($p=0,509$).

Zur Veranschaulichung dienen die Abbildungen 7a und 7b.

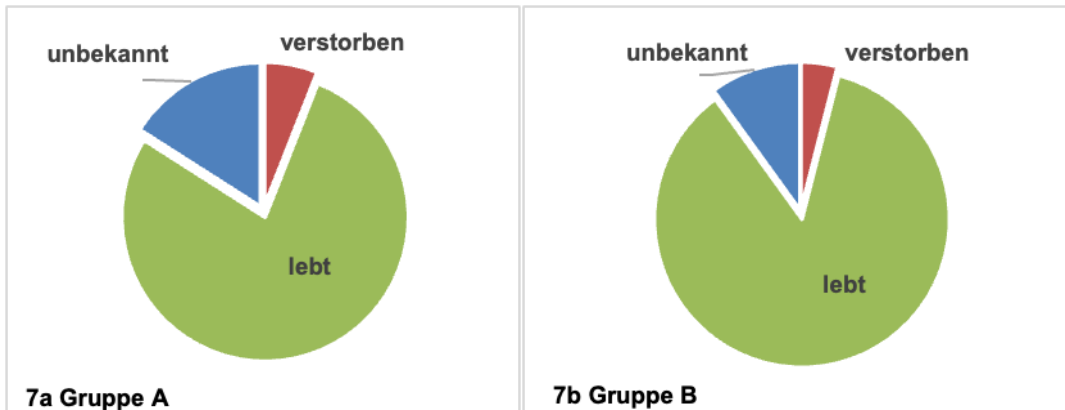


Abbildung 7a und 7b: 30-Tages-Mortalität Gruppe A (Abb. 7a) und Gruppe B (Abb. 7b). In der Gruppe A vor zeigte sich eine höhere 30-Tages-Mortalität als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.

4 Diskussion

4.1 Patient*innenkollektiv

Die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Arbeit war in der Gruppe A bei 40 % Frauen und 60 % Männern. In der Gruppe B lag das Verhältnis Frauen zu Männern bei 28 % zu 72 %. Der Altersdurchschnitt lag in der vorliegenden Arbeit in der Gruppe A bei 67,4 Jahren, in der Gruppe B lag der Altersdurchschnitt bei 65,1 Jahren. Die Mehrzahl der Erkrankten war über 50 Jahre alt und männlich, hierin unterschieden sich die Gruppen A und B nicht voneinander. In der vorliegenden Analyse zeigten sich die epidemiologischen Daten zum Geschlecht und Alter im Literaturvergleich, beschrieben in den Veröffentlichungen von Shah et al., 2020, Toyoda et al. 2017, Cahill et al, 2016, Wang et al. 2018 und Dayer et al. 2015 (58, 123–126), ähnlich verteilt.

4.2 Stationärer Aufenthalt

Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug in der Gruppe A 19 Tage, in der Gruppe B betrug die mittlere Aufenthaltsdauer 28,5 Tage. Die mittlere Aufenthaltsdauer war in der Gruppe A war somit deutlich kürzer als in der Gruppe B, vermutlich weil die Dauer der antibiotischen Therapie vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz oft nicht Leitlinien-konform umgesetzt worden war. Ein hoher Druck auf eine rasche Entlassung oder Verlegung könnte ein weiterer Grund für die kürzere Verweildauer in der Gruppe A sein. In der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz zeigte sich die mittlere Verweildauer signifikant länger, da die Leitlinien-konforme Therapiedauer konsequenter umgesetzt und überprüft wurde.

Dayer et al. zeigten in ihrer 2015 veröffentlichten Untersuchung, in der sie die Daten aus britischen Krankenhäusern von 2004 bis 2013 analysierten, eine mittlere Verweildauer von 24,5 Tagen bei Patient*innen mit infektiöser Endokarditis (126). Die mittlere Verweildauer der Gruppe A in der vorliegenden Arbeit liegt somit unterhalb und die mittlere Verweildauer der Gruppe B oberhalb der Daten des Literaturvergleichs. Zu beachten ist, dass die Daten von Dayer et al. vor der 2015 ESC-Leitlinien-Empfehlung der Etablierung eines Endokarditis-Teams erhoben wurden. Dies könnte eine geringere Leitlinien-Adhärenz und kürzere Verweildauer durch eine verkürzte Therapiedauer begründen.

4.3 Betroffenen Klappen und Fremdmaterial

In der Gruppe A waren in 60 % der Fälle eine native Klappe betroffen, in der Gruppe B war in 48 % der Fälle eine native Klappe betroffen und somit insgesamt seltener als in

der Gruppe A. In der Gruppe A waren in 22 % eine biologische Klappenprothese befallen, in der Gruppe B waren es 30 % der Fälle und häufiger als in der Gruppe A. In 6 % der Fälle war in der Gruppe A eine künstliche Klappenprothese betroffen, in der Gruppe B waren es 12 % der Fälle und somit häufiger als in der Vergleichsgruppe. Insgesamt waren in der Gruppe A in 26 % der Fälle Klappenprothesen betroffen, in der Gruppe B waren in 42 % der Fälle Klappenprothesen und damit häufiger als in der Gruppe A betroffen. In der Gruppe A war in 12 % der Fälle eine CDRIE nachweisbar, in der Gruppe B waren in 8 % der Fälle eine CDRIE nachweisbar und somit in vergleichbarer Anzahl. In der Gruppe B bestand zudem in einem Fall (2 %) eine Nativklappenendokarditis und eine CDRIE gleichzeitig, diese Konstellation fand sich in keinem Fall in der Gruppe A. Aufgrund der niedrigen Fallzahl in dieser Subgruppe liegt hier keine signifikante Unterscheidung der beiden Kollektive Gruppe A und Gruppe B vor.

Toyoda et al. fanden in ihrer 2017 publizierten retrospektiven Untersuchung von mehr als 75.000 Patient*innen in 71,7 % der Fälle eine Nativklappen-IE, eine Prothesen-IE in 12,9 % der Fälle, nicht differenziert zwischen biologischen und künstlichen Klappenprothesen. Eine CDRIE fand sich bei 3 % der Fälle (124). In der vorliegenden Arbeit waren somit weniger Nativklappen-IE und mehr Klappenprothesen-IE und CDRIE als im Literaturvergleich nachweisbar. Ein Grund hierfür könnte die Zunahme an prothetisch versorgten Herzklappen und Implantation von Fremdmaterial wie Herzschrittmachersystemen und Defibrillatoren im Kollektiv der vorliegenden Arbeit mit Erfassung der Daten aus den Jahren 2015 bis 2019 im Vergleich zum untersuchten Kollektivs von Toyoda et al. mit Erfassung der Daten aus den Jahren 1998 bis 2013 sein. Die veränderte Epidemiologie mit der Zunahme des Anteils der infektiösen Endokarditis bei prothetisch versorgten Herzklappen und kardial implantierten Fremdmaterial dokumentierten auch Wang et al. 2018 (125). Allerdings fanden sich in dieser Arbeit keinen Angaben zur Inzidenz.

In den Gruppen A und B waren mit jeweils 50 % am häufigsten die Aortenklappe betroffen, gefolgt vom Befall der Mitralklappe in 24 % in der Gruppe A und 20 % in der Gruppe B. Die Trikuspidalklappe war in der Gruppe A in 8 % der Fälle und in der Gruppe B in 6 % der Fälle betroffen. Die Pulmonalklappe war in beiden Gruppen in keinem Fall betroffen. Ein Befall von mehr als einer Klappe lag in der Gruppe A und in der Gruppe B in jeweils 4 % der Fälle vor. Die Häufigkeitsverteilung der betroffenen Klappen unterschied sich in den untersuchten Gruppen A und B nicht maßgeblich voneinander.

Im Literaturvergleich zeigten sich eine ähnliche Verteilung der betroffenen Klappen mit der am häufigsten betroffenen Aortenklappe, gefolgt von der Mitralklappe, seltener die Trikuspidalklappe und sehr selten detektiert der Befall der Pulmonalklappe (112, 127).

4.4 Duke-Kriterien

In der Gruppe A waren am häufigsten die beiden Duke-Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Nachweis Keim“ in der Blutkultur in 62 % der Fälle vorhanden. In der Gruppe B fanden sich in 56 % der Fälle die beiden Duke-Hauptkriterien „positive Bildgebung“ und „Keimnachweises in der Blutkultur“. In 30 % der Fälle in der Gruppe A war das Hauptkriterium „positive Bildgebung“ allein vorhanden, in 4 % der Fälle lag isoliert das Hauptkriterium „Keimnachweis in der Blutkultur“ vor. In der Gruppe B fand sich bei 32 % der Fälle das Hauptkriterium „positive Bildgebung“, in 6 % der Fälle fand sich das Hauptkriterium „Keimnachweis in der Blutkultur“. In der Gruppe A fand sich bei 4 % der Fälle keines der beiden Hauptkriterien, in der Gruppe B war in 6 % der Fälle keines der beiden Hauptkriterien nachweisbar. In beiden Gruppen zeigte sich eine vergleichbare Verteilung der Hauptkriterien nach Duke.

In der Gruppe A wurde bei 62 % der Fälle eine gesicherte infektiöse Endokarditis anhand der Duke-Kriterien definiert, in der Gruppe B wurde dies bei 60 % der Fälle definiert. Die Diagnose einer wahrscheinlichen infektiösen Endokarditis lag bei 34 % der Fälle in der Gruppe A vor, in der Gruppe B betrug der Anteil einer wahrscheinlichen infektiösen Endokarditis 28 %. Keine Aussage konnte anhand der Duke-Kriterien sowohl in der Gruppe A als auch in der Gruppe bei 4 % der Fälle getroffen werden. Die Definition einer infektiösen Endokarditis anhand der Duke-Kriterien zeigte sich den Gruppen A und B im Wesentlichen gleich und bei einzelnen Parametern nur geringfügig variierend.

Lie et al. zeigten in ihrer im Jahr 2000 veröffentlichten Arbeit in 76 % eine gesicherte Endokarditis, in 24 % eine wahrscheinliche Endokarditis anhand der Duke-Kriterien (81). Der Anteil der gesicherten Fälle einer infektiösen Endokarditis lag im Literaturvergleich somit höher als in der vorliegenden Untersuchung in den Gruppen A und B. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass unsichere Fälle vermehrt in unserem kardiologisch-kardiochirurgisches Schwerpunkt Krankenhaus vorgestellt wurden.

4.5 Keimnachweis

In der Gruppe A gelang der Keimnachweis in 52 % der Fälle in der Blutkultur, in der Gruppe B konnte in 44 % der Fälle der Erreger in der Blutkultur nachgewiesen werden.

Der Keimnachweis in der Blutkultur in der Gruppe A gelang 8 % häufiger als in der Gruppe B.

In der Gruppe A konnte in 12 % der Fälle der Erreger in der Kultur der Herzklappe nachgewiesen werden, in der Gruppe B gelang der Erregernachweis in der Kultur der Klappe in 2 % der Fälle. Der Erregernachweis in der Kultur der Klappe gelang in der Gruppe A 10 % häufiger als in der Gruppe B.

In der Gruppe A konnte der Erreger in 2 % der Fälle über eine PCR der Herzklappe nachgewiesen werden, in der Gruppe B wurde der Erreger in 4 % der Fälle über eine PCR der Herzklappe identifiziert. Im Nachweis des Erregers über eine PCR der Herzklappe unterschieden sich die Gruppen A und B nicht maßgeblich.

In der Gruppe A konnte in 10 % der Fälle der Erreger in der Blutkultur und in der Kultur der Herzklappe nachgewiesen werden, in der Gruppe B traf das in 16 % der Fälle zu. In der Gruppe B wurde der Erreger häufiger in der Blutkultur und in der Kultur der Klappe als in der Gruppe A nachgewiesen.

In der Gruppe A wurde in 2 % der Fälle der Erreger in einer PCR und in der Kultur der Klappe nachgewiesen, bei 2 % der Fälle wurde der Erreger in der Kultur der Klappe und in der pathologischen Untersuchung nachgewiesen. Bei 2 % der Fälle wurde der Keim in der Blutkultur, in der Kultur der Herzklappe und in der pathologischen Untersuchung der Herzklappe gefunden. In der Gruppe B wurde in 6 % der Fälle der Keim in der pathologischen Befundung nachgewiesen, in 2 % der Fälle konnte der Keim in der Blutkultur und dem Befund der Pathologie nachgewiesen werden. In 2 % der Fälle konnte der Erreger in der Kultur der Klappe und bei der pathologischen Untersuchung nachgewiesen werden. In 2 % der Fälle gelang der Erregernachweis in der Blutkultur, der Kultur der Herzklappe und dem Befund der Pathologie. Im Vergleich der beiden Gruppen A und B ergeben sich keine großen Unterschiede in dieser Subanalyse.

