

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. MED. THOMAS GLÜCK
INNERE MEDIZIN

Die Epidemiologie der infektiösen Endokarditis in den Landkreisen
Traunstein und Berchtesgadener Land –
eine populationsbezogene Analyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christiane Andrä

2020

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. MED. THOMAS GLÜCK
INNERE MEDIZIN

Die Epidemiologie der infektiösen Endokarditis in den Landkreisen
Traunstein und Berchtesgadener Land –
eine populationsbezogene Analyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christiane Andrä

2020

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Glück

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernd Salzberger

Tag der mündlichen Prüfung: 22. April 2021

Für
Markus, Lara & Luisa

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
2	MATERIAL UND METHODEN	8
2.1	DATENERHEBUNG.....	8
2.2	ERHEBUNGSKRITERIEN	8
2.2.1	EINSCHLUSSKRITERIEN.....	8
2.2.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN	10
2.3	DESKRIPTIVE STATISTIK.....	10
2.4	FREMDDATEN.....	11
2.5	ERHEBUNG ZAHNÄRZTLICHER DATEN	12
2.6	ANGEWENDETE SOFTWARE.....	12
2.7	ANGEWENDETE HARDWARE	13
3	DARSTELLUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE	14
3.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN	14
3.2	NACHGEWIESENE ERREGER.....	19
3.3	BEFALLENE STRUKTUREN	20
3.4	DEMOGRAPHISCHE DATEN IN BEZUG AUF DIE ERREGERVERTEILUNG	22
3.4.1	DURCHSCHNITTLICHES ALTER IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN	22
3.4.2	ERREGERESPEKTRUM IN BEZUG AUF DAS ALTER.....	23
3.4.3	GESCHLECHTSSPEZIFISCHE VERTEILUNG IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN.....	24
3.5	DURCHSCHNITTLICHE DAUER ZWISCHEN ERSTSYMPTOMEN UND DIAGNOSE.....	25
3.6	DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS	26
3.7	AMBULANT VS. NOSOKOMIAL ERWORBENE ENDOKARDITIDEN	27
3.8	RISIKOFAKTOREN	27
3.9	LABORTECHNISCHE KENNDATEN	28
3.10	BEHANDLUNG UND ERFOLG DER BEHANDLUNG	30
3.10.1	VORBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA	30
3.10.2	WIRKSAMKEIT DER ANTIBIOTISCHEN BEHANDLUNG	31

3.10.3	DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND DER LEITLINIE.....	32
3.10.4	AUSWIRKUNGEN DER LEITLINIENGERECHTEN BEHANDLUNG	33
3.11	ZAHNMEDIZINISCHE ANALYSE.....	35
3.12	KOMPLIKATIONEN	36
3.12.1	KOMPLIKATIONEN – ÜBERBLICK.....	36
3.12.2	KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – SCHLAGANFALL	36
3.12.3	KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – PERIPHERE EMBOLIE	38
3.12.4	KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – KLAPPENOPERATION	39
3.12.5	ZEITFAKTOR BIS ZUR KLAPPENOPERATION	40
3.12.6	KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – HERZINSUFFIZIENZ	41
3.13	LETALITÄT.....	43
3.13.1	LETALITÄT DES GESAMTEN PATIENTENGUTES.....	43
3.13.2	LETALITÄT – ERREGERBEZOGEN	43
3.14	POPULATIONSBEOZUGENE ANALYSE.....	45
3.14.1	GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BERCHTESGADENER LAND UND TRAUNSTEIN	45
3.14.2	GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BERCHTESGADENER LAND UND TRAUNSTEIN AUFGEGLIEDERT NACH ALTER.....	45
3.14.3	POPULATIONSKORRIGIERTE JÄHRLICHE ENDOKARDITIS-INZIDENZ	47
3.14.4	ENDOKARDITISFÄLLE NACH ALTER (2004 – 2010 UND 2011 – 2015)	48
3.14.5	POPULATION VS. PATIENTEN MIT INFEKTIÖSER ENDOKARDITIS –.....	49
	INZIDENZ 2004 – 2015.....	49
4	DISKUSSION.....	50
5	ZUSAMMENFASSUNG	54
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	55
7	TABELLENVERZEICHNIS	56
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	57
9	LITERATURVERZEICHNIS	58
10	DANKSAGUNG.....	60

