

## Prophylaxe der infektiösen Endokarditis

Christoph K. Naber (1), Bilal Al-Nawas (2), Helmut Baumgartner, Hans-Jürgen Becker (3), Michael Block (4), Raimund Erbel, Georg Ertl (5), Ursula Flückiger (6), Damian Franzen (7), Christa Gohlke-Bärwolf (8), Rainer Gattringer (9), Wolfgang Graninger (10), Werner Handrick, Matthias Herrmann (11), Ruth Heying (12), Dieter Horstkotte, Andres Jaussi, Peter Kern, Hans-Heiner Kramer, Sebastian Köhl, Philipp M. Lepper, Rainer G. Leyh, Hartmut Lode, Uwe Mehlhorn (13), Philippe Moreillon, Andreas Mügge, Reinier Muters, Jörg Niebel (14), Georg Peters (15), Raphael Rosenhek (16), Achim A. Schmaltz (17), Harald Seifert, Pramod M. Shah, Karl Werdan (18), Michel Zuber (19)

Ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie

in Kooperation mit

der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie,  
der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie,  
der Österreichischen Gesellschaft für Infektiologie,  
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft,  
der Österreichischen Gesellschaft für Chemotherapie,

der Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte,  
dem Bund Niedergelassener Kardiologen,  
der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie,  
der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin,  
der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie,  
der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin,  
der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,  
der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie,  
der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie,  
der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie,  
der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,  
der Deutschen Herzstiftung.

*(1) für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, (2) für die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, (3) Patientenvertreter, (4) für die Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte, (5) für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, (6) für die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie, (7) für den Bund Niedergelassener Kardiologen, (8) für die Deutsche Herzstiftung, (9) für die Österreichische Gesellschaft für Infektiologie, (10) für die Österreichische Gesellschaft für antibakterielle Chemotherapie und die Österreichische Gesellschaft für Infektionserkrankungen, (11) für die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, (12) für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, (13) für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, (14) für die Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie, (15) für die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, (16) für die Österreichische Kardiologische Gesellschaft, (17) für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, (18) für die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin, (19) für die Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie*

## **Zielsetzung**

Das vorliegende Positionspapier zu den 2007 von der American Heart Association (AHA) vorgelegten Leitlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis (1) entspricht einer S2 Leitlinie. Es ersetzt die bisherigen Leitlinien der beteiligten Fachgesellschaften (Zitate) und wendet sich an klinisch und ambulant tätige Ärzte und Zahnärzte sowie interessierte Patienten und Angehörige.

## **Methoden**

Die methodische Beratung erfolgte durch Helmut Sitter (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften – AWMF). Als Grundlage für dieses Positionspapier wurden neben der systematischen Literatursuche der AHA Leitlinie (1) auch vorhandene deutschsprachige Arbeiten herangezogen. Für die Bewertung der Evidenz wurde Tabelle 1 verwendet. Die Grundlagen des methodischen Vorgehens sind in den Literaturstellen 2–4 wiedergegeben. Die abschließende Verabschiedung erfolgte in einem nominalen Gruppenprozess und in einer Delphi-Runde. Diese Empfehlungen werden in Abhängigkeit von dem Vorliegen neuerer Studienergebnisse nach 5 Jahren überarbeitet.

## **Hintergrund**

Das Prinzip der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis beruht auf Beobachtungen, die bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts gemacht wurden (5;6). Die Hypothese ist, dass Bakteriämien, welche im Rahmen medizinischer Eingriffe entstehen, bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren zu infektiösen Endokarditiden führen können. Es wird angenommen, dass eine prophylaktische Gabe von Antibiotika diese Erkrankungen effektiv und effizient verhindern kann (Abb. 1). Allerdings ist dieses Konzept beim Menschen nie im Rahmen einer prospektiven, randomisierten und placebokontrollierten Studie untersucht worden. Die Annahme der Effektivität und Effizienz stützt sich auf uneinheitliche Expertenmeinungen, tierexperimentelle Daten, Fallberichte, Daten aus Studien zu Teilaspekten des Konzeptes bzw. widersprüchliche Daten aus Beobachtungsstudien. Damit erfüllen die aktuellen Empfehlungen formal lediglich einen Empfehlungsgrad IIb bei einem Evidenzlevel C.

Die aktuell, 2007 publizierte Leitlinie der American Heart Association (1) setzt einen Weg fort, der von einer französischen Konsensuskonferenz im Jahr 2002 begonnen wurde (7) und von einer Arbeitsgruppe der British Society of Antimicrobial Chemotherapy im Jahr 2006 weitergeführt wurde (8). Auch wenn diese Leitlinien in einigen Details differieren, so stimmen sie doch in wesentlichen Punkten überein:

1. sie benennen die unzureichende Evidenz der Effektivität der medikamentösen Endokarditisprophylaxe,
2. sie stellen auf der Basis der existierenden Evidenz die Effizienz der gegenwärtigen Prophylaxepraxis in Frage,
3. sie schränken gegenüber vorangegangenen Empfehlungen die Indikationen für eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe ein,
4. sie empfehlen eine Prophylaxe nur noch bei Patienten mit erwartungsgemäß schwerem Verlauf einer Endokarditis,
5. sie unterstreichen die Bedeutung der Mundhygiene für die Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis.

Im Folgenden sollen die wesentlichen Eckpunkte der den aktuellen Empfehlungen zugrunde liegenden Argumentation dargestellt werden. Für eine ausführliche Darstellung siehe (1).

### **Pathogenese der infektiösen Endokarditis**

Die gegenwärtigen Vorstellungen zur Pathogenese der infektiösen Endokarditis sehen als initiales Ereignis die Formierung thrombotischer Auflagerungen auf dem Endothel infolge eines turbulenten Flusses im Bereich von Engstellen oder endothelialen Läsionen. Durch Verletzungen der Mucosa im Rahmen zahnärztlicher Eingriffe oder von Eingriffen am Respirations-, Urogenital- oder Gastrointestinaltrakt kommt es zu transitorischen Bakteriämien mit endokarditistypischen Erregern. Abhängig von verschiedenen Virulenzfaktoren kommt es dann zur Adhäsion der Mikroorganismen und nachfolgender Kolonisation der thrombotischen Auflagerungen. Durch fortgesetzte Anlagerung von Fibrin und Thrombozyten entstehen Vegetationen, die mit Mikroorganismen besiedelt werden. Diese unterscheiden sich nicht zuletzt hinsichtlich ihrer metabolischen Aktivität von den

Mikroorganismen, welche im peripheren Blut gefunden werden, und sind durch eine medikamentöse Therapie oft nur schwer zu erreichen (1;9).