In der Gruppe A konnte bei 18 % der Fälle kein Erreger nachgewiesen werden, in der Gruppe B gelang bei 22 % der Fälle kein Keimnachweis. Es gelang insgesamt in der Gruppe A der Erregernachweis etwas häufiger.

Im Literaturvergleich zeigt sich, dass die Erreger häufig in der Blutkultur nachgewiesen werden. Hoen et al. fanden in ihrer Studie an 88 untersuchten Patient*innen in 82 % positive Blutkulturen (128). Raoult et al. konnten in ihrer 2005 publizierte Studie bei 81,5 % der Fälle den Erreger in der Blutkultur nachweisen, bei 2,6 % der Fälle gelang der Erregernachweis in der PCR und bei 0,9 % konnte der Erreger in der Kultur der Klappe nachgewiesen werden (129). Es zeigt sich, dass in der vorliegenden Arbeit der

Erregernachweis aus der Blutkultur seltener als im Literaturvergleich gelang. Ein Grund hierfür könnte sein, dass viele Patient*innen vor Beginn der Blutkulturdiagnostik bereits antibiotisch anbehandelt waren und das Erregerwachstum hierdurch verhindert wurde. Der Erregernachweis in der Kultur der Klappe gelang in der vorliegenden Arbeit in der Gruppe A deutlich häufiger als im Literaturvergleich, der Nachweis per PCR ist im Vergleich mit der Referenzliteratur nahezu identisch.

Die Blutkultur-negative infektiöse Endokarditis wird in der Literatur mit 2,5 %-31 % angegeben (22, 130, 131), die Ergebnisse dieser Arbeit liegen somit im vergleichbaren Bereich.

Es ist zu überlegen, ob künftig die PCR-Diagnostik einen höheren Stellenwert bekommen sollte. Auch eine vermehrte Antikörper-Diagnostik zum serologischen Nachweis seltener Erreger wie z.B. *Coxiella burnetii* ist im Falle einer Blutkultur-negativen infektiösen Endokarditis anzustreben. Die hohe Mortalität der infektiösen Endokarditis könnte durch eine Erregeridentifizierung per PCR und serologischem Nachweis mit nachfolgend gezielter antimikrobieller Therapie gesenkt werden. Der Vorteil dieser diagnostischen Verfahren ist, dass auch noch nach Start einer antibiotischen Therapie die Erreger identifiziert werden können. Es ist hierbei zu bedenken, dass die Untersuchung von reseziertem Herzklappenmaterial per PCR auch einen avitalen Keim nachweisen kann. Eine Sepsis-PCR aus Vollblut könnte hilfreich bei der Einschätzung der Relevanz eines Erregers sein, die Kosten dieser Untersuchung sind in Nutzen-Risiko-Abwägung zu vernachlässigen.

In der vorliegenden Arbeit wurde oftmals keine Antibiotika-Pause vor der Abnahme von Blutkulturen zur Erregerdifferenzierung durchgeführt, da sich die Patient*innen häufig in einem klinisch kritischen Zustand befanden und ein Pausieren der antibiotischen Therapie nicht zu vertreten war.

4.6 Keime

In der Gruppe A waren am häufigsten Staphylokokken in 38 % der Fälle, gefolgt von Enterokokken in 16 % der Fälle und Streptokokken in 12 % der Fälle als Erreger nachweisbar. Typische Erreger der infektiösen Endokarditis lagen in der Gruppe A somit in 66 % der Fälle vor. In der Gruppe B waren am häufigsten Staphylokokken in 32 % der Fälle, gefolgt von und Streptokokken in 18 % der Fälle und Enterokokken in 10 % der Fälle vor. Typische Erreger der infektiösen Endokarditis lagen in der Gruppe B somit in 60 % der Fälle vor. In Gruppe A und Gruppe B fanden sich jeweils Staphylokokken als häufigste nachgewiesene Keime. Im direkten Vergleich der Anzahl fanden sich in der Gruppe A häufiger Staphylokokken und Enterokokken als Erreger im

Vergleich zu Gruppe B. Streptokokken waren in der Gruppe B öfter als in der Gruppe A detektiert worden. Die Häufigkeit des Nachweises der drei typischen IE-Erreger Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken waren in beiden Gruppen nicht wegweisend unterschiedlich.

Toyoda et al. fanden in ihrer Studie an über 75.000 Patient*innen Staphylokokken in 38,5 % und Streptokokken in 26,6 % der Fälle (124). Typische Erreger der infektiösen Endokarditis fanden sich in dieser Studie bei 65,1 % der Fälle und zeigt keinen signifikanten Unterschied zu den Ergebnissen der Gruppe A und B in der vorliegenden Arbeit. Murdoch et al. fanden in ihrer Analyse in 42 % der Fälle Staphylokokken, in 29 % der Fälle Streptokokken und in 10 % der Fälle Enterokokken als Erreger der infektiösen Endokarditis (28). Typische Erreger der infektiösen Endokarditis fanden sich in dieser Analyse bei 81 % der Fälle und beträgt somit einen höheren Anteil an IE-typischen Erregern als in der vorliegenden Arbeit. Hoen et al. dokumentierten Staphylokokken in 36 % der Fälle, Streptokokken in 31 % der Fälle und Enterokokken in 10 % der Fälle als Erreger einer infektiösen Endokarditis (132). Typische Erreger der infektiösen Endokarditis fanden sich in 77 % der Fälle und somit häufiger als in der vorliegenden Arbeit.

Insgesamt fanden sich im Literaturvergleich häufiger die drei typischen Erreger der infektiösen Endokarditis als in der vorliegenden Arbeit. Eine Erklärung hierfür könnte die kleinere Fallzahl der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den Fallzahlen der Vergleichsstudien sein.

4.7 Antibiotische Therapie

In der Gruppe A zeigten sich bei Aufnahme die antibiotische Therapie in 12 % der Fälle Leitlinien-konform, in der Gruppe B betrug der Anteil der Leitlinien-konformen antibiotischen Therapie bei Aufnahme 30 %. Der höhere Anteil der Leitlinien-konformen Therapie bei Aufnahme in der Gruppe B könnte auf eine Trend der höheren Leitlinien-Adhärenz durch die Etablierung von ABS-Teams und Intervention durch diese begründet sein.

Während des stationären Aufenthaltes waren in der Gruppe A 8 % der antibiotischen Therapien Leitlinien-konform, in der Gruppe B zeigte sich in 92 % der Fälle die antibiotische Therapie Leitlinien-konform. Eine von den ESC-Leitlinien abweichende Therapieempfehlung (n=13) wurde in der Endokarditis-Konferenz in 11 Fällen (84,62 %) begründet, z.B. durch Komorbiditäten wie Pneumonien oder septisch-embolische Hirnabszesse (133). Die Therapieempfehlungen erfolgte in den begründeten Fällen in Anlehnung an die jeweils aktuelle Leitlinie der Paul-Ehrlich-

Gesellschaft „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“ (87).

Ein wichtiges Ergebnis dieser Arbeit ist, dass ein hoher Anteil der antibiotischen Therapien vor Etablierung eines Endokarditis- und ABS-Teams nicht Leitlinien-konform war und u.U. schlechter wirksame antibiotische Therapien, da diese häufig weder Erreger-fokussiert noch in wirksamer Dosis verordnet worden waren, nach Aufnahme während des stationären Aufenthalts weitergeführt wurden. Der höhere Anteil der Leitlinien-konformen Therapie während des stationären Aufenthalts in der Gruppe B könnte auf einen Schuleffekt hinweisen, dass nicht korrekte antibiotische Therapien nach Aufnahme häufiger erkannt und umgestellt wurden. Weitere Gründe für die höhere Anzahl an korrekten antibiotischen Therapien in der Gruppe B während des stationären Aufenthalts sind, dass nach Aufnahme das ABS-Team zur Überprüfung der antibiotischen Therapie involviert wurde und eine Vorstellung in der Endokarditis-Konferenz erfolgte.

Vor der Entlassung waren in der Gruppe A 12 % der antibiotischen Therapien Leitlinien-konform, in der Gruppe B waren 88 % der antibiotischen Therapien vor Entlassung Leitlinien-konform. Es zeigte sich, dass die Mehrzahl der Fälle aus der Gruppe A, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz, nicht Leitlinien-konform antibiotisch behandelt war. In der Gruppe B, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz, war der Anteil der Leitlinien-konformen antibiotischen Therapien wesentlich gesteigert, der Anteil der ESC-Leitlinien-konform gewählten Präparate war signifikant höher ($p=0,0001$). Dennoch war auch in der Gruppe B trotz Etablierung einer Endokarditis-Konferenz in 12 % der Fälle die antibiotische Therapie vor Entlassung nicht korrekt. Eine Erklärung hierfür ist, dass nicht konsequent alle Fälle im Endokarditis-Team besprochen wurden oder der Beschluss der Endokarditis-Konferenz nicht umgesetzt wurde.

Rodríguez Esteban et al. untersuchten anhand der Daten von 131 Pat. mit infektiöser Endokarditis die Leitlinien-Adhärenz an die ESC-Empfehlungen und fanden in 64,9 % die Behandlungsempfehlungen korrekt umgesetzt (134). Die Umsetzung der Leitlinien-Empfehlungen war damit in diesem Literaturvergleich höher als in der vorliegenden Studie in der Gruppe A vor Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz und niedriger als in der Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz.

Tissot-Dupont et al. untersuchten in ihrer 2017 veröffentlichten Studie die Leitlinien-Adhärenz an die ESC-Guidelines und an die AHA-Guidelines (englisch American Hear

Association) an 13 internationalen Zentren, die auf die Behandlung einer infektiösen Endokarditis spezialisiert sind und fanden eine korrekte Umsetzung der Empfehlungen in 58 % (135). Auch in diesem Literaturvergleich war die Umsetzung der Behandlungsempfehlung gemäß der Leitlinien höher als in der vorliegenden Studie in der Gruppe A vor Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz und niedriger als in der Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz.

4.8 Laborparameter

In der Gruppe A zeigten sich alle drei Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten im Vergleich der Werte bei Aufnahme zur Entlassung in 30 % der Fälle gebessert. In der Gruppe B zeigten sich alle drei Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten im Vergleich der Werte bei Aufnahme zur Entlassung in 50 % der Fälle gebessert. In der Gruppe B zeigte sich somit das Outcome gemessen an drei gebesserten Laborparametern besser als in der Gruppe A.

In der Gruppe A war in 2 % der Fälle kein Laborparameter gebessert, in der Gruppe B war in 4 % der Fälle kein Laborparameter gebessert. Hierin unterschieden sich die Gruppen A und B nicht signifikant.

In der Gruppe A zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Laborparameter und der 30-Tages-Mortalität, in der Gruppe B zeigten sich die drei Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten nicht gebessert bei den verstorbenen Patient*innen.

Im Vergleich der CRP-Höchstwerte der Gruppen A und B zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,2993$). Im Vergleich der PCT-Höchstwerte der Gruppen A und B zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,2970$).

Zampino et al. untersuchten die Aussagekraft verschiedener Biomarker in der Prognose der infektiösen Endokarditis. CRP und PCT zeigten in dieser Studie keinen unabhängigen prädiktiven Wert zur Einschätzung der Mortalität der infektiösen Endokarditis (136).

Kocazeybek et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein erhöhtes CRP und ein erhöhtes PCT typischerweise bei Patient*innen mit infektiöser Endokarditis im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe gefunden wurde. Allerdings konnte kein Unterschied gefunden werden bei Patient*innen mit Bakteriämie bei einer infektiösen Endokarditis und einer Bakteriämie anderer Genese als einer infektiösen Endokarditis (137).

Jereb et al. konnten zeigen, dass ein hohes PCT mit dem Schweregrad einer systemischen Infektion korreliert, als prädiktiver Marker in der Diagnose infektiöse Endokarditis konnte jedoch kein Vorteil gegenüber CRP und Leukozytenwert gezeigt werden (138).