1 EINLEITUNG



ABBILDUNG 1: GUSTAV MAHLER¹

Über hundert Jahre nach dem Tod des bekannten Sinfonikers Gustav Mahler, der an einer infektiösen Endokarditis verstarb, bleibt die Endokarditis eine Erkrankung, die mit ca. 30 % noch eine sehr hohe 1-Jahres-Sterblichkeit aufweist (Delahaye 2015; Murdoch 2009).

Bei der infektiösen Endokarditis handelt es sich um eine Entzündung der innersten Schichten der Herzwand, des Endokards. Betroffen sind vor allem die Herzklappen und/oder andere Herzbinnenstrukturen. Weiterhin sind implantierte Fremdmaterialien, wie z. B. Kunstklappen und Schrittmacherkabel beliebte Prädilektionsorte. Die lebensbedrohliche Infektion wird meistens durch Bakterien ausgelöst, weitaus weniger häufig durch Pilze. Klappendestruktionen und die damit verbundene kardiale Dekompensation, Embolien und septische Verläufe tragen ihren Teil zur hohen Letalität und Komplikationsrate bei.

Die Endokarditiden lassen sich nach diversen Schemata einteilen. Die unter ihnen gängigste Klassifikation erfolgt nach der Ätiologie. Hierbei wird die infektiöse Endokarditis von der nicht-infektiösen Endokarditis abgegrenzt (Tabelle 1).

¹[https://www.aerzteblatt.de/archiv/89543/Gustav-Mahler-\(1860-1911\)-Musik-und-Medizin-an-der-Schwelle-zur-Moderne](https://www.aerzteblatt.de/archiv/89543/Gustav-Mahler-(1860-1911)-Musik-und-Medizin-an-der-Schwelle-zur-Moderne)
heruntergeladen am 12.11.2020

Infektiöse Endokarditis	Nicht-infektiöse Endokarditis
<ol style="list-style-type: none"> 1. Bakteriell <ol style="list-style-type: none"> 1.1 akute Form (Endocarditis acuta) 1.2 subakute Form (Endocarditis lenta) 2. Mykotische Endokarditis 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antigen-Antikörper-Reaktionen Endokarditis rheumatica (verrucosa) 2. Ablagerung von Immunkomplexen Endokarditis Libman-Sacks 3. Zelluläre Immunreaktion Löffler-Endokarditis

TABELLE 1: KLASSIFIKATION DER ENDOKARDITIDEN NACH ÄTIOLOGIE

In den letzten Jahren ist eine Zunahme dieser Erkrankung zu verzeichnen. Dies spiegelt vorwiegend die älter werdende westliche Bevölkerung wider, allerdings auch den wiederum damit verbundenen Anstieg der nosokomialen und nosohusialen Endokarditiden („healthcare-associated endocarditis“), (Benito 2009; Toyoda 2017). Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem Alter an. In Europa liegt das mittlere Erkrankungsalter bei 61 Jahren. Hauptsächlich betroffen sind Männer, sie machen ca. 70 % der Erkrankungsfälle aus (Murdoch 2009).

In 90 % der Fälle handelt es sich um eine Linksherz-Endokarditis. Am häufigsten davon ist die Aortenklappe betroffen (35 %), knapp dahinter folgt mit 29 % die Mitralklappe. In ca. 14 % der Fälle sind beide Klappen einbezogen. Weitaus weniger häufig betreffen Endokarditiden die Trikuspidalklappe (ca. 9 %) oder Pulmonalklappe (ca. 1 %), (Hoen 2002).