## **Überlegungen zur Effektivität der Endokarditisprophylaxe**

### *Transitorische Bakteriämien nach medizinischen Eingriffen*

Die folgenden Überlegungen zur Rolle transitorischer Bakteriämien bei der Pathogenese der infektiösen Endokarditis nach medizinischen Eingriffen werden anhand zahnärztlicher Eingriffe dargestellt, da diese im Vergleich mit gastrointestinalen oder urogenitalen Eingriffen eingehender untersucht worden sind. Transitorische Bakteriämien werden in unterschiedlicher Häufigkeit bei verschiedenen zahnärztlichen Eingriffen beobachtet (10-28). Dabei sind die beobachteten Frequenzen extrem variabel und reichen selbst bei Zahnextraktionen von 10 bis zu 100 %. Transitorische Bakteriämien werden in 7-68% der Fälle auch im Zusammenhang mit täglichen Aktivitäten wie Zähneputzen, dem Gebrauch von Zahnseide oder dem Kauen von Nahrung beobachtet (29). Da unterschiedliche Analysetechniken (30) und auch unterschiedliche Abnahmezeitpunkte (24-26) die Ergebnisse wesentlich beeinflussen können, müssen die vorliegenden Daten mit Vorsicht interpretiert werden.

Die beobachteten Bakteriämien werden dabei, trotz der Vielfalt der oralen Flora, meist durch orale Streptokokken der so genannten Viridansgruppe, einem häufigen Erreger der infektiösen Endokarditis, verursacht (31). Dabei ist das Inokulum der beobachteten Bakteriämien sowohl nach Zahnextraktionen als auch nach täglichen Routineaktivitäten gering (9;32;33).

Da sich bei weit mehr als 50% der Patienten mit infektiöser Endokarditis keine entsprechende Risikoprozedur in der Anamnese findet (34;35), erscheint es wahrscheinlich, dass überwiegend transitorische Bakteriämien, die nicht mit einem speziellen Eingriff in Verbindung stehen, ursächlich für diese Erkrankungen sind.

### *Effektivität einer medikamentösen Prophylaxe zur Vermeidung infektiöser Endokarditiden nach zahnärztlichen Eingriffen*

Zur Effektivität einer medikamentösen Prophylaxe mit verschiedenen Antibiotika zur Vermeidung transitorischer Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen beim

Menschen liegen widersprüchliche Daten vor (10;36) . Einige Studien konnten zumindest eine Reduktion der Dauer, des Ausmaßes oder der Häufigkeit der Bakteriämien zeigen (37-40), andere Studien dagegen nicht (10;41-43). Es liegen bisher keine Daten vor, dass die erfolgreiche Reduktion von Dauer, Ausmaß oder Häufigkeit transitorischer Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen auch die Inzidenz infektiöser Endokarditiden nach solchen Eingriffen verringert.

Eine topische Prophylaxe mit PVP-Jod scheint möglicherweise die Häufigkeit von Bakteriämien bei Zahnextraktionen zu verringern, die Effektivität von Chlorhexidin ist kritisch zu bewerten (44-46).

Die Effektivität einer medikamentösen Prophylaxe zur Vermeidung infektiöser Endokarditiden nach zahnärztlichen Eingriffen beim Menschen wurde bisher lediglich in retrospektiven Studien gezeigt (47-49). In prospektiven Fall-Kontrollstudien war eine medikamentöse Prophylaxe entweder nicht effektiv, oder es wurde, selbst bei Annahme einer 100%igen Effektivität der Prophylaxe, ein minimaler Effekt errechnet, der als nicht effektiv angesehen wurde, da die Anzahl der zu behandelnden Patienten in keinem Verhältnis zur Zahl der dadurch vermeidbaren Endokarditisfälle stehen würde (50-54).

## **Überlegungen zur Effizienz der Endokarditisprophylaxe**

### *Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis*

Das Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis in der Normalbevölkerung beträgt 5-7:100.000 Patientenjahre (55-57). Bei Patienten mit Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz wird es mit 4,6:100.000 Patientenjahre, bei Mitralklappenprolaps mit begleitender Insuffizienz mit 52:100.000 Patientenjahre angenommen (58). Bei Patienten mit angeborenen Vitien beträgt es zwischen 145-271:100.000 Patientenjahre (59), bei rheumatischen Vitien 380-440:100.000 Patientenjahre, bei Klappenprothesen 308-383:100.000 Patientenjahre, bei Patienten mit Klappenersatz nach durchgemachter Endokarditis 630:100.000 Patientenjahre, bei Patienten mit durchgemachter Endokarditis 740:100.000 Patientenjahre und bei Patienten mit Klappenersatz wegen einer Klappenprothesenendokarditis 2160:100.000 Patientenjahre (58).

### *Risiko für eine infektiöse Endokarditis nach Zahnbehandlungen*

Das absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis durch eine vorangegangene Zahnbehandlung ist unbekannt. Eine genaue Bestimmung ist schwierig: Einerseits sind zahnärztliche Eingriffe in der Allgemeinbevölkerung häufig, andererseits ist die Inkubationszeit bis zum Auftreten einer Endokarditis unbekannt. Ältere Studien suggerieren, dass die Inkubationszeit zwischen 7 und 14 Tagen liegen könnte, da bis zu 85% der Ereignisse, sofern sie nach einem zahnärztlichen Eingriff auftreten, in diesem Zeitraum beobachtet wurden (60). Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Bakteriämie nach Zahnbehandlung und einer nachfolgenden Endokarditis ist nie nachgewiesen worden. Schätzungen zufolge liegt das absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis nach Zahnbehandlungen in der Normalbevölkerung bei 1:14.000.000 (58;61), bei Patienten mit Mitralklappenprolaps bei 1:1.100.000, bei angeborenen Vitien bei 1:475.000, bei rheumatischen Vitien bei 1:142.000, bei Klappenprothesen bei 1:114.000 und bei durchgemachter Endokarditis bei 1:95.000 (61;62).

