

G. Wahl

Zur Endokarditisprophylaxe in der zahnärztlichen Praxis



G. Wahl

Die infektiöse Endokarditis ist eine entzündliche Veränderung des Endokards, die ohne Behandlung zum Tode führt. Bei frühzeitiger Diagnosestellung sind heute dank der zur Verfügung stehenden Antibiotika zu einem hohen Prozentsatz erfolgreiche Behandlungen in Abhängigkeit von der verursachenden Erregergruppe möglich. Neben anderen Keimen handelt es sich meist um Streptokokken der Viridans-Gruppe, in selteneren Fällen aber auch um *Staphylococcus aureus*, der wesentlich schwerer zu bekämpfen ist und trotz Antibiotika-Therapie mit einer hohen Letalität verbunden ist.

Risikoabschätzung

Das Risiko für eine infektiöse Endokarditis beträgt in der Normalbevölkerung etwa 5 – 7 Fälle auf 100.000 Patientenjahre [4, 7]. Bei Vorschädigungen steigt dieses Risiko in unterschiedlichem Maße an und wird bei einem Mitralklappenprolaps mit begleitender Insuffizienz mit 52:100.000 Patientenjahre angegeben. Bei vorliegendem Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz reduziert sich das Risiko in etwa auf das normale Lebenszeitrisiko und wird mit 4,6:100.000 Patientenjahre errechnet [13]. Für Patienten mit angeborenen Vitien wird ein Lebenszeitrisiko von 145 – 271:100.000 Patientenjahre angenommen [5]. Dies steigt bei rheumatischen Vitien auf 380 – 440:100.000 Patientenjahre, bei Herzklappenersatz auf 308 – 388:100.000 Patientenjahre und bei einem Klappenersatz nach durchgemachter Endokarditis auf 630:100.000 Patientenjahre. Noch höher liegt das Risiko für Patienten nach bereits schon einmal durch-

gemachter Endokarditis mit 740:100.000 Patientenjahre und erreicht das höchste Lebenszeitrisiko bei Patienten, die einen Klappenersatz benötigen wegen einer Klappenprothesen-Endokarditis (2.160:100.000 Patientenjahre) [13].

Pathogenese

Durch unphysiologische Blutströmungen kommt es zu strukturellen Schäden am Endokardendothel. Diese Oberflächenveränderungen verursachen einen zunehmenden Verlust der Thromboresistenz, sodass sich ein Thrombozyten-Fibrin-Komplex anlagern kann, an dem sich Bakterien anheften und kolonisieren können. Hierdurch entsteht ein Biofilm, der bei zunehmender Keimvermehrung schließlich zur Endokarditis führt. Neben solchen Auflagerungen bei endothelialen Läsionen kommt es auch zu thrombotischen Anheftungen an Durchflussengstellen aufgrund von Turbulenzeffekten. Bakteriämien ausgelöst durch therapeutische Eingriffe in der Mundhöhle, aber auch am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt, bringen Erreger unterschiedlicher Virulenz an diesen Auflagerungskomplex und formieren einen Biofilm, in welchem die Erreger durch medikamentöse Therapie oft nur schwer zu erreichen sind.

Antibiotikaprophylaxe

Unter der Hypothese, dass Bakteriämien ausgelöst durch invasive therapeutische Eingriffe bei Patienten mit entsprechender Disposition zu einer infektiösen Endokarditis führen können,

wurde insbesondere die hochgradig keimbelastete Mundhöhle als ursächlich für das Entstehen von Endokarditiden angeschuldigt. Aufgrund der Annahme, dass eine prophylaktische Gabe von Antibiotika die Bakteriämie effektiv bekämpft und damit ein Auftreten einer Endokarditis verhindern kann, wurde seit Jahrzehnten eine prophylaktische Gabe von Antibiotika vor zahnärztlichen und zahnärztlich-chirurgischen Maßnahmen gefordert und in entsprechenden Empfehlungen und Leitlinien festgelegt. Prospektive, randomisierte und placebokontrollierte Studien, die die Effektivität dieses Konzeptes belegen würden, gibt es jedoch bislang nicht. Andererseits aber wurde bislang auch kein Prophylaxe-Versager nachgewiesen. Ebenso wurde aber auch nie ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Bakteriämie ausgelöst durch zahnärztliche Interventionen mit danach auftretender Endokarditis eindeutig belegt. Bekannt ist, dass bei über 50 % der Patienten mit einer infektiösen Endokarditis keine invasiven zahnmedizinischen oder medizinischen Therapien anamnestisch zu belegen sind und demnach auch Bakteriämien, die unabhängig von chirurgischen Maßnahmen auftreten können, ursächlich an dieser Erkrankung beteiligt sind.