Zu einem anderen Ergebnis kamen Knudsen et al. in ihrer Untersuchung. Das PCT zeigte sich im Gegensatz zum CRP bei Patient*innen mit infektiöser Endokarditis signifikant höher als bei Patient*innen ohne infektiöse Endokarditis (139).

Schmit et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein schneller und signifikanter Abfall des CRP mit einem guten Ansprechen auf die initiale antibiotische Therapie bei Sepsis assoziiert war (140).

Der Abfall der PCT um mehr als 80 % ist ein signifikanter Prädiktor für eine geringere Mortalität, dies konnte von Schuetz et al. in der MOSES-Studie gezeigt werden (141).

Heiro et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine persistierende Erhöhung der Leukozytenzahl signifikant häufiger bei Pat. mit komplikativem Verlauf einer infektiösen Endokarditis vorkam und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert war im Vergleich zu Pat. mit einem unkomplizierten Verlauf, dennoch war ein komplikativer Verlauf bei Pat. mit normaler Leukozytenzahl nicht ausgeschlossen (57).

Die Captain Study Group konnte keinen Biomarker identifizieren, der sicher zwischen einer Sepsis und einem SIRS (englisch Systemic Inflammatory Response Syndrome) unterscheiden konnte (142).

In der Zusammenschau sind die Daten der vorliegenden Arbeit zum Verlauf der Inflammationsparameter CRP, PCT und Leukozyten in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz häufiger gebessert als in der Gruppe A vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz. Einschränkend ist jedoch zu bemerken, dass CRP, PCT und Leukozyten aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität bei der infektiösen Endokarditis nur weiche Kriterien für die Beurteilung eines verbesserten Managements sind.

4.9 Verlegung, Entlassung, Versterben

In der Gruppe A wurden nach Abschluss der stationären Behandlung 6 % der Fälle nach Hause entlassen, in der Gruppe B wurden 14 % der Fälle nach Hause entlassen. Es wurden in der Gruppe B mehr Patient*innen nach Hause entlassen als in der Gruppe A. Dies könnte einerseits durch die längere Krankenhausverweildauer in der Gruppe B begründet sein, da häufig die antibiotischen Therapien während des längeren stationären Aufenthaltes beendet wurden und eine Entlassung nach Hause

möglich war. Es könnte auch ein Hinweis auf ein gutes stabiles Outcome sein, da eine Entlassung ins häusliche Umfeld möglich war.

In der Gruppe A wurden 38 % der Fälle in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt, in der Gruppe B wurden 40 % der Fälle in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt. Hierin unterschieden sich die beiden Gruppen nicht maßgeblich.

In der Gruppe A wurden 50 % der Fälle in ein heimatnahes Krankenhaus verlegt, in der Gruppe B wurden 34 % der Fälle in ein heimatnahes Krankenhaus verlegt. In der Gruppe A wurden mehr Patient*innen in ein heimatnahes Krankenhaus verlegt als in der Gruppe B. Ein Grund hierfür könnte die Fortführung einer antibiotischen Therapie im stationären Setting sein, da die Krankenhausverweildauer in der Gruppe A kürzer als in der Gruppe B war und die antibiotische Therapie noch fortgeführt werden musste.

In der Gruppe B wurden nach Abschluss der stationären Behandlung 4 % der Fälle in eine Weaning-Klinik, 4 % der Fälle in eine Neurochirurgie und 2 % der Fälle in ein Hospiz verlegt. Eine zunehmende Spezialisierung in der Weiterbehandlung langzeitbeatmeter Patient*innen könnte ein Grund für die Verlegung in eine Weaning-Einrichtung sein. Die Verlegung in eine Neurochirurgie kann durch das Auftreten von Komplikationen, wie intrazerebrale Blutungen, bedingt sein.

In der Gruppe A verstarben 6 % der Fälle während des stationären Aufenthaltes, in der Gruppe B verstarben 2 % der Fälle während des stationären Aufenthaltes. Die Krankenhaussterblichkeit in der Gruppe A war somit höher als in der Gruppe B. Dies könnte ein Hinweis für ein verbessertes Management bei der Behandlung der infektiösen Endokarditis durch ein Endokarditis-Team sein.

Hoehn et al. untersuchten die Krankenhaussterblichkeit bei Patient*innen mit einer IE, diese lag in ihrer Studie aus dem Jahr 2002 bei 16 % (112). Chu et al. untersuchten in ihrer im Jahr 2004 veröffentlichten Arbeit die Krankenhaussterblichkeit von Patient*innen mit IE, in dieser Studie lag sie bei 19 % (117). Siciliano et al. dokumentierten in ihrer 2020 veröffentlichten Studie zur linksseitigen infektiösen Endokarditis eine Krankenhaussterblichkeit von 27 % (143). Scheggi et al. dokumentierten in ihrer 2021 publizierten Studie eine 30-Tages-Mortalität von 7,7 % (144).

Die Krankenhaussterblichkeit lag im Literaturvergleich insgesamt höher als in der vorliegenden Arbeit in der Gruppe A vor Etablierung und in der Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz. Die niedrigere Krankenhaussterblichkeit in den Gruppen A und B könnte in der Spezialisierung auf

das Krankheitsbild infektiöse Endokarditis der Klinik begründet sein, in der die vorliegende Untersuchung durchgeführt wurde.

Botelho-Nevers et al. untersuchten in der im Jahr 2009 veröffentlichten Studie, ob durch die Implementierung eines standardisierten Therapieprotokolls die Mortalität der infektiösen Endokarditis gesenkt werden kann. Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass die Krankenhaussterblichkeit von 12,7 % auf 4,4 % durch die ein standardisiertes Therapieprotokoll bei der Behandlung der infektiösen Endokarditis gesenkt werden konnte (121). Chirillo et al. konnten in ihrer im Jahr 2013 durchgeführten Studie ähnliche Ergebnisse dokumentieren. Durch die Einführung eines standardisierten Behandlungsprotokoll gelang die Reduktion der Krankenhaussterblichkeit von 28 % auf 13 % (122).

Diab et al. untersuchten die Krankenhaussterblichkeit von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis mit und ohne Betreuung durch ein Endokarditis-Team. In dieser 2021 publizierten Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Krankenhaussterblichkeit deutlich niedriger war, wenn die Empfehlungen des Endokarditis-Teams umgesetzt wurden (18 %) im Vergleich, wenn die Empfehlungen nicht umgesetzt wurden (32 %) (145).

Elad et al. konnten in ihrer kürzlich (2022) veröffentlichten Studie belegen, dass durch die Etablierung eines Endokarditis-Teams die 30-Tages-Mortalität von 17,4 % vor Etablierung eines Endokarditis-Teams auf 8,5 % nach Etablierung eines Endokarditis-Teams gesenkt werden konnte (146).

In diesem Literaturvergleich wird analog zu der vorliegenden Arbeit bekräftigt, dass ein standardisiertes Vorgehen und die Etablierung eines Endokarditis-Teams die Krankenhaussterblichkeit der infektiösen Endokarditis reduzieren kann.

Bereits vor der Etablierung eines Endokarditis-Teams waren die Daten zur Mortalität im in dieser Arbeit untersuchten Krankenhaus günstiger als im Literaturvergleich. Ein Grund hierfür ist vermutlich, dass die Klinik auf das Krankheitsbild spezialisiert ist. Nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz zeigten sich die Daten zur Mortalität nochmal gebessert. Da schon vor der Etablierung einer Endokarditis-Konferenz die 30-Tages-Mortalität niedrig war, zeigte sich die Mortalität nach Einführung einer Endokarditis-Konferenz dann nicht mehr so deutlich gesenkt wie in den Arbeiten im Literaturvergleichs.

4.10 30-Tages-Mortalität

Bei der Analyse der 30-Tages-Mortalität zeigte sich in der Gruppe A ein Überleben in 78 % der Fälle, 6 % der Fälle verstarben. In 16 % der Fälle konnte die 30-Tages-Mortalität nicht ermittelt werden. In der Gruppe B zeigte sich ein Überleben in 86 % der Fälle, 4 % der Fälle verstarben. In 10 % der Fälle konnte die 30-Tages-Mortalität nicht ermittelt werden. Trotz hoch signifikantem Unterschied der Präparatewahl mit höherer ESC-Leitlinien-Konformität in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz ($p=0,0001$) zeigte sich zwar numerisch eine höhere Überlebensrate und eine geringere 30-Tages Mortalität als in der Gruppe A, statistisch zeigte sich jedoch der Unterschied nicht signifikant ($p=0,298$).

Ein Grund für den fehlenden statistischen Signifikanznachweis dieser Analyse kann die kleine Fallzahl der Untersuchung sein. Durch die numerisch bestehende höhere Überlebensrate kann eine optimierte Versorgung von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis durch die Implementierung einer Endokarditis-Konferenz angenommen werden. Hierzu sollten weitere Studien mit größeren Fallzahlen untersucht werden.

Ahn et al. konnten in ihrer im Jahr 2020 veröffentlichten Arbeit zur Leitlinienadhärenz bei akuter Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern zeigen, dass eine höhere Leitlinienadhärenz mit einer niedrigeren 60-Tages- und 1-Jahres-Mortalität einhergeht (147). Komajda et al. untersuchten im Rahmen der QUALIFY-Studie das Outcome bei Einhaltung der medikamentösen Therapie-Leitlinien bei der Herzinsuffizienz. Die Ergebnisse der Studie dokumentierten eine deutlich verbesserte Prognose und niedrigere 60-Tagesmortalität bei Einhaltung der Therapie-Leitlinien (148). Proietti et al. konnten in Ihrer Analyse zur Leitlinien-Adhärenz beim Vorhofflimmern dokumentieren, dass die Einhaltung der Leitlinien-Empfehlungen mit einem niedrigeren Mortalitätsrisiko einhergeht (149).

Wilke et al. untersuchten in ihrer 2011 veröffentlichten Studie die Ergebnisse einer leitliniengerechte initialen intravenösen Antibiotikatherapie bei im Krankenhaus erworbener/beatmungsassoziierter Pneumonie gegenüber einer nicht leitliniengerechten Therapie. Es konnte gezeigt werden, dass die Krankenhaussterblichkeit bei leitliniengerechter Therapie niedriger war (14,4 %) als bei nicht-leitliniengerechter Therapie (26,3 %) (150).

Cabell et al. beschrieben in ihrer im Jahr 2002 veröffentlichten Studie zur infektiösen Endokarditis eine 30-Tages-Mortalität von 16,4 % (113). Botelho-Nevers et al. untersuchten in der im Jahr 2009 veröffentlichten Studie, ob durch die Implementierung eines standardisierten Therapieprotokolls die Mortalität der infektiösen Endokarditis

gesenkt werden kann. Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass die 1-Jahres-Mortalität von 18,5 % auf 8,2 % durch ein standardisiertes Therapieprotokoll bei der Behandlung der infektiösen Endokarditis gesenkt werden konnte (121). Chirillo et al. konnten ähnliche Ergebnisse dokumentieren. Durch die Einführung eines standardisierten Behandlungsprotokoll gelang die Reduktion der 3-Jahres-Mortalität von 34 % auf 16 % (122). In diesem Literaturvergleich wird analog zu der vorliegenden Arbeit bekräftigt, dass ein standardisiertes Vorgehen bei der Behandlung der infektiösen Endokarditis die Mortalität der infektiösen Endokarditis reduzieren kann.

5 Zusammenfassung

Die infektiöse Endokarditis ist eine schwere Erkrankung, häufig mit Komplikationen behaftet und sie besitzt eine hohe Mortalität. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass die Empfehlungen der Leitlinien oft nicht umgesetzt werden beziehungsweise ihre Umsetzung nicht in jedem einzelnen Fall oder nicht vollständig kontrolliert wird. Zum Beleg dieser Aussage lagen bisher zu wenige belastbare Daten vor.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Rolle des Endokarditis-Teams bei der Leitlinien-Adhärenz in der Therapie der infektiösen Endokarditis untersucht. Um die Hypothese zu belegen, dass die Betreuung von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis unter der Behandlung und Aufsicht durch ein spezialisiertes Endokarditis-Team bessere Resultate erzielt, wurde nach geeigneten Methoden gesucht.

Dafür wurden insgesamt 100 Patient*innen, aufgeteilt in 2 Gruppen zu jeweils 50 Patient*innen vor und nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz, systematisch und retrospektiv untersucht.