### *Kosten-Nutzen-Relation der gegenwärtigen Prophylaxepaxis*

Das relativ niedrige Lebenszeitrisko für eine infektiöse Endokarditis, das niedrige absolute Risiko einer infektiösen Endokarditis durch eine vorangegangene Zahnbehandlung und die hohe Inzidenz von Zahnbehandlungen in der Allgemeinbevölkerung führen selbst bei vollständiger Compliance mit den aktuellen Leitlinien und bei Annahme einer 100%igen Effektivität der Prophylaxe zu einer sehr hohen Anzahl behandelter Patienten im Vergleich zu einer sehr geringen Anzahl möglicher vermiedener Endokarditisfälle. In diesem Zusammenhang ist ebenfalls von Interesse, dass bei Endokarditispatienten mit einem entsprechenden Eingriff in der Anamnese eine medikamentöse Prophylaxe in 58% der Fälle überhaupt nicht und nur in 17% leitliniengerecht durchgeführt wurde (34).

Kosten-Nutzen-Analysen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen (63-66). Wenn überhaupt, wird eine positive Kosten-Nutzen Relation nur für einzelne Indikationen mit definierten Substanzen errechnet. Umgekehrt wird unter Berücksichtigung möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen für bestimmte Konstellationen auch eine vermehrte Anzahl von Todesfällen durch die gegenwärtige Prophylaxepaxis errechnet (66). In der Literatur ist allerdings bisher kein Fall einer schweren

anaphylaktischen Reaktion nach medikamentöser Endokarditisprophylaxe beschrieben worden.

### **Paradigmenwechsel bei der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis**

Für die Effektivität und Effizienz der medikamentösen Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis liegt nur eine unzureichende Evidenz vor. Dennoch empfehlen die Autoren dieses Positionspapiers in Analogie zu der Leitlinie der American Heart Association eine auf definierte Hochrisikopatienten und –konstellationen beschränkte Prophylaxe. Ein Paradigmenwechsel in der Praxis der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis scheint erforderlich.

Das Ziel der bisherigen Leitlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis, von den ersten Empfehlungen der American Heart Association 1955 (67) bis hin zu den bisherigen Leitlinien der meisten deutschsprachigen Fachgesellschaften (Zitate) und der European Society of Cardiology (68) war, möglichst bei allen Patienten mit einem erhöhten Risiko die Entstehung einer infektiösen Endokarditis durch Bakteriämien im Zusammenhang mit medizinischen Eingriffen zu verhindern. Nach Ansicht der Autoren und in Analogie zu den Empfehlungen der AHA sollten sich Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe allerdings mehr an der Frage orientieren, welche Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer medikamentösen Endokarditisprophylaxe profitieren werden. Mit dieser Überlegung lässt sich der bisherige Einsatz der Prophylaxe sinnvoll eingrenzen und die Effizienz der Prophylaxemaßnahmen steigern, ohne Hochrisikopatienten einer möglicherweise vermeidbaren Gefährdung durch Unterlassung auszusetzen.

### ***Patienten mit dem größten zu erwartenden Nutzen durch eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe***

Patienten mit dem größten zu erwartenden Nutzen durch eine medikamentöse Endokarditisprophylaxe sind Patienten mit einem wahrscheinlich schweren oder fatalen Verlauf der Infektion. Zu dieser Gruppe gehören auch die Patienten mit dem höchsten Lebenszeitrisko sowie diejenigen mit dem höchsten Risiko des Auftretens einer infektiösen Endokarditis nach Zahnbehandlungen.

- i) Patienten mit Klappenprothesenendokarditis haben, bei identischem Erreger, eine wesentlich höhere Letalität als Patienten mit Nativklappenendokarditis. Zudem entwickeln sie vermehrt Komplikationen (69-78).
- ii) Patienten mit einem Endokarditisrezidiv entwickeln ebenfalls häufiger Komplikationen und haben eine höhere Letalität als Patienten mit einer Erstinfektion (79-85).
- iii) Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern scheinen insbesondere die mit zyanotischen Herzfehlern, die operativ nicht oder nur mit einem systemisch-pulmonalen Shunt versorgt wurden, ein hohes Lebenszeitrisiko für eine infektiöse Endokarditis mit einem schweren oder letalen Verlauf aufzuweisen. Gleiches gilt für angeborene Herzfehler, bei deren operativer Behandlung Conduits (mit und ohne Klappe) oder sonstiges prothetisches Material verwendet wurden, in dessen Umgebung postoperativ ein turbulenter Blutfluss besteht. Wenn keine Turbulenzen durch residuelle Defekte vorhanden sind und das prothetische Material nach 6 Monaten vollständig durch Neoendokard/-thel inkorporiert werden konnte, ist wahrscheinlich nicht mehr von einem derartigen Risiko auszugehen. Dies gilt auch für Patienten mit residuellen Klappen- und Gefäßstenosen sowie Klappeninsuffizienzen (86-92).
- iv) Patienten, die nach einer Herztransplantation eine Valvulopathie entwickeln, haben ebenfalls ein hohes Risiko für einen schweren bzw. letalen Verlauf einer infektiösen Endokarditis (93).

Aus diesem Grund wird generell die medikamentöse Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis nur noch bei Patienten mit denjenigen Risikokonstellationen empfohlen, die in Tabelle 2 genannt werden. Dabei erscheint eine Prophylaxe bei diesen Indikationen zwar möglicherweise sinnvoll, die Effektivität ist jedoch nicht nachgewiesen (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa/B).