Als Risikofaktoren für eine Endokarditis gelten eine schon durchgestandene Endokarditis, angeborene Herzfehler und erworbene Klappenschädigungen. Häufige venöse Punktionen, wie zum Beispiel bei der Dialyse, oder aber intravenöser Drogenabusus und temporäre sowie dauerhaft implantierte Venenkatheter erhöhen zudem das Risiko, an einer Endokarditis zu erkranken. Als besonders gefährdet gelten Patienten mit Herzschrittmachern und Kunstklappen (Alagna 2014; Hoen 2002; Martin-Davila 2005; Murdoch 2013).

Seit Ende des 20. Jahrhunderts lässt sich eine deutliche Verschiebung des Erregerspektrums beobachten. Für die Mehrzahl der Endokarditis-Episoden waren bis dahin Streptokokken verantwortlich. Die Streptokokken-Endokarditiden nehmen jedoch im Anteil ab, dagegen kommt es seither zu einem relativen und absoluten Anstieg der Staphylokokken-Endokarditiden, die inzwischen gleich häufig oder sogar

häufiger als Streptokokken-Endokarditiden vorkommen. So machen derzeit Streptokokken und Staphylokokken zusammen in 80 bis 90 % die Erreger von Endokarditiden aus, gefolgt von Enterokokken mit ca. 5 bis 10 %.

Für einen kleinen Teil der Endokarditiden, ca. 2 %, sind Bakterien der HACEK-Gruppe verantwortlich; noch seltener – nämlich in ca. 1 % der Fälle – kommen Pilze vor (Hoen 2002; Murdoch 2013).

In der medizinischen Literatur schwanken die Zahlen über die angegebenen Inzidenzen für die Endokarditis betreffend die Jahre ab der Jahrtausendwende zwischen 3 und 10/100.000 p. a. und erscheinen so auch noch in manchen Lehrbüchern (Selton-Suty 2012, Correa de Sa 2010). Nicht nur Beobachtungen erfahrener deutscher Kliniker lassen auf deutlich höhere Inzidenzen schließen, sondern auch epidemiologische Untersuchungen in den USA weisen auf einen deutlichen Anstieg der Endokarditis-Inzidenz in den letzten Jahren hin. Während eine retrospektive US-Studie, die Daten aus New York und Kalifornien auswertete, für den Zeitraum von 1998 bis 2013 eine weitgehend stabile Inzidenz von ca. 7,6-7,8/100.000 p. a. ergab (Toyoda 2017), zeigte eine andere US-Studie anhand von Daten aus den Jahren 1998 bis 2009 in diesem Zeitraum einen Anstieg von 9,3/100.000 p. a. auf 12,7/100.000 p. a. (Bor 2013). In Deutschland belegen erste Studien auch eine höhere Inzidenz von ca. 10/100.000 (Keller 2017).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, eine Analyse der Entwicklung der Inzidenz der infektiösen Endokarditis in der Region Südostbayern im zeitlichen Verlauf von 2004 bis 2015 vorzulegen. Diese erfasst speziell die Landkreise Traunstein und das Berchtesgadener Land, da sich hier optimale Voraussetzungen bieten, die Inzidenz auf die Population zu beziehen. Die gesellschaftliche Mobilität in der Region östlich des Chiemsees ist im deutschlandweiten Vergleich eher gering und die Kliniken Südostbayern sind nahezu 100 % Leistungserbringer für den stationären Bereich in den beiden Landkreisen. Daher sollte eine Erfassung weitgehend vollständig gelingen.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 DATENERHEBUNG

Zur Identifizierung der Patienten, die an einer infektiösen Endokarditis erkrankt waren und hierfür eine Behandlung in den Kliniken Südostbayern (KSOB) erfuhren, wurde die Datenbank des Klinikinformationssystems Medico® (Siemens/Cerner) durchsucht. Die Patientenauswahl erfolgte nach den unten aufgeführten Einschlusskriterien. Alle Akten potenzieller Endokarditisfälle wurden gesichtet und bei deren Studium anhand der Auswahlkriterien in die weitere Auswertung eingeschlossen oder verworfen. Die Durchsicht der Akten erfolgte in den Räumen der Kreisklinik Trostberg zwischen Januar 2016 und Mai 2017.