Eines der aussagekräftigsten Ergebnisse dieser Arbeit ist, dass die Vorstellung der Patient*innen in der Endokarditis-Konferenz zu besser dokumentierten Krankheitsverläufen führt. Die regelmäßigen Fallbesprechungen führten zu einer deutlich höheren Leitlinien-Adhärenz in der Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz im Vergleich zur Gruppe A vor der Etablierung. Dieser statistisch signifikante Vorteil hat sich zwar in einer zahlenmäßig geringfügig besseren Mortalität widerspiegelt, dieses Ergebnis war aber nicht signifikant. Einschränkend sei hier genannt, dass das Überleben nicht für alle Patient*innen nachverfolgbar war. In der Gruppe A vor Etablierung wurden mehr Patient*innen in weiterbehandelnde Krankenhäuser verlegt und seltener nach Hause entlassen als in der Gruppe B nach Etablierung einer wöchentlichen Endokarditis-Konferenz und kann damit ein Hinweis auf ein besseres Outcome in der Gruppe B sein.

Es konnte gezeigt werden, dass die Vorstellung aller Patient*innen mit infektiöser Endokarditis in einer interdisziplinären Endokarditis-Konferenz zu einem anhaltenden Schulungseffekt führt und eine höhere Leitlinien-Adhärenz besteht. Die Etablierung eines multidisziplinären Endokarditis-Teams, das sich wöchentlich auf einer interdisziplinären Endokarditis-Konferenz austauscht und Empfehlungen ausspricht und ihre Durchführung sowie die Ergebnisse im Klinikalltag auch lückenlos überprüft, trägt nachweislich und maßgeblich zur verbesserten Versorgung von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis bei. Es konnte gezeigt werden, dass die Endokarditis-

Konferenz ein wichtiges Steuerungsinstrument zur Verbesserung der Versorgung von Patient*innen mit infektiöser Endokarditis ist.

Summary

Infectious endocarditis is a serious disease, often associated with complications and has a high mortality rate. A major reason for this is that the recommendations of the guidelines are often not implemented or their implementation is not checked in each individual case or not completely. To date, there has not been enough reliable data to support this statement.

In the present work, the role of the endocarditis team in guideline adherence in the treatment of infective endocarditis was examined. In order to prove the hypothesis that the care of patients with infective endocarditis under the treatment and supervision of a specialized endocarditis team achieves better results, suitable methods were sought.

For this purpose, a total of 100 patients, divided into 2 groups of 50 patients each, were examined systematically and retrospectively before and after the establishment of an endocarditis conference.

One of the most significant results of this study is that the presentation of patients in the endocarditis conference leads to better documented disease progression. The regular case discussions led to significantly higher guideline adherence in group B after the establishment of a weekly endocarditis conference compared to group A before its establishment. Although this statistically significant advantage was reflected in a slightly better mortality rate, this result was not significant. One caveat here is that survival could not be tracked for all patients. In group A before the establishment of a weekly endocarditis conference, more patients were transferred to hospitals for further treatment and were discharged home less frequently than in group B after the establishment of a weekly endocarditis conference, which may be an indication of a better outcome in group B.

It could be shown that the presentation of all patients with infective endocarditis in an interdisciplinary endocarditis conference leads to a lasting training effect and a higher adherence to guidelines. The establishment of a multidisciplinary endocarditis team, which exchanges ideas at weekly interdisciplinary endocarditis conferences and makes recommendations, and also seamlessly reviews their implementation and the results in everyday clinical practice, has been proven to make a significant contribution to improving the care of patients with infectious endocarditis. It could be shown that the

endocarditis conference is an important control tool for improving the care of patients with infective endocarditis.

6 Abkürzungsverzeichnis

¹⁸ F-FDG PET/CT	18-Fluor-Desoxyglucose-Positronen-Emissionstomografie/Computertomography
ABS	Antibiotic Stewardship
AHA	American Heart Association
AK	Aortenklappe
BCNIE	Blood Culture Negative Infective Endocarditis
BK	Blutkultur
CDRIE	Cardiac device related infective endocarditis
CIED	Cardiac implantable electronic devices
CO ₂	Kohlendioxid
CoNS	Coagulase-negative Staphylococci
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reaktives Protein
DNA	Desoxyribonukleinsäure
ESC	European Society of Cardiology
HACEK	<i>Haemophilus spp.</i> , <i>Aggregatibacter spp.</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
HK	Hauptkriterium
IE	infektiöse Endokarditis
i.v.	intravenös
KNS	Koagulase-negative Staphylokokken
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption time-of-flight
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MK	Mitralklappe
MRGN	Multiresistente gramnegative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRT	Magnetresonanztomografie
MSCRAMM	Microbial surface components recognizing adhesin matrix molecules
MSCT	Multislice Computertomografie
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
N ₂	Stickstoff

NBTE	Nicht bakterielle thrombotische Endokarditis
Pat.	Patient*innen
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCT	Procalcitonin
PK	Pulmonalklappe
S.	<i>Staphylococcus</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Strept.	<i>Streptococcus</i>
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
spp	Spezies
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TK	Trikuspidalklappe
TTE	Transthorakale Echokardiografie
u.a.	unter anderem
WBC SPECT/CT	White blood cell Single Photon Emission Computed Tomography/Computertomography
z.B.	zum Beispiel

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1a und 1b: Art der betroffenen Klappe in der Gruppe A (Abb.1a) und in der Gruppe B (Abb. 1b). Bei der Mehrzahl der Patient*innen in der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz war eine native Klappe betroffen.	38
Abbildung 2a und 2b: Position betroffene Klappen und Fremdmaterial Gruppe A (Abb. 2a) und Gruppe B (Abb. 2b): Am häufigsten war in der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz eine Aortenklappe, gefolgt von der Mitralklappe, betroffen.....	39
Abbildung 3a und 3b: Hauptkriterien nach Duke Gruppe A (Abb. 3a) und Gruppe B (Abb. 3b): In der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz fanden sich am häufigsten die beiden Hauptkriterien Bildgebung und Blutkultur.	40
Abbildung 4a und 4b: Diagnose nach Duke-Kriterien Gruppe A (Abb. 4a) und Gruppe B (Abb. 4b): In der Gruppe A vor und in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz lag am häufigsten eine gesicherte infektiöse Endokarditis, definiert durch 2 Hauptkriterien, vor.	41
Abbildung 5a und 5b: Vergleich Laborparameter CRP, PCT und Leukozyten Gruppe A (Abb. 5a) und Gruppe B (Abb. 5b) Aufnahme zu Entlassung. In der Gruppe A vor waren im Verlauf seltener alle 3 Laborparameter gebessert als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.....	52
Abbildung 6a und 6b: Verlegung, Entlassung, Versterben Gruppe A (Abb. 6a) und Gruppe B (Abb. 6b). In der Gruppe A vor war die Krankenhaussterblichkeit höher als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.	53
Abbildung 7a und 7b: 30-Tages-Mortalität Gruppe A (Abb. 7a) und Gruppe B (Abb. 7b). In der Gruppe A vor zeigte sich eine höhere 30-Tages-Mortalität als in der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz.....	54

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition der infektiösen Endokarditis nach den modifizierten Duke-Kriterien (79). In der Tabelle werden die modifizierten Duke-Kriterien zur Definition der infektiösen Endokarditis aufgeführt.	17
Tabelle 2: Definition der in den ESC 2015 Leitlinien modifizierten Kriterien zur Diagnose der infektiösen Endokarditis benutzten Begriffe für die klinische Diagnose der infektiösen Endokarditis (21, 83). In der Tabelle werden die modifizierten Duke-Kriterien gemäß ESC 2015 für die klinische Diagnose einer infektiösen Endokarditis, zwei Major-Kriterien und fünf Minor-Kriterien, aufgeführt.	18
Tabelle 3: OP-Indikation (modifiziert nach (83)) . In der Tabelle wird die Indikation und Dringlichkeit für eine chirurgische Intervention dargestellt.	21
Tabelle 4: Prädiktoren einer schlechten Prognose der infektiösen Endokarditis (22,118). In der Tabelle werden die Prädiktoren für eine schlechte Prognose der infektiösen Endokarditis dargestellt.	28
Tabelle 5: Prognostische Risikostratifizierung Mortalität der infektiösen Endokarditis (120). In der Tabelle wird die prognostische Risikostratifizierung der Mortalität der infektiösen Endokarditis aufgeführt.	29
Tabelle 6: Definition der Empfehlungs- und Evidenzgrades (82). In der Tabelle wird der Empfehlungs- und Evidenzgrad definiert.	30
Tabelle 7: Überweisung in ein Referenzzentrum (82). In der Tabelle werden die Charakteristika der Patient*innen mit infektiöser Endokarditis aufgeführt, die in ein Referenzzentrum überwiesen werden sollen.	30
Tabelle 8: Eigenschaften des Referenzzentrums (82). In der Tabelle werden die Eigenschaften des Referenzzentrums zusammengefasst.	31
Tabelle 9: Rolle des Endokarditis-Teams (82). In der Tabelle wird die Rolle des „Endokarditis-Teams“ dargestellt.	31
Tabelle 10: Alter der Patient*innen zum Erfassungszeitpunkt Gruppe A (Pat. mit IE, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz) . In der Tabelle sind die Geschlechterverteilung und die altersspezifischen Charakteristika der Gruppe A aufgeführt.	36
Tabelle 11: Alter der Patient*innen zum Erfassungszeitpunkt Gruppe B (Pat. mit IE, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz) . In der Tabelle sind die Geschlechterverteilung und die altersspezifischen Charakteristika der Gruppe B aufgeführt.	37
Tabelle 12: Stationäre Aufenthaltsdauer Gruppe A (Pat. mit IE, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz) . In der Tabelle ist die durchschnittliche Verweildauer und die Varianz der Aufenthaltsdauer der Gruppe A dargestellt.	37
Tabelle 13: Stationäre Aufenthaltsdauer Gruppe B (Pat. mit IE, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz) . In der Tabelle ist die durchschnittliche Verweildauer und die Varianz der Aufenthaltsdauer der Gruppe B dargestellt.	37
Tabelle 14: Keimnachweis in Gruppe A und Gruppe B . In der Tabelle 14 wird gezeigt, dass der Keimnachweis in der Gruppe A vor Etablierung der Endokarditis-Konferenz am häufigsten in der Blutkultur in 52 % der Fälle gelang, gefolgt vom Keimnachweis in der Kultur der Klappe in 12 % der Fälle. In der Gruppe B nach Etablierung der Endokarditis-Konferenz gelang der Keimnachweis am häufigsten in der Blutkultur in 44 % der Fälle, gefolgt vom Keimnachweis in der Blutkultur und der Kultur der Klappe in 16 % der Fälle.	42
Tabelle 15: Verteilung der Keime Gruppe A und B . In der Tabelle ist die Verteilung der Keime in den Gruppen A vor und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz dargestellt.	43

Tabelle 16: Typische Erreger infektiöse Endokarditis Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken Gruppe A und Gruppe B In der Tabelle 16 wird gezeigt, dass in der Gruppe A vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz die typischen Erreger einer infektiöse Endokarditis in 66 % der Fälle nachweisbar waren. In der Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz waren in 60 % der Fälle typische Endokarditis-Erreger nachweisbar.	45
Tabelle 17: Leitlinien-konforme antibiotische Therapie bei Aufnahme, während des stationären Verlaufs und vor Entlassung Gruppe A und Gruppe B. In der Tabelle 17 sind die Leitlinien-konformen antibiotischen Therapien bei Aufnahme, während des stationären Aufenthalts und vor Entlassung der Gruppen A vor und Gruppe B nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz dargestellt.	48
Tabelle 18: Verlauf CRP Gruppe A (Pat. mit IE, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen CRP-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt. 49	
Tabelle 19: Verlauf CRP Gruppe B (Pat. mit IE, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen CRP-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt. 49	
Tabelle 20: Verlauf PCT Gruppe A (Pat. mit IE, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen PCT-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt. 50	
Tabelle 21: Verlauf PCT Gruppe B (Pat. mit IE, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen PCT-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt. 50	
Tabelle 22: Verlauf Leukozyten Gruppe A (Pat. mit IE, vor Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen Leukozyten-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe A dargestellt.	51
Tabelle 23: Verlauf Leukozyten Gruppe B (Pat. mit IE, nach Etablierung einer Endokarditis-Konferenz). In der Tabelle werden die minimalen und maximalen und die durchschnittlichen Leukozyten-Werte sowie die Standardabweichung der Gruppe B dargestellt.	51