***Patienten, die nach den bisherigen Empfehlungen eine Prophylaxe erhalten haben, und individuelle Indikationsstellungen***

Über die neue Leitlinie der AHA hinaus eröffnet die deutsche Autorengruppe die Möglichkeit einer individuellen Abwägung einer Endokarditis Prophylaxe („optionale Prophylaxe“) bei Patienten, die nicht in der Tabelle 2 aufgelistet sind. Dies betrifft besonders Patienten, die entsprechend den bisherigen Leitlinien Antibiotika zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis ohne Probleme oder unerwünschte Nebenwirkungen eingenommen haben und diese Praxis auf eigenen Wunsch in Absprache mit ihrem behandelnden Arzt fortführen möchten. Ebenfalls betroffen sind Patienten, bei denen der behandelnde Arzt eine besondere Indikation zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis sieht. In diesen Fällen sprechen die Autoren dieses Positionspapiers zwar keine Empfehlung für eine Prophylaxe aus, sie widersprechen jedoch einer gemeinsamen Entscheidung des behandelnden Arztes und des Patienten nicht - vorausgesetzt, der Patient ist über den fehlenden Nachweis der Effektivität und der Effizienz dieser Maßnahme unterrichtet worden.

### **Empfehlungen zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis**

Eine medikamentöse Prophylaxe sollte generell binnen 30 bis 60 Minuten vor einer Prozedur verabreicht werden. Nur für den Fall, dass ein Individuum keine Prophylaxe vor einem Eingriff erhalten hat, erscheint diese bis zu zwei Stunden nach dem Eingriff noch sinnvoll (IIb/C).

#### *Mundhygiene*

Im Zusammenhang mit der möglichen Rolle transitorischer Bakteriämien im Rahmen von täglichen Routineaktivitäten wie Zähneputzen oder Kauen muss angenommen werden, dass einer guten Mundhygiene und einer soliden Zahnsanierung für die Prophylaxe der infektiösen Endokarditis eine besondere Bedeutung zukommt. Die vorliegende Evidenz unterstützt die Annahme, dass diese Maßnahmen geeignet sind, die Frequenz der Bakteriämien im Zusammenhang mit täglichen Routineaktivitäten zu vermindern (29;94-98). So ist die Frequenz positiver Blutkulturen bei Patienten mit schlechtem Zahnstatus sowohl vor als auch nach einer Zahnextraktion nicht unterschiedlich (97;98). Ebenso besteht ein Zusammenhang zwischen schlechter Mundhygiene oder dem Vorliegen einer Parodontalerkrankung und höheren Bakteriämieraten bei Zahnextraktionen (24;25;27).

Obwohl die Effektivität prophylaktischer Mundhygienemaßnahmen nicht in letzter Konsequenz gesichert ist, wird bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil eine deutliche Empfehlung ausgesprochen (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIa/C).

### *Zahnärztliche Eingriffe*

Als Risikoprozeduren werden alle Zahneingriffe angesehen, die zu Bakteriämien führen können. Das sind alle Eingriffe, die mit Manipulationen an der Gingiva, der periapikalen Zahnregion, oder mit Perforationen der oralen Mucosa einhergehen (24-26). Bei den in Tabelle 2 genannten Patienten wird bei diesen Eingriffen eine Prophylaxe empfohlen. Dazu können auch die Nahtentfernung, die Entnahme von Biopsien und die Platzierung kieferorthopädischer Bänder gezählt werden.

Generell gilt zu beachten, dass die Effektivität der Prophylaxe bei den hier indizierten zahnärztlichen Eingriffen möglicherweise sinnvoll erscheint, allerdings nicht eindeutig nachgewiesen ist (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIb/C).

Keine Prophylaxe wird bei lokaler Anästhesieinjektion in gesundes Gewebe empfohlen, außer bei intraligamentärer Anästhesie<sup>1</sup>, für die hohe Bakteriämieraten beschrieben sind (99-101). Es besteht ebenfalls keine Indikation zur Prophylaxe bei zahnärztlichen Röntgenaufnahmen, bei der Platzierung oder Anpassung prothetischer oder kieferorthopädischer Verankerungselemente und bei der Platzierung kieferorthopädischer Klammern. Keine Indikation zur Prophylaxe besteht auch bei Lippentraumata oder Traumata der oralen Mucosa sowie physiologischem Milchzahnverlust.

Die medikamentöse Prophylaxe von Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen muss im wesentlichen Streptokokken der Viridansgruppe erfassen. Die Rolle der zunehmenden Resistenz dieser Mikroorganismen in Hinblick auf die Effektivität einer Endokarditisprophylaxe ist unklar. Ein genereller Einsatz von Fluorchinolonen oder Glycopeptiden erscheint aufgrund der unklaren Effektivität und der möglichen Selektion resistenter Mikroorganismen dennoch nicht empfehlenswert. Zu den empfohlenen Substanzen, der Dosierung und Applikation siehe Tabelle 3. Zu Eingriffen an enoralen Abszessen mit zu vermutender *S. aureus*-Beteiligung<sup>1</sup> siehe den Abschnitt über „*Eingriffe an Haut, Hautanhangsgebilden oder muskuloskelettalem Gewebe*“.

---

<sup>1</sup> Diese Empfehlung unterscheidet sich von den Empfehlungen der American Heart Association

### *Eingriffe am Respirationstrakt*

Eingriffe am Respirationstrakt können zu Bakteriämien führen. Ein Zusammenhang mit Endokarditiden ist jedoch nicht nachgewiesen. Eine Prophylaxe kann, entsprechend dem Regime in Tabelle 3, dann empfohlen werden, wenn sich Patienten mit Risikokonditionen (Tabelle 2) einer Tonsillektomie oder einer Adenektomie unterziehen. Dies gilt auch für andere Eingriffe mit Inzision der Mukosa oder Biopsieentnahme, nicht jedoch bei einer rein diagnostischen Bronchoskopie. Zu Eingriffen, bei denen eine Prophylaxe nach Tabelle 3 empfohlen wird, zählen auch therapeutische Eingriffe bei etablierten Infektionen, wie die Drainage von Abszessen oder Pleuraempyemen. Sollten diese Infektionen allerdings durch *S. aureus* verursacht worden sein, so sollte das Prophylaxeregime ein staphylokokkenwirksames Penicillin oder Cephalosporin beinhalten, bei Betalaktamallergie oder bei Beteiligung von Methicillin-resistenten *S. aureus* Stämmen (MRSA) Vancomycin oder ein anderes, gegen MRSA wirksames Antibiotikum.