Unter dem Aspekt dieses nicht sicher nachgewiesenen und nachweisbaren Nutzens einer antibiotischen Endokarditisprophylaxe sind auch die unerwünschten Nebenwirkungen der Antibiotikagabe zu diskutieren. Allgemein bekannt ist die Inzidenz von anaphylaktischen Reaktionen auf Penicillin mit tödlichem Ausgang (15 – 25 Fällen auf 1.000 000 Patienten) [1, 9]. Es galt und gilt also immer wieder abzuwägen, bei

<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen) • Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von allo-prothetischem Material in den ersten 6 Monaten nach Operation^{a,b}
<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit überstandener Endokarditis
<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit angeborenen Herzfehlern <ul style="list-style-type: none"> – Zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit systemisch-pulmonalem Shunt operiert sind – Operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d. h. turbulenter Blutströmung im Bereich des prothetischen Materials – Alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation^b
<ul style="list-style-type: none"> • Herztransplantierte Patienten, die eine kardiale Valvulopathie entwickeln
<p>^a In diesem Punkt unterscheidet sich das deutsche Positionspapier von den AHA-Leitlinien. ^b Nach 6 Monaten wird eine suffiziente Endothelialisierung der Prothesen angenommen.</p>

Tabelle 1 Indikationen für eine Antibiotika-Prophylaxe bei zahnärztlichen Interventionen (Naber et. al. 2007 – anerkannte Leitlinie durch die DGZMK).

Situation	Antibiotikum	Einzeldosis 30 – 60 min vor dem Eingriff	
		Erwachsene	Kinder
Orale Einnahme	Amoxicillin ¹	2 g	50 mg/kg
Orale Einnahme nicht möglich	Ampicillin ^{1,2}	2 g i.v.	50 mg/kg i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie – orale Einnahme	Clindamycin ^{3,4}	600 mg	20 mg/kg
Penicillin- oder Ampicillinallergie – orale Einnahme nicht möglich	Clindamycin ^{2,4}	600 mg i.v.	20 mg/kg i.v.

¹ Penicillin G oder V kann weiterhin als Alternative verwendet werden.
² Alternativ Cefazolin, Ceftriaxon 1 g i.v. für Erwachsene bzw. 50 mg/kg i.v. bei Kindern.
³ Alternativ Cefalexin: 2 g p.o. für Erwachsene bzw. 50 mg/kg p.o. bei Kindern oder Clarithromycin 500 mg p.o. für Erwachsene bzw. 15 mg/kg p.o. bei Kindern
⁴ Cave: Cephalosporine sollten generell nicht appliziert werden bei Patienten mit vorangegangener Anaphylaxie, Angioödem oder Urtikaria nach Penicillin- oder Ampicillingabe.

Tabelle 2 Empfohlene Antibiotika-Dosierungen als Endokarditis-Prophylaxe bei zahnärztlichen Eingriffen in Anlehnung an die neuen Leitlinien (Naber et al; 2007).

welchen Vorschädigungen die Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Antibiotikaprophylaxe profitieren, um den Einsatz dieser Prophylaxe sinnvoll einzugrenzen.

Leitlinien-Entwicklung

Die American Heart Association änderte und variierte von 1955 bis 1997 neun Mal

die Empfehlungen zum Antibiotikum-regime bei zahnärztlichen Eingriffen und Eingriffen im Bereich des Respirations-traktes. Im April 2007 erfolgte die Online-Publikation einer völlig überarbeiteten Leitlinie [15]. Mit dieser Leitlinie wurde ein Diskussionsprozess fortgesetzt, der in einer Konsensuskonferenz in Frankreich 2002 begonnen [3] und im Jahre 2006 in der British Society of Antimicrobial Chemotherapy weiter geführt wurde [6].

Die erste wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde zur Endokarditis-Prophylaxe bei zahnärztlichen Eingriffen stammt aus dem Jahre 1985. Sie wurde 1999 in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung überarbeitet [8]. Unmittelbar nach Erscheinen der neuen Leitlinien der American Heart Association erteilte die DGZMK der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie den Auftrag, zu dieser amerikanischen Leitlinie eine Vorinformation zu erstellen, die im Oktober 2007 in den „Zahnärztlichen Mitteilungen“ erschien [14]. Gleichzeitig wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung ein Leitlinienprozess initiiert, bei dem neben der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie 18 medizinische wissenschaftliche Gesellschaften und Arbeitsgemeinschaften aus Deutschland, Österreich und der Schweiz kooperierten.

Die vier Hauptindikationen zur Endokarditisprophylaxe aus den amerikanischen Leitlinien

- Herzklappenersatz
 - Überstandene Endokarditis
 - Angeborene Herzfehler (mit drei definierten Untergruppen)
 - Herztransplantatpatienten mit Entwicklung einer Valvulopathie
- wurden weitgehend übernommen und nur noch um zwei zeitliche Präzisierungen erweitert. Tabelle 1 listet die Indikationen aus diesem Positionspapier [11].