9 Literatur

1. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 27. Februar 2016;387(10021):882–93.
2. Cancer E by the ES of CM and ID (ESCMID) and by the IS of C (ISC) for I and, Habib G, Members AF, Hoen B, Members AF, Tornos P, u. a. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1. Oktober 2009;30(19):2369–413.
3. Pericart L, Fauchier L, Bourguignon T, Bernard L, Angoulvant D, Delahaye F, u. a. Long-Term Outcome and Valve Surgery for Infective Endocarditis in the Systematic Analysis of a Community Study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1. August 2016;102(2):496–504.
4. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borger MA. The value of an “Endocarditis Team”. *Ann Cardiothorac Surg*. November 2019;8(6):621–9.
5. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J*. 21. März 1885;1(1264):577–9.
6. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*. 1977;4(2):92–9.
7. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. Juni 2006;33(6):401–7.
8. Neumeister B, Geiss HK, Braun R, Kimmig P. *Mikrobiologische Diagnostik: Bakteriologie-Mykologie-Virologie-Parasitologie*. 2. Auflage. Bd. 1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. 1182 S.
9. Ruiz-Giardín JM, Ochoa Chamorro I, Velázquez Ríos L, Jaqueti Aroca J, García Arata MI, SanMartín López JV, u. a. Blood stream infections associated with central and peripheral venous catheters. *BMC Infect Dis [Internet]*. 15. Oktober 2019 [zitiert 26. September 2020];19. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6794764/>
10. Jameson JL. *Harrison’s principles of internal medicine*. 20. Auflage. Bd. 2. Berlin: McGraw-Hill Education,; 2018. 1142–1144 S.
11. Buz S, Wagner F. Infektiöse Endokarditis. *Z Herz-, Thorax-, Gefäßchir*. 1. August 2002;16(4):205–9.
12. Deppisch LM, Fayemi AO. Non-bacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic correlations. *Am Heart J*. Dezember 1976;92(6):723–9.
13. Vazquez V, Liang X, Horndahl JK, Ganesh VK, Smeds E, Foster TJ, u. a. Fibrinogen Is a Ligand for the Staphylococcus aureus Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules (MSCRAMM) Bone Sialoprotein-binding Protein (Bbp). *J Biol Chem*. 26. August 2011;286(34):29797–805.

14. Mohamed JA, Teng F, Nallapareddy SR, Murray BE. Pleiotrophic Effects of 2 Enterococcus faecalis sagA–Like Genes, salA and salB Which Encode Proteins That Are Antigenic during Human Infection, on Biofilm Formation and Binding to Collagen Type I and Fibronectin. *The Journal of Infectious Diseases*. 15. Januar 2006;193(2):231–40.
15. Löffler B. Staphylococcus-aureus-Adhärenz, Wirtszellinvasion und Persistenz. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 1. August 2012;26(4):253–8.
16. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, u. a. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 24. Januar 2017;69(3):325–44.
17. Wilson Walter, Taubert Kathryn A., Gewitz Michael, Lockhart Peter B., Baddour Larry M., Levison Matthew, u. a. Prevention of Infective Endocarditis. *Circulation*. 9. Oktober 2007;116(15):1736–54.
18. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, u. a. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. Mai 2005;91(5):571–5.
19. Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, Moore CM, Stryjewski ME, Corey GR, u. a. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J*. April 2004;147(4):582–6.
20. Frontera JA, Gradon JD. Right-Side Endocarditis in Injection Drug Users: Review of Proposed Mechanisms of Pathogenesis. *Clinical Infectious Diseases*. 1. Februar 2000;30(2):374–9.
21. Hussain ST, Shrestha NK, Gordon SM, Houghtaling PL, Blackstone EH, Pettersson GB. Residual patient, anatomic, and surgical obstacles in treating active left-sided infective endocarditis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1. September 2014;148(3):981-988.e4.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, u. a. 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). *Eur Heart J*. 21. November 2015;36(44):3075–128.
23. Baddour Larry M., Wilson Walter R., Bayer Arnold S., Fowler Vance G., Tleyjeh Imad M., Rybak Michael J., u. a. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*. 13. Oktober 2015;132(15):1435–86.
24. Hellwege RS, Gawaz M. Right-sided infective endocarditis in association with a left-to-right shunt complicated by haemoptysis and acute renal failure: a case report. *BMC Cardiovascular Disorders*. 23. November 2020;20(1):494.
25. Stavi V, Brandstaetter E, Sagy I, Sapunar S, Nevzorov R, Bartal C, u. a. Comparison of Clinical Characteristics and Prognosis in Patients with Right- and Left-sided Infective Endocarditis. *Rambam Maimonides Med J*. 28. Januar 2019;10(1):e0003.

26. Hamburger M. Acute and Subacute Bacterial Endocarditis. Arch Intern Med. 1. Juli 1963;112(1):1–2.
27. Hitzenbichler F, Olic J, Hanses F, Salzberger B, Fischer M, Baessler A. Aktuelle Therapie der Endokarditis. Internist. 1. Oktober 2019;60(10):1111–7.
28. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, u. a. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 9. März 2009;169(5):463–73.
29. Petti CA, Fowler VG. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. Cardiology Clinics. 1. Mai 2003;21(2):219–33.
30. Baddour Larry M., Epstein Andrew E., Erickson Christopher C., Knight Bradley P., Levison Matthew E., Lockhart Peter B., u. a. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management. Circulation. 26. Januar 2010;121(3):458–77.
31. Butter C, Georgi C, Möller V. Ein Blick auf die (unauffällige) Schrittmachertasche genügt nicht! Herzschr Elektrophys. 1. Dezember 2021;32(4):445–8.
32. Trappe HJ, Pfitzner P, Klein H, Wenzlaff P. Infections after cardioverter-defibrillator implantation: observations in 335 patients over 10 years. Heart. 1. Januar 1995;73(1):20–4.
33. Miró JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis and cardiac surgery in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. Cardiology Clinics. 1. Mai 2003;21(2):167–84.
34. Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, Coelho RMP, Souza Barros TL, Faleiro Maia N de PA, u. a. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. International Journal of Infectious Diseases. 1. März 2018;68:102–7.
35. Plicht B, Jánosi RA, Buck T, Erbel R. Infektiöse Endokarditis als kardiovaskulärer Notfall. Internist. 1. August 2010;51(8):987–94.
36. Siniawski H, Musci M, Knosalla C, Hetzer R. Chirurgische Therapie der infektiösen Endokarditis. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 1. Februar 2015;29(1):25–35.
37. Knebel F, Frumkin D, Flachskampf FA. Infektiöse Endokarditis. Krankenhaushygiene up2date. Dezember 2019;14(04):411–25.
38. Willich T, Goette A. Bradykarde Rhythmusstörungen. Dtsch Med Wochenschr. Februar 2014;139(07):329–33.
39. Thuny Franck, Disalvo Giovanni, Belliard Olivier, Avierinos Jean-François, Pergola Valeria, Rosenberg Valerie, u. a. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography. Circulation. 5. Juli 2005;112(1):69–75.
40. Haghikia A, Martinovic M, Jacobs S, Moter A, Lauten A. Infektiöse Endokarditis. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 1. April 2018;32(2):103–10.

41. Srour J, Wollenberg A, Flaig MJ, Reinholz M. Atypische Mykobakteriose unter dem Bild von Janeway-Läsionen. *Hautarzt*. 1. Oktober 2018;69(1):39–41.
42. Dietz S, Lemm H, Janusch M, Buerke M. Infektiöse Endokarditis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 1. Mai 2016;111(4):267–78.
43. Weber W, Henkes H, Felber S, Jänisch W, Woitalla D, Kühne D. Septisch-embolischer und septisch-metastatischer Hirnabszess. *Radiologe*. 1. November 2000;40(11):1017–29.
44. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1. August 2009;39(1):10–7.
45. Hess A, Klein I, Jung B. Zerebrale MRT-Befunde bei infektiöser Endokarditis. *Neuroradiologie Scan*. April 2014;04(02):109–10.
46. Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, Hanson K, Nordberg V, Deike M, u. a. Comparison of 2 Blood Culture Media Shows Significant Differences in Bacterial Recovery for Patients on Antimicrobial Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 15. März 2013;56(6):790–7.
47. Kochanek M, Michels G, Seifert H. Mikrobiologische Infektionsdiagnostik auf der Intensivstation. *Intensivmedizin up2date*. August 2014;10(03):233–48.
48. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl*. Februar 2017;60(2):216–30.
49. Plicht B, Lind A, Erbel R. Infektiöse Endokarditis. *Internist*. 1. Juli 2016;57(7):675–90.
50. Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, Joho K, Wakefield T, Reller LB, u. a. Utility of Extended Blood Culture Incubation for Isolation of *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella* Organisms: a Retrospective Multicenter Evaluation. *J Clin Microbiol*. Januar 2006;44(1):257–9.
51. Köck R, Kipp F, Ellger B. Sepsis und Multiorganversagen – Blutkulturdiagnostik: Herausforderung oder Routine? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. Februar 2015;50(02):124–31.
52. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 1. September 2016;2:16059.
53. Identifizierung von Mikroorganismen. In: *Pharmazeutische Mikrobiologie* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [zitiert 8. Februar 2021]. S. 355–70. Verfügbar unter: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527810499.ch13>
54. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
55. Yu CW, Juan LI, Hsu SC, Chen CK, Wu CW, Lee CC, u. a. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1. Juni 2013;31(6):935–41.

56. Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Krüger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infectious Diseases*. 15. Juni 2013;13(1):272.
57. Heiro M, Helenius H, Sundell J, Koskinen P, Engblom E, Nikoskelainen J, u. a. Utility of serum C-reactive protein in assessing the outcome of infective endocarditis. *European Heart Journal*. 1. September 2005;26(18):1873–81.
58. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *The Lancet*. 27. Februar 2016;387(10021):882–93.
59. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*. September 1989;14(3):631–8.
60. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, u. a. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. März 2010;11(2):202–19.
61. Daniel WG, Mügge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, u. a. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med*. 21. März 1991;324(12):795–800.
62. Sochowski RA, Chan KL. Implication of negative results on a monoplane transesophageal echocardiographic study in patients with suspected infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. Januar 1993;21(1):216–21.
63. Karalis DG, Chandrasekaran K, Wahl JM, Ross J, Mintz GS. Transesophageal echocardiographic recognition of mitral valve abnormalities associated with aortic valve endocarditis. *American Heart Journal*. 1. Mai 1990;119(5):1209–11.
64. Pedersen WR, Walker M, Olson JD, Gobel F, Lange HW, Daniel JA, u. a. Value of transesophageal echocardiography as an adjunct to transthoracic echocardiography in evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. *Chest*. August 1991;100(2):351–6.
65. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, u. a. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 1. Februar 2012;67(2):269–89.
66. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, u. a. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1. Mai 2002;39(9):1489–95.
67. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, Sharoni E, Raanani E, Sahar G, u. a. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J*. April 2007;9(4):299–302.
68. Hekimian G, Kim M, Passefort S, Duval X, Wolff M, Leport C, u. a. Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. *Heart*. Mai 2010;96(9):696–700.

69. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, u. a. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol.* 3. Februar 2009;53(5):436–44.
70. Huang JS, Ho AS, Ahmed A, Bhalla S, Menias CO. Borne identity: CT imaging of vascular infections. *Emerg Radiol.* August 2011;18(4):335–43.
71. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsiö A, Ackerholm P, Andersson R, u. a. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis.* 1. Juli 2008;47(1):23–30.
72. Cooper HA, Thompson EC, Laurenò R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, u. a. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation.* 18. August 2009;120(7):585–91.
73. Werner P, Barthel H, Sabri O. PET/MR-Bildgebung in der Neurologie und Psychiatrie. *Der Nuklearmediziner.* Dezember 2016;39(04):299–308.
74. Duval X, lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, u. a. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med.* 20. April 2010;152(8):497–504, W175.
75. Rischpler C, Schlosser T, Umutlu L, Rassaf T, Krause BJ. Was passiert eigentlich ... in der Hybridbildgebung? *Radiologe.* 1. Dezember 2020;60(12):1153–61.
76. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, u. a. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis: Increased Valvular 18F-Fluorodeoxyglucose Uptake as a Novel Major Criterion. *Journal of the American College of Cardiology.* 11. Juni 2013;61(23):2374–82.
77. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, u. a. Respective Performance of 18F-FDG PET and Radiolabeled Leukocyte Scintigraphy for the Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis. *J Nucl Med.* 1. Dezember 2014;55(12):1980–5.
78. REYN CFV, S. LEVY B, D. ARBEIT R, FRIEDLAND G, S. CRUMPACKER C. Infective Endocarditis: An Analysis Based on Strict Case Definitions. *Annals of Internal Medicine [Internet].* 1. Dezember 2008 [zitiert 10. Januar 2022]; Verfügbar unter: <http://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-94-4-505>
79. Naber CK, Bartel T, Eggebrecht H, Erbel R. Endokarditisdiagnostik heute: Duke-Kriterien oder klinische Einschätzung? *Herz.* 1. September 2001;26(6):379–90.
80. Durack SDT. New Criteria for Diagnosis of Infective Endocarditis: Utilization of Specific Echocardiographic Findings. 1994;96:10.
81. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, u. a. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1. April 2000;30(4):633–8.

82. Pocket-Leitlinie: Infektiöse Endokarditis Update (Version 2015) [Internet]. [zitiert 22. Oktober 2020]. Verfügbar unter: <https://leitlinien.dgk.org/2016/pocket-leitlinie-infektioese-endokarditis-update-version-2015/>
83. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, u. a. Value and limitations of the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1. Juni 1999;33(7):2023–9.
84. Dodds GA, Sexton DJ, Durack DT, Bashore TM, Corey GR, Kisslo J, u. a. Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis. *The American Journal of Cardiology*. 15. Februar 1996;77(5):403–7.
85. Horstkotte D, Piper C. Mikrobiell verursachte Endokarditis. *Herz*. 1. März 2015;40(2):265–80.
86. Piper C, Horstkotte D. Endokarditis: aktuelle Diagnostik und Therapie. *Med Klin*. April 2008;103(4):217–27.
87. Bodmann KF. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018: Intensivmedizinisch relevante Veränderungen in der S2k-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Dtsch med Wochenschr*. Juni 2019;144(11):729–33.
88. Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, Gastmeier P, Lemmen SW, Meier-Hellmann A, u. a. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 1. Mai 2020;115(2):37–109.
89. Richter DC, Heining A, Schmidt K, Schmoch T, Bernhard M, Mayer P, u. a. Diagnostik der Sepsis – Teil 2: Erregeridentifikation. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. Januar 2019;54(01):38–48.
90. Chu VH, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Jones P, u. a. Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis—a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart*. 1. April 2009;95(7):570–6.
91. Dan Córdoba AV, Aiassa V, Longhi MR, Quevedo MA, Zoppi A. Improved Activity of Rifampicin Against Biofilms of *Staphylococcus aureus* by Multicomponent Complexation. *AAPS PharmSciTech*. 2. Juni 2020;21(5):163.
92. Miró JM, García-de-la-Mària C, Armero Y, Soy D, Moreno A, del Río A, u. a. Addition of Gentamicin or Rifampin Does Not Enhance the Effectiveness of Daptomycin in Treatment of Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. Oktober 2009;53(10):4172–7.
93. Reinert RR. Streptokokkenschnelltests / Rapid streptococcal antigen detection tests. *LaboratoriumsMedizin*. 1. Dezember 2007;31(6):280–93.
94. Al Dahouk S, Karges W. *Kardiologie. Innere Medizin*. in 5 Tagen. 2014;3–68.
95. Naber CK, Christoph K. Naber (1) AB Michael Block, Michael Buerke, Raimund Erbel, Wolfgang Graninger, Mathias Herrmann (2), Dieter Horstkotte (3), Peter Kern, Hartmut Lode, Uwe Mehlhorn (4), Jürgen Meyer (5), Andreas Mügge, Jörg Niebel (6), Georg Peters (7), Pramod M Shah, Karl Werdan (8), Herausgegeben von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) und dem Vorstand der

- Deutschen Gesellschaft für Kardiologie H und K (DGK) in Z mit der DG für T Herz und Gefäßchirurgie (DGTHG), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) und der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis. Zeitschrift für Kardiologie. 1. Dezember 2004;93(12):1005–21.
96. Staphylokokken. Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung. Juni 2017;39(3):114–7.
 97. Weis S, Kaasch AJ, Rieg S, Löffler B, Hagel S, Forstner C, u. a. Staphylococcus-aureus-Bakteriämie – eine eigene Entität. Dtsch Med Wochenschr. Juni 2015;140(13):982–9.
 98. Braulke C, Witte W. Vergleich von Clumping-Tests für die Staphylokokken-Diagnostik. LaboratoriumsMedizin / Journal of Laboratory Medicine. 1. Januar 1993;17(7–8):333–7.
 99. van Belkum A, Rochas O. Laboratory-Based and Point-of-Care Testing for MSSA/MRSA Detection in the Age of Whole Genome Sequencing. Frontiers in Microbiology. 2018;9:1437.
 100. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK, Inrig JK, Kanafani ZA, Engemann JJ, u. a. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 15. Januar 2007;44(2):190–6.
 101. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG, Khayat N, Olaison L, Miro JM, u. a. Prognostic Factors in 61 Cases of Staphylococcus aureus Prosthetic Valve Infective Endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. Clin Infect Dis. 1. Mai 2004;38(9):1323–7.
 102. Fisher K, Phillips C 2009. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. Microbiology. 155(6):1749–57.
 103. Pochhammer J, Kramer A, Schäffer M. Enterokokken und postoperative Wundinfektionen. Chirurg. 1. Mai 2017;88(5):377–84.
 104. Prattes J, Zollner-Schwetz I. Infektiöse Endokarditis – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. Wien Klin Wochenschr Educ. 1. Juni 2015;10(1):45–59.
 105. Ambrosioni J, Martinez-Garcia C, Llopis J, Garcia-de-la-Maria C, Hernández-Meneses M, Tellez A, u. a. HACEK infective endocarditis: Epidemiology, clinical features, and outcome: A case–control study. International Journal of Infectious Diseases. 1. November 2018;76:120–5.
 106. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, u. a. Non-HACEK Gram-Negative Bacillus Endocarditis. Ann Intern Med. 18. Dezember 2007;147(12):829–35.
 107. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis Due to Rare and Fastidious Bacteria. Clin Microbiol Rev. Januar 2001;14(1):177–207.
 108. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O. Fungal endocarditis: current challenges. International Journal of Antimicrobial Agents. 1. Oktober 2014;44(4):290–4.

109. Kalokhe AS, Roupheal N, El Chami MF, Workowski KA, Ganesh G, Jacob JT. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. *Int J Infect Dis*. Dezember 2010;14(12):e1040-1047.
110. Smego RA, Ahmad H. The role of fluconazole in the treatment of Candida endocarditis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. Juli 2011;90(4):237–49.
111. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal Endocarditis: Evidence in the World Literature, 1965–1995. *Clinical Infectious Diseases*. 1. Januar 2001;32(1):50–62.
112. Hoen B. Changing Profile of Infective Endocarditis Results of a 1-Year Survey in France. *JAMA*. 3. Juli 2002;288(1):75.
113. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, u. a. Changing Patient Characteristics and the Effect on Mortality in Endocarditis. *Arch Intern Med*. 14. Januar 2002;162(1):90.
114. Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M, Helleberg C, Nielsen JS. Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J*. 1. Juli 1992;13(7):872–7.
115. Benn M, Hagelskjær LH, Tvede M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *Journal of Internal Medicine*. 1997;242(1):15–22.
116. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated Left-Sided Native Valve Endocarditis in Adults: Risk Classification for Mortality. *JAMA*. 16. April 2003;289(15):1933.
117. Chu Vivian H., Cabell Christopher H., Benjamin Daniel K., Kuniholm Erin F., Fowler Vance G., Engemann John, u. a. Early Predictors of In-Hospital Death in Infective Endocarditis. *Circulation*. 13. April 2004;109(14):1745–9.
118. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, Revilla A, u. a. Prognostic Stratification of Patients with Left-Sided Endocarditis Determined at Admission. *The American Journal of Medicine*. 1. April 2007;120(4):369.e1-369.e7.
119. López J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C, Revilla A, Ortiz C, u. a. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J*. 14. Juni 2013;34(23):1749–54.
120. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia JF, Selton-Suty C, Le Moing V, u. a. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J*. 1. August 2011;32(16):2003–15.
121. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, u. a. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach. *Arch Intern Med*. 27. Juli 2009;169(14):1290.
122. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A, u. a. Impact of a Multidisciplinary Management Strategy on the Outcome of Patients With Native Valve Infective Endocarditis. *The American Journal of Cardiology*. 15. Oktober 2013;112(8):1171–6.

123. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Rodríguez Pérez JA, Hall J, u. a. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized With Infective Endocarditis. *Circulation*. 23. Juni 2020;141(25):2067–77.
124. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 25. April 2017;317(16):1652–60.
125. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 3. Juli 2018;320(1):72–83.
126. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet*. 28. März 2015;385(9974):1219–28.
127. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, u. a. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. 14. Oktober 2019;40(39):3222–32.
128. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Leport C, u. a. Infective Endocarditis in Patients with Negative Blood Cultures: Analysis of 88 Cases from a One-Year Nationwide Survey in France. *Clinical Infectious Diseases*. 1. März 1995;20(3):501–6.
129. Raoult D, Casalta JP, Richet H, Khan M, Bernit E, Rovey C, u. a. Contribution of Systematic Serological Testing in Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. Oktober 2005;43(10):5238–42.
130. Albrich WC, Kraft C, Fisk T, Albrecht H. A mechanic with a bad valve: blood-culture-negative endocarditis. *The Lancet Infectious Diseases*. 1. Dezember 2004;4(12):777–84.
131. Cannady PB, Sanford JP. Negative blood cultures in infective endocarditis: a review. *South Med J*. November 1976;69(11):1420–4.
132. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *New England Journal of Medicine*. 11. April 2013;368(15):1425–33.
133. Bress K, Madlener K, Hunfeld KP. Verbesserte Leitlinienadhärenz in der Endokarditis-Therapie: Die Endokarditis-Konferenz als wichtiges Steuerungsinstrument. *GMS Z Forder Qualitatssich Med Lab*. 28. November 2019;10:Doc03.
134. Rodríguez Esteban M, Carballo Arzola L, Miranda Montero S, Farras Villalba M, Medina García JA, Ode Febles J. Compliance with the guidelines of the European Society of Cardiology and morbidity and mortality from infectious endocarditis. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 1. Januar 2016;216(1):15–8.
135. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G, u. a. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. *Clin Microbiol Infect*. Oktober 2017;23(10):736–9.

136. Zampino R, Iossa D, Ursi MP, Bertolino L, Andini R, Molaro R, u. a. Prognostic value of pro-adrenomedullin and copeptin in acute infective endocarditis. *BMC Infectious Diseases*. 7. Januar 2021;21(1):23.
137. Kocazeybek B, Küçükoğlu S, Öner YA. Procalcitonin and C-Reactive Protein in Infective Endocarditis: Correlation with Etiology and Prognosis. *CHE*. 2003;49(1–2):76–84.
138. Jereb M, Kotar T, Jurca T, Lejko Zupanc T. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infective endocarditis. *Intern Emerg Med*. 1. Juni 2009;4(3):221–6.
139. Knudsen JB, Fursted K, Petersen E, Wierup P, Mølgaard H, Poulsen SH, u. a. Procalcitonin in 759 Patients Clinically Suspected of Infective Endocarditis. *The American Journal of Medicine*. 1. Dezember 2010;123(12):1121–7.
140. Schmit X, Vincent JL. The Time Course of Blood C-reactive Protein Concentrations in Relation to the Response to Initial Antimicrobial Therapy in Patients with Sepsis. *Infection*. 1. Juni 2008;36(3):213–9.
141. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, u. a. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis (MOSES) Study. *Crit Care Med*. Mai 2017;45(5):781–9.
142. The Captain Study Group, Parlato M, Philippart F, Rouquette A, Moucadel V, Puchois V, u. a. Circulating biomarkers may be unable to detect infection at the early phase of sepsis in ICU patients: the CAPTAIN prospective multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. Juli 2018;44(7):1061–70.
143. Siciliano RF, Gualandro DM, Bittencourt MS, Paixão M, Marcondes-Braga F, Soeiro A de M, u. a. Biomarkers for prediction of mortality in left-sided infective endocarditis. *International Journal of Infectious Diseases*. 1. Juli 2020;96:25–30.
144. Scheggi V, Merilli I, Marcucci R, Del Pace S, Olivotto I, Zoppetti N, u. a. Predictors of mortality and adverse events in patients with infective endocarditis: a retrospective real world study in a surgical centre. *BMC Cardiovascular Disorders*. 12. Januar 2021;21(1):28.
145. Diab M, Franz M, Hagel S, Guenther A, Struve A, Musleh R, u. a. Impact of an In-Hospital Endocarditis Team and a State-Wide Endocarditis Network on Perioperative Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. Januar 2021;10(20):4734.
146. Elad B, Perl L, Hamdan A, Yahav D, Atamna A, Shaked H, u. a. The clinical value of the endocarditis team: insights from before and after guidelines implementation strategy. *Infection*. 1. Februar 2022;50(1):57–64.
147. Ahn MS, Yoo BS, Yoon J, Lee SH, Kim JY, Ahn SG, u. a. Guideline-directed therapy at discharge in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Heart*. 1. Februar 2020;106(4):292–8.
148. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS, u. a. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(11):1414–23.

149. Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip GYH, u. a. Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. *Clin Res Cardiol.* 1. November 2016;105(11):912–20.
150. Wilke M, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. *Eur J Med Res.* 25. Juli 2011;16(7):315–23.

10 Anhang

10.1 Antibiotische Therapie bei Aufnahme Gruppe A

Gruppe A	Keime	AB bei Aufnahme	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung Leitlinien-konforme Therapie
Pat.1	Strept. salivarius	Ampicillin/Sulbactam Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.2	MRSA	Linezolid Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.3	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.4	Germella morbillorum	Penicillin Gentamicin	ja	ja	ja
Pat.5	Ent. faecalis	Vancomycin Rifampicin Gentamicin	ja	nein	nein
Pat.6	MRSA	Vancomycin Ceftazidim	nein	entfällt	nein
Pat.7	Strept. salivarius	Vancomycin Flucloxacillin	nein	entfällt	nein
Pat.8	Strept. gallolyticus	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	ja	ja
Pat.9	Ent. faecalis	Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.10	S. aureus	Vancomycin	nein	entfällt	nein
Pat.11	S. aureus	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.12	unbekannt	Ampicillin Flucloxacillin Gentamicin	ja	nein	nein
Pat.13	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein
Pat.14	Ent. faecium	Linezolid Sultamicillin	nein	entfällt	nein
Pat.15	unbekannt	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	ja	ja
Pat.16	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein
Pat.17	unbekannt	Ceftriaxon	nein	entfällt	nein
Pat.18	S. aureus	Imipenem Vancomycin	nein	entfällt	nein
Pat.19	S. epidermidis	Vancomycin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.20	S. epidermidis	Flucloxacillin Rifampicin	ja	nein	nein
Pat.21	unbekannt	keine	nein	entfällt	nein
Pat.22	S. lugdunensis	Piperacillin/Tazobactam Vancomycin	nein	entfällt	nein
Pat.23	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.24	Proteus mirabilis	Ampicillin/Sulbactam Flucloxacillin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.25	S. hominis	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	nein	nein
Pat.26	Strept. agalactiae	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein
Pat.27	unbekannt	Vancomycin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.28	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein
Pat.29	Bacillus megaterium	Vancomycin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.30	Ent. faecalis, Bacillus cereus	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	nein	nein

Gruppe A	Keime	AB bei Aufnahme	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung Leitlinien-konforme Therapie
Pat.31	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin Imipenem	nein	entfällt	nein
Pat.32	S. aureus	Clindamycin	nein	entfällt	nein
Pat.33	unbekannt	Ceftriaxon Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.34	S. aureus	Meropenem Vancomycin	nein	entfällt	nein
Pat.35	unbekannt	Piperacillin/Tazobactam Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.36	E. coli	Meropenem Tigecyclin	nein	entfällt	nein
Pat.37	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.38	Strept. pneumoniae	Piperacillin/Tazobactam	nein	entfällt	nein
Pat.39	S. aureus	Flucloxacillin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.40	S. capitis	keine	nein	entfällt	nein
Pat.41	Kocuria rosea	Ceftriaxon Clindamycin	nein	entfällt	nein
Pat.42	S. aureus	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.43	Strept. intermedius	keine	nein	entfällt	nein
Pat.44	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.45	Bacillus cereus	Imipenem	nein	entfällt	nein
Pat.46	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	nein	nein
Pat.47	Candida albicans	Meropenem Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.48	Tropheryma whipplei	Flucloxacillin Gentamicin	nein	entfällt	nein
Pat.49	S. aureus	keine	ja	ja	ja
Pat.50	S. hominis	keine	ja	ja	ja

10.2 Antibiotische Therapie stationärer Aufenthalt Gruppe A

Gruppe A	Keime	AB während Aufenthalt	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.1	Strept. salivarius	Piperacillin/Tazobactam Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.2	MRSA	Linezolid Rifampicin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.3	S. aureus	Vancomycin Rifampicin Levofloxacin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.4	Germella morbilorum	Piperacillin/Tazobactam Gentamicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.5	Ent. faecalis	Vancomycin Rifampicin Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein

Gruppe A	Keime	AB während Aufenthalt	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.6	MRSA	Ceftriaxon Vancomycin Rifampicin Ceftazidim	nein	entfällt	nein	ja
Pat.7	Strept. salivarius	Ceftriaxon Gentamicin	ja	nein	nein	ja
Pat.8	Strept. gallolyticus	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.9	Ent. faecalis	Piperacillin/Tazobactam Gentamicin Rifampicin Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	ja
Pat.10	S. aureus	Imipenem Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon Rifampicin Ciprofloxacin Clindamycin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.11	S. aureus	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.12	unbekannt	Ampicillin Flucloxacillin Gentamicin Vancomycin Clindamycin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.13	Ent. faecalis	Imipenem Ceftriaxon Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein	ja
Pat.14	Ent. faecium	Ampicillin Ceftriaxon Daptomycin Linezolid	nein	entfällt	nein	ja
Pat.15	unbekannt	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	nein	nein	nein
Pat.16	Ent. faecalis	Imipenem Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.17	unbekannt	Imipenem Gentamicin Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.18	S. aureus	Imipenem Gentamicin Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.19	S. epidermidis	Vancomycin Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.20	S. epidermidis	Flucloxacillin Rifampicin	ja	nein	nein	nein
Pat.21	unbekannt	Imipenem Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein	ja
Pat.22	S. lugdunensis	Gentamicin Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon Vancomycin Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein	ja
Pat.23	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.24	Proteus mirabilis	Ampicillin/Sulbactam Flucloxacillin Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein

Gruppe A	Keime	AB während Aufenthalt	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.25	S. hominis	Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Linezolid Rifampicin	ja	ja	ja	ja
Pat.26	Strept. agalactiae	Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Ampicillin/Sulbactam Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.27	unbekannt	Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Linezolid Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.28	Ent. faecalis	Ampicillin Ceftriaxon Ampicillin/Sulbactam Clarythromycin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.29	Bacillus megaterium	Gentamicin Flucloxacillin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.30	Ent. faecalis, Bacillus cereus	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	nein
Pat.31	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin Imipenem	nein	entfällt	nein	nein
Pat.32	S. aureus	Gentamicin Piperacillin/Tazobactam Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.33	unbekannt	Gentamicin Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	ja
Pat.34	S. aureus	Meropenem Sultamicillin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.35	unbekannt	Gentamicin Piperacillin/Tazobactam Levofloxacin Teicoplanin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.36	E. coli	Imipenem Gentamicin	ja	nein	nein	ja
Pat.37	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja	nein
Pat.38	Strept. pneumoniae	Ceftriaxon Linezolid Fosfomycin Meropenem Tigecyclin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.39	S. aureus	Gentamicin Flucloxacillin Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	ja
Pat.40	S. capitis	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja	ja
Pat.41	Kocuria rosea	Ceftriaxon Clindamycin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.42	S. aureus	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein
Pat.43	Strept. intermedius	Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Rifampicin	ja	nein	nein	ja
Pat.44	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	nein

Gruppe A	Keime	AB während Aufenthalt	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.45	Bacillus cereus	Imipenem Ceftriaxon Vancomycin Clindamycin Amoxicillin/ Clavulansäure	nein	entfällt	nein	ja
Pat.46	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	nein	nein	nein
Pat.47	Candida albicans	Vancomycin Linezolid Rifampicin Meropenem Caspofungin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.48	Tropheryma whipplei	Flucloxacillin Gentamicin Piperacillin/Tazobactam Vancomycin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.49	S. aureus	Imipenem Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon Vancomycin	nein	entfällt	nein	ja
Pat.50	S. hominis	Gentamicin Ceftriaxon Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein	ja

10.3 Antibiotische Therapie bei Entlassung Gruppe A

Gruppe A	Keime	AB bei Entlassung	Präparat e korrekt	Dosis korrekt	Angaben zur Dauer	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.1	Strept. salivarius	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.2	MRSA	Linezolid Rifampicin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.3	S. aureus	Vancomycin Rifampicin Levofloxacin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.4	Germella morbillorum	Ceftriaxon	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.5	Ent. faecalis	Vancomycin Rifampicin Gentamicin	nein	entfällt	ja	nein	nein
Pat.6	MRSA	Vancomycin Rifampicin Ceftazidim	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.7	Strept. salivarius	Ceftriaxon	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.8	Strept. gallolyticus	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.9	Ent. faecalis	Gentamicin	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.10	S. aureus	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.11	S. aureus	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.12	unbekannt	Clindamycin	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.13	Ent. faecalis	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.14	Ent. faecium	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.15	unbekannt	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	nein	ja	nein	nein
Pat.16	Ent. faecalis	Imipenem	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.17	unbekannt	Imipenem	nein	entfällt	ja	nein	ja

Gruppe A	Keime	AB bei Entlassung	Präparat e korrekt	Dosis korrekt	Angaben zur Dauer	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.18	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.19	S. epidermidis	Vancomycin Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.20	S. epidermidis	Flucloxacillin Rifampicin	ja	nein	nein	nein	nein
Pat.21	unbekannt	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.22	S. lugdunensis	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.23	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	ja	nein	nein
Pat.24	Proteus mirabilis	Piperacillin/Tazobactam	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.25	S. hominis	Linezolid	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.26	Strept. agalactiae	Ceftriaxon	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.27	unbekannt	Linezolid	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.28	Ent. faecalis	Ampicillin Ceftriaxon	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.29	Bacillus megaterium	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.30	Ent. faecalis, Bacillus cereus	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein
Pat.31	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.32	S. aureus	Amoxicillin/Clavulansäure Rifampicin	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.33	unbekannt	Gentamicin Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.34	S. aureus	Ciprofloxacin Sultamicillin	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.35	unbekannt	keine	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.36	E. coli	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.37	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.38	Strept. pneumoniae	Ceftriaxon Linezolid Fosfomycin Meropenem Tigecyclin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.39	S. aureus	Flucloxacillin	ja	nein	ja	nein	ja
Pat.40	S. capitis	Gentamicin Piperacillin/Tazobactam	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.41	Kocuria rosea	Ceftriaxon Clindamycin	nein	entfällt	ja	nein	nein
Pat.42	S. aureus	Imipenem Gentamicin	nein	entfällt	nein	nein	nein
Pat.43	Strept. intermedius	Ceftriaxon	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.44	Ent. faecalis	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	ja	nein	ja
Pat.45	Bacillus cereus	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.46	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	nein	nein	nein	nein
Pat.47	Candida albicans	Fluconazol	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.48	Tropheryma whipplei	Piperacillin/Tazobactam Gentamicin	ja	ja	nein	nein	ja
Pat.49	S. aureus	keine	nein	entfällt	nein	nein	ja
Pat.50	S. hominis	Gentamicin Cefuroxim	nein	entfällt	ja	nein	ja