Generell gilt zu beachten, dass die Effektivität der Prophylaxe bei den hier indizierten Eingriffen am Respirationstrakt zwar möglicherweise sinnvoll erscheint, allerdings nicht eindeutig nachgewiesen ist (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIb/C).

### *Eingriffe am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt*

Bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt muss die Prophylaxe überwiegend gegen Enterokokken gerichtet sein. Allerdings ist die Evidenz für einen Zusammenhang von Bakteriämien infolge von Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt und dem Auftreten infektiöser Endokarditiden lediglich anekdotischer Natur. Aus diesem Grund wird eine generelle Endokarditisprophylaxe im Rahmen von Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt nicht mehr empfohlen.

Aufgrund theoretischer Überlegungen wird lediglich bei den in Tabelle 2 genannten Risikokonditionen bei folgenden Konstellationen eine Prophylaxe empfohlen:

- i) bei Patienten mit Infektionen des Gastrointestinaltraktes oder Urogenitaltraktes oder bei Patienten, welche eine Antibiotikatherapie zur Vermeidung von Wundinfektionen oder Sepsis im Rahmen von gastrointestinalen oder urogenitalen Eingriffen erhalten, erscheint es

- sinnvoll, dass das Antibiotikaregime eine Substanz enthält, welche wirksam gegen Enterokokken ist (z.B. Ampicillin, Piperacillin oder Vancomycin. Vancomycin sollte nur bei Unverträglichkeit gegenüber Betalaktam-Antibiotika eingesetzt werden). Allerdings gibt es keine Daten, die belegen, dass ein derartiges Vorgehen geeignet ist, infektiöse Endokarditiden zu verhindern (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIb/C);
- ii) bei Patienten mit einer Harnwegsinfektion oder Bakteriurie durch Enterokokken erscheint es sinnvoll, dass diese vor einem elektiven Eingriff - wie einer Zystoskopie oder anderen Manipulationen am Urogenitaltrakt - eradiziert wird, bzw. dass bei einem nicht-elektiven Eingriff das Antibiotikaregime eine Substanz enthält, welche wirksam gegen Enterokokken ist (z.B. Ampicillin, Piperacillin oder Vancomycin. Vancomycin sollte nur bei Unverträglichkeit gegenüber Betalaktam-Antibiotika eingesetzt werden).

Generell gilt zu beachten, dass ein derartiges Vorgehen zwar möglicherweise sinnvoll erscheint, es ist jedoch nicht belegt, dass es geeignet ist, infektiöse Endokarditiden zu verhindern (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIb/C).

#### *Eingriffe an Haut, Hautanhangsgebilden oder muskulo-skelettalem Gewebe*

Bei Eingriffen an infizierter Haut, Hautanhangsgebilden oder muskulo-skelettalem Gewebe erscheint es sinnvoll, dass eine Prophylaxe infektiöser Endokarditiden Staphylokokken und Streptokokken erfasst. Daher wird bei diesen Eingriffen für die in Tabelle 2 genannten Patienten eine Prophylaxe empfohlen. Diese sollte ein Staphylokokken-wirksames Penicillin oder Cephalosporin enthalten, bei Betalaktamallergie Vancomycin bzw. Clindamycin sowie Vancomycin und andere MRSA-wirksame Antibiotika bei Beteiligung von Methicillin-resistenten *S. aureus* Stämmen (MRSA).

Ogleich diese Maßnahmen möglicherweise sinnvoll erscheinen, gilt zu beachten, dass die Effektivität der Prophylaxe bei Eingriffen an infizierter Haut, Hautanhangsgebilden oder muskulo-skelettalem Gewebe nicht eindeutig nachgewiesen ist (Empfehlungs-/Evidenzgrad IIb/C).

#### *Herzchirurgische Eingriffe*

Bei Patienten, die sich einer Herzklappenprothesenoperation oder einem anderen herzchirurgischen Eingriff mit Implantation von Fremdmaterial unterziehen, ist eine perioperative Prophylaxe aufgrund des Infektionsrisikos und der Schwere der Verläufe indiziert (Empfehlungs-/Evidenzgrad I/B). Grundlage der Wahl der verwendeten Antibiotika sollte die lokale Erreger- und Resistenzsituation sein. Die häufigsten Erreger früher Klappenprothesenendokarditiden (<1 Jahr postoperativ) sind Koagulase-negative Staphylokokken, gefolgt von *S. aureus*. Dabei sollte die Prophylaxe unmittelbar vor der Operation begonnen und bei längeren Prozeduren ggf. wiederholt werden, um ausreichende Serumspiegel zu erhalten. Postoperativ sollte die Prophylaxe nach spätestens 48 Stunden beendet werden.

### **Zukünftige Aspekte**

Die Autoren dieses Positionspapiers sehen keinen Anlass für wesentliche nationale oder regionale Unterschiede in der Praxis der Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. Aus diesem Grund unterstützen die Autoren internationale Anstrengungen zur Harmonisierung der Leitlinienprozesse.

Die Autoren dieses Positionspapiers bemängeln das Fehlen prospektiver randomisierter und Placebo-kontrollierter Studien zur Effektivität der medikamentösen Endokarditisprophylaxe. Als ursächlich dafür sehen die Autoren hauptsächlich das fehlende wirtschaftliche Interesse und die hohe Anzahl an erforderlichen Patienten im Zusammenhang mit einem erheblichen logistischen Aufwand. Die Autoren fordern die an diesem Positionspapier beteiligten Fachgesellschaften auf, in einer gemeinsamen Anstrengung ein derartiges Studienprojekt auf den Weg zu bringen, um die Evidenzlage bei diesem kritischen Thema zu verbessern.