Anders als die deutlichen Einschränkungen der bisherigen Indikationen für eine Endokarditisprophylaxe wurde das antibiotische Prophylaxeschema gegenüber den früheren Empfehlungen nur leicht modifiziert. Die Erwachsenenendosis wurde bei oraler Einnahme auf 2 g Amoxicillin festgelegt unabhängig vom Patientengewicht. Die frühere Empfehlung von 3 g Amoxicillin bei Erwachsenen über 70 kg wurde verlassen. Die Dosierung von Clindamycin mit 600 mg bei oraler Einnahme bei vorliegender Penicillin- oder Ampicillin-Allergie blieb unverändert. Eine leichte Veränderung erfuhr auch die Dosierung bei Kindern. Hier wurde die Dosierung von Amoxicillin oder Ampicillin mit 50 mg/kg Körpergewicht beibehalten und Clindamycin für die Fälle mit Penicillin- oder Ampicillin-Aller-

gien auf 20 mg/kg Körpergewicht erhöht (bislang 15 mg/kg Körpergewicht) (siehe Tab. 2).

Mundhygiene

Bei den zuvor schon erwähnten transitorischen Bakteriämien ohne einen Zusammenhang mit zahnärztlichen Interventionen ist auch der Mundhygienezustand zu diskutieren. Wissenschaftliche Untersuchungen stützen die These, dass eine gute Mundhygiene und ein sanierter Gebisszustand die Häufigkeit von Bakteriämien bei den täglichen Routinemaßnahmen zur Mundhygiene reduzieren können [2, 10, 12]. Die Bedeutung der Mundhygiene als wichtiger Prophylaxebeitrag wird daher nachdrücklich betont [11].

Erweiterung der Endokarditis-Prophylaxe

Die strikte Anwendung der neuen Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe würde dazu führen, dass Patienten, die seit vielen Jahren bei weiteren Indikationen eine Antibiotika-Prophylaxe bekamen, plötzlich ein anderes therapeutisches Vorgehen erfahren würden. Sofern diese Endokarditisprophylaxe bislang ohne Probleme und Nebenwirkungen war, sollte eine individuelle Abwägung erfolgen, um keine unnötige Verunsicherung der Patienten herbeizuführen. In diesem Punkt geht das Positionspapier der deutschen Autorengruppe über die Leitlinie der American Heart Association hinaus. Dieses Positionspapier von Naber und Koautoren (2007) wurde auch von der DGZMK als an-

erkannte Leitlinie am 15.12.2007 ins Netz gestellt, um als schnelle Informationsquelle zur Verfügung zu stehen (www.dgzmk.de). DZZ

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Wahl
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Chirurgische Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Welschnonnenstr. 17
53111 Bonn
Tel.: 02 28 / 287 – 22 409
Fax: 02 28 / 287 – 22 588
E-Mail: Gerhard.wahl@UKB.uni-bonn.de

Literatur

- Ahlstedt S: Penicillin allergy – can the incidence be reduced? *Allergy* 39, 151–164 (1984)
- Conner HD, Habermann S, Collings CK, Winford TE: Bacteremias following periodontal scaling in patients with healthy appearing gingiva. *J Periodontol* 38, 466–472 (1967)
- Danchin N, Duval X, Lepout C: Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart* 91, 715–718 (2005)
- Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, et al.: Characteristics of infective endocarditis in France in 1991: a 1-year survey. *Eur Heart J* 16, 394–401 (1995)
- Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al.: Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* 87 (Suppl), I-121-I-126 (1993)
- Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, et al.: Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 57, 1035–1042 (2006)
- Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, et al.: Infective endocarditis: Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *J Am Med Assoc* 254, 1199–1202 (1985)
- Horstkotte D: Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditis-Prophylaxe. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK. *Dtsch Zahnärztl Z* 54, 99 (1999)
- Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, Weck AL: Nature and extent of penicillin side-reactions with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 38, 159–188 (1968)
- McEntegart MG, Porterfield JS: Bacteraemia following dental extractions. *Lancet* 2, 596–598 (1949)
- Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker HJ, Block M, Erbel R, Ertl G, Flückiger U, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gattringer R, Graninger W, Handrick W, Herrmann M, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Krammer HH, Kühl S, Lepper PM, Leyh RG, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters R, Niebel J, Peters G, Rosenhek R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M: Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 1, 243–250 (2007)
- 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* 20, 317–325 (1999)
- Steckelberg JM, Wilson WR: Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 7, 9–19 (1993)
- Wahl G: Endokarditis-Prophylaxe nur noch bei Hochrisikopatienten. *Zahnärztl Mitt* 97, 2904 (2007)
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al.: 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* 116, 1736–1754 (2007)