10.4 Antibiotische Therapie bei Aufnahme Gruppe B

Gruppe B	Keime	AB bei Aufnahme	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung Leitlinien-konforme Therapie
Pat.1	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.2	Propionibact. acnes	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.3	unbekannt	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.4	S. aureus	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.5	Coxiella burnetii	Gentamicin Flucloxacillin Ampicillin	ja	ja	ja
Pat.6	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.7	E. coli	Ciprofloxacin	nein	entfällt	nein
Pat.8	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.9	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.10	Strept. sanguinis	Piperacillin/Tazobactam	nein	entfällt	nein
Pat.11	Strept. oralis, Strept. mitis	Gentamicin Penicillin	nein	entfällt	nein
Pat.12	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja
Pat.13	Viridans Streptokokken	Ampicillin	nein	entfällt	nein
Pat.14	unbekannt	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.15	unbekannt	Ceftriaxon	nein	entfällt	nein
Pat.16	Strept. salivarius	Ceftriaxon	nein	entfällt	nein
Pat.17	Mykobakterium chimaera	Clarythromycin	nein	entfällt	nein
Pat.18	Strept. gallolyticus	Gentamicin Flucloxacillin Ampicillin	nein	entfällt	nein
Pat.19	Kokken	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.20	unbekannt	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.21	S. aureus	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.22	Ent. faecalis	Ampicillin Ceftriaxon	ja	nein	nein
Pat.23	Ent. faecalis	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.24	S. aureus, E. coli	Flucloxacillin	ja	ja	ja
Pat.25	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.26	unbekannt	keine	entfällt	entfällt	nein
Pat.27	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin	nein	entfällt	nein
Pat.28	Abiotrophia defectiva	Ampicillin/Sulbactam	nein	entfällt	nein
Pat.29	MRSA	keine	entfällt	ja	ja
Pat.30	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja
Pat.31	S. epidermidis	Gentamicin Flucloxacillin Ampicillin	ja	ja	ja
Pat.32	Granulicatella adiacens	Piperacillin/Tazobactam	nein	entfällt	nein
Pat.33	Strept. gordonii	Gentamicin Ceftriaxon	ja	nein	nein
Pat.34	S. epidermidis	Vancomycin	ja	entfällt	ja
Pat.35	S. aureus	Gentamicin Flucloxacillin	nein	entfällt	nein

Gruppe B	Keime	AB bei Aufnahme	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Bewertung Leitlinien-konforme Therapie
Pat.36	unbekannt	Vancomycin Gentamicin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.37	unbekannt	Meropenem Levofloxacin	nein	entfällt	nein
Pat.38	unbekannt	Cefazolin	nein	entfällt	nein
Pat.39	S. aureus	Rifampicin Flucloxacillin	ja	ja	ja
Pat.40	Strept. oralis	Penicillin G	nein	entfällt	nein
Pat.41	S. aureus	Rifampicin Daptomycin	ja	ja	ja
Pat.42	Proteus mirabilis, S. warneri	Rifampicin Ciprofloxacin	nein	nein	nein
Pat.43	Strept. sanguinis	Gentamicin Cefazolin	nein	ja	nein
Pat.44	S. aureus	keine	entfällt	entfällt	ja
Pat.45	Strept. dysgalactiae	Vancomycin Gentamicin	ja	nein	nein
Pat.46	S. aureus	Imipenem Gentamicin Vancomycin	nein	ja	nein
Pat.47	S. epidermidis	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja
Pat.48	Strept. mitis	Ampicillin/Sulbactam	nein	nein	nein
Pat.49	Ent. faecalis, Ent. faecium	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	nein	nein	nein
Pat.50	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	nein

10.5 Antibiotische Therapie Beschluss Endokarditis-Konferenz Gruppe B

Gruppe B	Keime	AB Beschluss Endokarditis-Konferenz	Präparate ESC-Leitlinien-konform	Dosis korrekt	falls nicht konform Begründung	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.1	S. aureus	Imipenem Vancomycin Rifampicin	ja	nein	ja	ja	ja
Pat.2	Propionibact. acnes	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.3	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.4	S. aureus	Imipenem Rifampicin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.5	Coxiella burnetii	Rifampicin Doxycyclin Hydroxychloroquin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.6	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.7	E. coli	Imipenem Gentamicin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.8	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.9	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	entfällt	ja	nein
Pat.10	Strept. sanguinis	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.11	Strept. oralis, Strept. mitis	Ceftriaxon	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.12	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	nein

Gruppe B	Keime	AB Beschluss Endokarditis- Konferenz	Präparate ESC- Leitlinien- konform	Dosis korrekt	falls nicht konform Begründung	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.13	Viridans Streptokokken	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.14	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.15	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.16	Strept. salivarius	Penicillin G	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.17	Mykobakterium chimaera	Clarythromycin Meropenem Amikacin Ethambutol Rifabutin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.18	Strept. gallolyticus	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.19	Kokken	Gentamicin Ampicillin	nein		entfällt	nein	ja
Pat.20	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.21	S. aureus	keine	ja		entfällt	ja	nein
Pat.22	Ent. faecalis	Ampicillin Ceftriaxon	ja	nein	nein	nein	nein
Pat.23	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.24	S. aureus, E. coli	Gentamicin Piperacillin/ Tazobactam	nein		ja	ja	ja
Pat.25	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.26	unbekannt	Imipenem Gentamicin	nein		nein	nein	ja
Pat.27	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.28	Abiotrophia defectiva	Ampicillin/Sulbactam Gentamicin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.29	MRSA	Daptomycin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.30	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	nein
Pat.31	S. epidermidis	Gentamicin Daptomycin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.32	Granulicatella adiacens	Piperacillin/ Tazobactam Vancomycin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.33	Strept. gordonii	Gentamicin Ceftriaxon	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.34	S. epidermidis	Vancomycin	ja	ja	entfällt	ja	nein
Pat.35	S. aureus	Gentamicin Flucloxacillin	nein	ja	ja	ja	nein
Pat.36	unbekannt	Imipenem Linezolid	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.37	unbekannt	Imipenem Gentamicin	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.38	unbekannt	keine	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.39	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.40	Strept. oralis	Penicillin G	nein	ja	ja	ja	nein
Pat.41	S. aureus	Rifampicin Daptomycin	ja	ja	entfällt	ja	nein
Pat.42	Proteus mirabilis, S. warneri	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.43	Strept. sanguinis	Gentamicin Ceftriaxon	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.44	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.45	Strept. dysgalactiae	Gentamicin Vancomycin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.46	S. aureus	Imipenem Vancomycin Gentamicin	nein	ja	nein	nein	nein
Pat.47	S. epidermidis	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	entfällt	ja	nein

Gruppe B	Keime	AB Beschluss Endokarditis- Konferenz	Präparate ESC- Leitlinien- konform	Dosis korrekt	falls nicht konform Begründung	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung
Pat.48	Strept. mitis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.49	Ent. faecalis, Ent. faecium	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	entfällt	ja	ja
Pat.50	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/Sulbactam	ja	ja	entfällt	ja	nein

10.6 Antibiotische Therapie nach Endokarditis-Konferenz Gruppe B

Gruppe B	Keime	AB nach Endokarditis- Konferenz	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Angaben zur Dauer	Bewertung korrekte Therapie	Um- stellung	Re- Konsil	Inter- vention
Pat.1	S. aureus	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Pat.2	Propionibact. acnes	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.3	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.4	S. aureus	Imipenem Rifampicin	ja	ja	nein	ja	nein	ja	ja
Pat.5	Coxiella burnetii	Rifampicin Doxycyclin Hydroxy- chloroquin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.6	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	nein	ja	nein	nein	entfällt
Pat.7	E. coli	Imipenem Gentamicin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.8	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.9	unbekannt	Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.10	Strept. sanguinis	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.11	Strept. oralis, Strept. mitis	Ceftriaxon	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.12	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.13	Viridans Streptokokken	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.14	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.15	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.16	Strept. salivarius	Penicillin G	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.17	Mykobakterium chimaera	Clarythromycin Meropenem Amikacin Ethambutol Rifabutin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.18	Strept. gallolyticus	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.19	Kokken	Gentamicin Vancomycin	nein	entfällt	nein	ja	ja	ja	ja
Pat.20	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.21	S. aureus	keine	ja	entfällt	entfällt	ja	nein	nein	entfällt

Gruppe B	Keime	AB nach Endokarditis-Konferenz	Präparate korrekt	Dosis korrekt	Angaben zur Dauer	Bewertung korrekte Therapie	Umstellung	Re-Konsil	Intervention
Pat.22	Ent. faecalis	Ampicillin Ceftriaxon	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.23	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.24	S. aureus, E. coli	Piperacillin/ Tazobactam	nein	entfällt	ja	nein	ja	ja	ja
Pat.25	S. aureus	Flucloxacillin Rifampicin	nein	entfällt	ja	nein	ja	ja	ja
Pat.26	unbekannt	Imipenem Gentamicin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.27	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.28	Abiotrophia defectiva	Ampicillin/ Sulbactam Gentamicin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.29	MRSA	Daptomycin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.30	Ent. faecalis	Gentamicin Ampicillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.31	S. epidermidis	Gentamicin Daptomycin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.32	Granulicatella adiacens	Piperacillin/ Tazobactam Vancomycin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.33	Strept. gordonii	Gentamicin Ceftriaxon	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.34	S. epidermidis	Vancomycin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Pat.35	S. aureus	Gentamicin Flucloxacillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.36	unbekannt	Imipenem Linezolid	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.37	unbekannt	Imipenem Gentamicin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.38	unbekannt	keine	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.39	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.40	Strept. oralis	Penicillin G	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.41	S. aureus	Rifampicin Daptomycin	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.42	Proteus mirabilis, S. warneri	Gentamicin Vancomycin	nein	entfällt	ja	nein	ja	ja	ja
Pat.43	Strept. sanguinis	Gentamicin Ceftriaxon	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Pat.44	S. aureus	Flucloxacillin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.45	Strept. dysgalactiae	Gentamicin Vancomycin	ja	nein	ja	nein	nein	nein	entfällt
Pat.46	S. aureus	Imipenem Vancomycin Gentamicin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.47	S. epidermidis	Gentamicin Vancomycin Rifampicin	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt
Pat.48	Strept. mitis	Gentamicin Ampicillin	ja	nein	ja	nein	nein	nein	entfällt
Pat.49	Ent. faecalis, Ent. faecium	Gentamicin Ampicillin	ja	nein	ja	nein	nein	nein	entfällt
Pat.50	unbekannt	Gentamicin Ampicillin/ Sulbactam	ja	ja	ja	ja	nein	nein	entfällt

11 Publikationsverzeichnis

Bress K, Madlener K, Hunfeld K-P. Verbesserte Leitlinienadhärenz in der Endokarditis-Therapie: Die Endokarditis-Konferenz als wichtiges Steuerungsinstrument. GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 28. November 2019;10:Doc03.(133).

12 Ehrenwörtliche Erklärung

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

_____ Ort, Datum
Unterschrift

13 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt haben.

Als erstes möchte ich mich herzlichst bei meiner Betreuerin Dr. Katharina Madlener für ihre hervorragende Betreuung, unermüdliche Unterstützung und geduldige Korrektur während jeder Phase dieser Arbeit bedanken. Insbesondere die regelmäßigen Gespräche, differenzierten Anmerkungen und der konstruktive Austausch haben maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen und mich stets ermutigt, positiv beeinflusst und mir Kraft gegeben. Für ihre ehrliche, offene und stets wertschätzende Kritik bin ich unglaublich dankbar. Ohne ihren kontinuierlichen Rat, ihr Engagement und vor allem ihre warmherzige Hilfe wäre diese Arbeit nicht in dieser Form realisiert worden.

Mein weiterer herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. med. Andreas Rolf für seine ausgezeichnete Betreuung, zahlreichen Hilfestellungen und stets motivierenden Anregungen bei der Durchführung dieser Arbeit. Seine wissenschaftliche Unterstützung und wertvollen Impulse haben diese Arbeit substantziell geprägt.

Insbesondere möchte ich mich ganz herzlich bei Jutta Ditfurth für kritische Fragen zur Thematik und zum Inhalt dieser Dissertation, die Diskussionen, kreativen Ideen und das Korrekturlesen bedanken.

Meinen aufrichtigen Dank möchte ich an Cindy Thiemann richten für ihre kontinuierliche Unterstützung bei allen technischen Problemen, die mit ihrem Sachverstand und ihrem Humor vergnüglich lösbar waren.

Nicht zuletzt danke ich herzlichst meiner großen bunten Familie, die mir jederzeit liebevoll, aufmunternd und geduldig zur Seite stand.