## Literatur

1. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007
2. Lorenz W, Ollenschläger G, Geradts M, Gerlach FM, Grandjour A, Helou A (2001) Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung. 95/1. Auflage
3. The AGREE-Collaboration (2003) Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument <http://www.agreecollaboration.org>
4. Osterspey A. Erstellung von Leitlinien in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. *Clin Res Cardiol*. 2006;95:692-5.
5. Osler W. Gulstonian lectures on malignant endocarditis. lecture I, and lecture II *Lancet*. 1885;1:415–418, 459–464.
6. Okell CC, Elliott SD. Bacteraemia and oral sepsis: with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*. 1935;2: 869–872.
7. Danchin N, Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart*. 2005;91:715-8.
8. Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, Sandoe JA, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006;57:1035-42.
9. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis, II: survival of a bacteria in endocardial vegetations. *Br J Exp Pathol*. 1972;53:50–53.
10. Lockhart PB, Durack DT. Oral microflora as cause of endocarditis and other distant site infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13: 833–850, vi.
11. Roberts GJ, Holzler HS, Sury MR, Simmons NA, Gardner P, Longhurst P. Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol*. 1997;18:24 –27.
12. Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol 2000*. 1996;10:107–138.
13. Lockhart PB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol 2000*. 2000;23:127–135.
14. Cobe HM. Transitory bacteremia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1954;7:609 615.
15. Sconyers JR, Crawford JJ, Moriarty JD. Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *Am Dent Assoc*. 1973;87: 616 622.
16. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *Clin Periodontol*. 2006;33:401–407.
17. Rise E, Smith JF, Bell J. Reduction of bacteremia after oral manipulations. *Arch Otolaryngol*. 1969;90:198 –201.
18. Schlein RA, Kudlick EM, Reindorf CA, Gregory J, Royal GC. Tooth-brushing and transitorisch bacteremia in patients undergoing orthodontic treatment. *Am Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;99:466 –472.
19. Faden HS. Letter: dental procedures and bacteremia. *Ann Intern Med*. 1974;81:274.
20. Round H, Kirkpatrick HJR, Hails CG. Further investigations on bacteriological infections of the mouth. *Proc Soc Med*. 1936;29:1552–1556.
21. Felix JE, Rosen S, App GR. Detection of bacteremia after the use of an oral irrigation device in subjects with periodontitis. *Periodontol*. 1971; 42:785–787.
22. O’Leary TJ, Shafer WG, Swenson HM, Nesler DC, Van Dorn PR. Possible penetration of crevicular tissue from oral hygiene procedures, I: use of oral irrigating devices. *Periodontol*. 1970;41:158–162.
23. Rahn, R.: Bakteriämien bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Edited, München, Carl Hanser, 1989.
24. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; Frenkel, G.; and Halbherr, K. Bakteriämie nach Zahntentfernung - Einfluss verschiedener Faktoren. *ZWR* 1986;95: 822-826.
25. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; Frenkel, G.; and Halbherr, K. Bakteriämie nach Zahntentfernung - Einfluss von Art und Dauer des Eingriffes. *ZWR* 1986: 1056-1063.

26. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; Frenkel, G.; and Seibold, K. Bakteriämie nach chirurgisch-endodontischen Eingriffen. *ZWR* 1987;96: 903-907.
27. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; Nikfariam, M. H.; Frenkel, G.; and Stille, W. Bestimmung der Keimzahl und Kinetik der Keimeliminierung bei Bakteriämie nach Zahnentfernung. *Dtsch Zahnärztl Z* 1987;42: 964-969.
28. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schäfer, V.; Muggenthaler, F.; Frenkel, G.; and Knothe, H. Orale Endokarditis-Prophylaxe bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. *Schweiz.Monatsschr.Zahnmed.* 1988;98: 478-481.
29. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; and Grabbert, U. Endokarditis-Risiko bei Anwendung von Mundduschen. *ZWR* 1990;99: 266-270.
30. Shah, P. M.; Schaefer, V.; Finke, H. J.; and Rahn, R. Vergleich zweier Blutkultursysteme durch Nachweis von bakteriämien nach Zahnextraktion. *Lab.Med.* 1989;13: 209-212.
31. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:975–1021.*
32. Roberts GJ, Jaffray EC, Spratt DA, Petrie A, Greville C, Wilson M, Lucas VS. Duration, prevalence and intensity of bacteraemia after dental extractions in children. *Heart.* 2006;92:1274 –1277.
33. Lucas VS, Lytra V, Hassan T, Tatham H, Wilson M, Roberts GJ. Comparison of lysis filtration and an automated blood culture system (BACTEC) for detection, quantification, and identification of odontogenic bacteremia in children. *J Clin Microbiol.* 2002;40:3416 –3420
34. Benetka O, Block M, Sangha O, Praetorius F, Gottwik M, Uebis R, Neuhaus KL, v Essen R (1999) On behalf of the ALKK, Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. Clinical course of infective endocarditis in the late nineties: preliminary results of the ALKK endocarditis registry
35. van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands, II: antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med.* 1992;152:1869 –1873.
36. Hirsh HL, Vivino JJ, Merrill A, Dowling HF. Effect of prophylactically administered penicillin on incidence of bacteremia following extraction of teeth. *Arch Intern Med.* 1948;81:868–878.
37. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation.* 2004;109:2878 –2884.
38. Shanson DC, Akash S, Harris M, Tadayon M. Erythromycin stearate, 1.5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother.* 1985;15:83–90.
39. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schäfer, V.; Frenkel, G.; and Knothe, H. Endokarditis Prophylaxe bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. *ZWR* 1987;5: 438-440.
40. Roberts GJ, Radford P, Holt R. Prophylaxis of dental bacteraemia with oral amoxycillin in children. *Br Dent J.* 1987;162:179 –182.
41. Hall G, Hedstrom SA, Heimdahl A, Nord CE. Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1993;17:188 –194.
42. Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Effects of prophylactic administration of cefaclor on transitorisch bacteremia after dental extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;15:646–649.
43. Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Bacteremia after oral surgery and antibiotic prophylaxis for endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1–8.
44. Eldirini AH. Effectiveness of epinephrine in local anesthetic solutions on the bacteremia following dental extraction. *J Oral Ther Pharmacol.* 1968;4:317–326.
45. Lockhart PB. An analysis of bacteremias during dental extractions: a double-blind, placebo-controlled study of chlorhexidine. *Arch Intern Med.* 1996;156:513–520.
46. Rahn, R.; Schneider, S.; Diehl, O.; Schafer, V.; and Shah, P. M. Preventing post-treatment bacteremia: comparing topical povidone-iodine and chlorhexidine. *J Am.Dent.Assoc.* 1995;126(8): 1145-1149.
47. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004: CD003813.
48. Horstkotte D, Rosin H, Friedrichs W, Loogen F. Contribution for choosing the optimal prophylaxis of bacterial endocarditis. *Eur Heart J.* 1987;8(supp J):379 –381.
49. Imperiale TF, Horwitz RI. Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. *Am J Med.* 1990;88:131–136.

50. Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet*. 1992;339:135–139.
51. van der Meer JT, van Wijk W, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Awareness of need and actual use of prophylaxis: lack of patient compliance in the prevention of bacterial endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 1992;29:187–194.
52. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, Lepout C, Briancon S. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006;42:e102– e107.
53. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 1998;129:761–769.
54. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, Moustafa SE, Hoskin TL, Mandrekar JN, Wilson WR, Baddour LM. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005; 293:3022–3028.
55. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, O'Fallon WM, Kurland LT. Infective endocarditis: Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA*. 1985;254:1199 –1202.
56. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991: a 1-year survey. *Eur Heart J*. 1995;16: 394–401.
57. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, Casalta JP, Danchin N, Delahaye F, Etienne J, Le Moing V, Lepout C, Mainardi JL, Ruimy R, Vandenesch F; Association pour l'Etude et la Prevention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288:75– 81.
58. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 1993;7:9 –19.
59. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993;87(suppl):I-121–I-126.
60. Starkebaum M, Durack D, Beeson P. The "incubation period" of subacute bacterial endocarditis. *Yale J Biol Med*. 1977;50:49 –58.
61. Pallasch TJ, Wahl MJ. Focal infection: new age or ancient history? *Endodontic Topics*. 2003;4:32– 45.
62. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin North Am*. 2003;47:665– 679.
63. Gould IM, Buckingham JK. Cost effectiveness of prophylaxis in dental practice to prevent infective endocarditis. *Br Heart J*. 1993 Jul;70(1):79-83.
64. Devereux RB, Fray CJ, Kramer-Fox R, Roberts RB, Ruchlin HS. Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. *Am J Cardiol*. 1994 Nov 15;74(10):1024-9. 3: Caviness AC, Cantor SB, Allen CH, Ward MA.
65. A cost-effectiveness analysis of bacterial endocarditis prophylaxis for febrile children who have cardiac lesions and undergo urinary catheterization in the emergency department. *Pediatrics*. 2004 May;113(5):1291-6.
66. Agha Z, Lofgren RP, VanRuiswyk JV. Is antibiotic prophylaxis for bacterial endocarditis cost-effective? *Med Decis Making*. 2005 May-Jun;25(3):308-20.
67. Jones TD, Baumgartner L, Bellows MT, Breese BB, Kuttner AG, McCarty M, Rammelkamp CH (Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis, American Heart Association). Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*. 1955;11:317–320.
68. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Dean V, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Lekakis J, Vahanian A, Delahaye F, Parkhomenko A, Filipatos G, Aldershvile J, Vardas P; Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004 Feb;25(3):267-76.
69. Wilson WR, Jaumin PM, Danielson GK, Giuliani ER, Washington JA II, Geraci JE. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med*. 1975;82:751–756.

70. Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, Geraci JE. Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc.* 1982;57:155–161.
71. Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA II. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation.* 1978; 57:1158–1161.
72. Anderson DJ, Olaison L, McDonald JR, Miro JM, Hoen B, Selton-Suty C, Doco-Lecompte T, Abrutyn E, Habib G, Eykyn S, Pappas PA, Fowler VG, Sexton DJ, Almela M, Corey GR, Cabell CH. Enterococcal prosthetic valve infective endocarditis: report of 45 episodes from the International Collaboration on Endocarditis-merged database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:665–670.
73. Chu VH, Cabell CH, Abrutyn E, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Olaison L, Stryjewski ME, Pappas P, Anstrom KJ, Eykyn S, Habib G, Benito N, Fowler VG Jr; International Collaboration on Endocarditis Merged Database Study Group. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis.* 2004; 39:1527–1530.
74. Lalani T, Kanafani ZA, Chu VH, Moore L, Corey GR, Pappas P, Woods CW, Cabell CH, Hoen B, Selton-Suty C, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Raoult D, Miro JM, Mestres CA, Olaison L, Eykyn S, Abrutyn E, Fowler VG Jr; The International Collaboration on Endocarditis Merged Database Study Group. Prosthetic valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: findings from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 25:365–368.
75. McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Eykyn S, Abrutyn E, Fowler VG Jr, Habib G, Selton-Suty C, Pappas PA, Cabell CH, Corey GR, Marco F, Sexton DJ. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am J Med.* 2005;118:759–766.
76. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, Steckelberg JM, Tice AD, Gilbert D, Dismukes W, Drew RH, Durack DT; Endocarditis Treatment Consortium Group. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1470–1474.
77. Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks: efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA.* 1992; 267:264–267.
78. Wilson WR, Wilkowske CJ, Wright AJ, Sande MA, Geraci JE. Treatment of streptomycin-susceptible and streptomycin-resistant enterococcal endocarditis. *Ann Intern Med.* 1984;100:816–823.
79. Mansur AJ, Dal Bo CM, Fukushima JT, Issa VS, Grinberg M, Pomerantzeff PM. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. *Am Heart J.* 2001;141:78–86.
80. Baddour LM. Twelve-year review of recurrent native-valve infective endocarditis: a disease of the modern antibiotic era. *Rev Infect Dis.* 1988;10:1163–1170.
81. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, Fowler VG Jr, Corey GR, Aksoy O, Woods CW. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis.* 2005;41:406–409.
82. Welton DE, Young JB, Gentry WO, Raizner AE, Alexander JK, Chahine RA, Miller RR. Recurrent infective endocarditis: analysis of predisposing factors and clinical features. *Am J Med.* 1979;66:932–938.
83. Levison ME, Kaye D, Mandell GL, Hook EW. Characteristics of patients with multiple episodes of bacterial endocarditis. *JAMA.* 1970; 211:1355–1357.
84. Renzulli A, Carozza A, Romano G, De Feo M, Della Corte A, Gregorio R, Cotrufo M. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:39–43.
85. Erbel R, Liu F, Ge J, Kupferwasser I. Identification of high-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. *Eur Heart J.* 1995;16:588–602.
86. Kaplan EL, Rich H, Gersony W, Manning J. A collaborative study of infective endocarditis in the 1970s: emphasis on infections in patients who have undergone cardiovascular surgery. *Circulation.* 1979;59: 327–335.
87. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansas children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:1048–1052.
88. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr.* 1993;122:847–853.
89. Dodo H, Child JS. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Cardiol Clin.* 1996;14:383–392.

90. Martin JM, Neches WH, Wald ER. Infective endocarditis: 35 years of experience at a children's hospital. *Clin Infect Dis*. 1997;24:669–675.
91. Parras F, Bouza E, Romero J, Buzon L, Quero M, Brito J, Vellibre D. Infectious endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*. 1990;11:77–81.
92. Takeda S, Nakanishi T, Nakazawa M. A 28-year trend of infective endocarditis associated with congenital heart diseases: a single institute experience. *Pediatr Int*. 2005;47:392–396.
93. Sherman-Weber S, Axelrod P, Suh B, Rubin S, Beltramo D, Manacchio J, Furukawa S, Weber T, Eisen H, Samuel R. Infective endocarditis following orthotopic heart transplantation: 10 cases and a review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2004;6:165–170.
94. Conner HD, Haberman S, Collings CK, Winford TE. Bacteremias following periodontal scaling in patients with healthy appearing gingiva. *J Periodontol*. 1967;38:466–472.
95. McEntegart MG, Porterfield JS. Bacteraemia following dental extractions. *Lancet*. 1949;2:596–598.
96. Robinson L, Kraus FW, Lazansky JP, Wheeler RE, Gordon S, Johnson V. Bacteremias of dental origin, II: a study of the factors influencing occurrence and detection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1950;3: 923–936.
97. Roberts GJ. Dentists are innocent! “Everyday” bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:317–325.
98. Hockett RN, Loesche WJ, Sodeman TM. Bacteraemia in asymptomatic human subjects. *Arch Oral Biol*. 1977;22:91–98.
99. Rahn, R.; Frenkel, G.; Atamni, F.; Shah, P. M.; and Schaefer, V. Bakteriämie bei intraligamentärer Anästhesie. *Zahnärztl Mitteilungen* 1986;76: 2121-2129.
100. Rahn, R.; Frenkel, G.; Atamni, F.; Shah, P. M.; and Schaefer, V. Bakteriämie nach Intra-desmodontaler Anästhesie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1987;97: 859-863.
101. Rahn, R.; Shah, P. M.; Schaefer, V.; Haindl, U.; and Frenkel, G. Intraligamentäre Anästhesie mit druckbegrenzender Spritze. *Die Quintessenz* 1987;8: 1329-1336.

Tabelle 1: EBM Bewertung :

Empfehlungsgrad	Definition
I	Evidenz 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.
Ila	Evidenzen / Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
Ilb	Nutzen / Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen / Meinungen belegt

Evidenzniveau	Definition
A	Die Empfehlung wird mindestens durch zwei randomisierte Studien gestützt
B	Die Empfehlung wird durch eine randomisierte Studie und / oder eine Metaanalyse nicht-randomisierter Studien gestützt
C	Konsensus Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

Tabelle 2: Patienten mit der höchsten Wahrscheinlichkeit eines schweren oder letalen Verlaufs einer infektiösen Endokarditis

Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen) sowie Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von alloprothetischem Material in den ersten 6 Monaten nach Operation*#
Patienten mit stattgehabter Endokarditis
Patienten mit angeborenen Herzfehlern <ul style="list-style-type: none"><li>• Zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit systemisch-pulmonalen Shunt operiert sind.</li><li>• Operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d.h. turbulenter Blutströmung im Bereich von prothetischem Material</li><li>• alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation#</li></ul>
Herztransplantierte Patienten die eine kardiale Valvulopathie entwickeln.

\* in diesem Punkt unterscheidet sich das vorliegende Positionspapier von den AHA Leitlinien  
# nach 6 Monaten wird eine suffiziente Endotelialisierung der Prothesen angenommen

Tabelle 3: Empfohlene Prophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen\*

Situation	Antibiotikum	Einzeldosis 30-60 Minuten vor einem Eingriff	
		Erwachsene	Kinder
Orale Einnahme	Amoxicillin (1)	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
Orale Einnahme nicht möglich	Ampicillin	2 g i.v.	50 mg/kg i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie – orale Einnahme	Clindamycin (2)	600 mg p.o.	20 mg/kg p.o.
Penicillin- oder Ampicillinallergie – orale Einnahme nicht möglich	Cefazolin# (3)	1 g i.v.	50 mg/kg i.v.

\*zu Besonderheiten der Prophylaxe vor Eingriffen am Respirationstrakt, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt sowie an infizierten Haut- und Hautanhangsgebilden und am Muskuloskeletalen System siehe Text

\*\*oder ein anderes Cephalosporin der 1. oder 2. Generation in äquivalenter Dosis

#Cephalosporine sollten nicht appliziert werden bei Patienten mit vorangegangener Anaphylaxie, Angioödem oder Urtikaria nach Penicillin- oder Ampicillineinnahme.

- (1) Penicillin kann als Alternative verwendet werden
- (2) Cephalexin ist alternativ ebenfalls möglich
- (3) Alternativ Clindamycin oder Ceftriaxon

Abbildung 1