2.2 ERHEBUNGSKRITERIEN

2.2.1 EINSCHLUSSKRITERIEN

Als Hauptkriterium mussten die Fälle einen der International Classification of Diseases (ICD)10-Entlass-Codes für Endokarditis I 33.0, I 33.9, I 38, I 39.0 oder I 39.8 enthalten. Dabei fanden nur Fälle Berücksichtigung, die zwischen dem 01.01.2004 und dem 31.12.2015 in den Kreiskliniken Berchtesgaden, Bad Reichenhall, Freilassing, Trostberg oder im Klinikum Traunstein aufgenommen und stationär behandelt worden sind.

Um sicherzustellen, dass es sich hierbei um eine infektiöse Endokarditis handelte, wurden die im Jahre 2000 nach Li modifizierten DUKE-Kriterien herangezogen (Li 2000; vgl. Tabelle 2). Fälle, die aufgrund unvollständig dokumentierter Informationen nicht eindeutig beurteilbar waren, wurden von einem Infektiologen (Prof. Dr. T. Glück) analysiert und entsprechend aufgenommen oder verworfen.

Weiterhin erfolgte die Bewertung bei der Durchführung der Behandlung danach, ob die Behandlung der Patienten bezüglich der Antibiotika-Auswahl sowie Dosis und Dauer der Antibiotika-Applikation nach Leitlinie erfolgte.

Eine Endokarditis wurde als nosokomial eingestuft, wenn der Patient innerhalb von drei Monaten vor dem stationären Aufenthalt zur Diagnostik und Therapie der Endokarditis-Episode stationär in einem Krankenhaus behandelt worden war.

Hauptkriterien
<p>1. Kultureller Nachweis von typischen, eine infektiöse Endokarditis verursachenden Erregern aus zwei getrennten Blutkulturen</p> <p>1.1 typische Erreger einer infektiösen Endokarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. viridans</i>, <i>S. bovis</i> oder HACEK-Gruppe, <i>S. aureus</i> oder - Enterokokken, ambulant erworben und ohne Fokus oder <p>1.2 Erreger passend zur infektiösen Endokarditis aus wiederholt positiven Blutkulturen</p> <ul style="list-style-type: none"> - mindestens 2 positive Blutkulturen im Abstand von > 12 h oder - 3 positive Blutkulturen oder ≥ 4 Blutkulturen (Abstand 1 - letzte > 1 h) oder <p>1.3 positive Blutkultur für <i>C. burnetii</i> oder Antiphase 1 IgG-AK gegen <i>C. burnetii</i> > 1 : 800</p> <p>2. Endokardiale Beteiligung</p> <p>2.1 positive Echokardiografie für eine infektiöse Endokarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> - flottierende interkardiale Masse auf einer Klappe, im Bereich eines Refluxes oder auf endoprothetischem Material oder dem Halteapparat oder - Abszess oder - neue Dehiszenz einer Prothese <p>2.2 neue Klappeninsuffizienz (Zunahme oder Veränderung eines bestehenden Herzgeräusches ist nicht ausreichend)</p>
Nebenkriterien
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prädisposition für das Auftreten einer Endokarditis (Klappenfehler) 2. Fieber > 38 °C 3. Vaskuläre Phänomene (z. B. intrakranielle Hämorrhagien, konjunktivale Hämorrhagien, Janeway-Läsionen) 4. Immunologische Phänomene (z. B. Glomerulonephritis, Osler-Knötchen, Roth-Flecken) 5. Mikrobiologische Befunde, die nicht die Hauptkriterien erfüllen, oder serologische Befunde als Hinweis für eine aktive Infektion

TABELLE 2: MODIFIZIERTE DUKE-KRITERIEN NACH LI 2000

2.2.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN

Fälle, in denen sich die Endokarditis nicht bestätigte oder ungewiss war, wurden verworfen. Ebenso die Fälle, bei denen es sich um eine Rückverlegung nach einer Operation oder um Wiederaufnahmen im Rahmen einer Endokarditis-Behandlungsepisode handelte. Zudem wurden Fälle, die unvollständig dokumentiert waren, nach Analyse durch einen Infektiologen (Prof. Dr. T. Glück) aufgenommen oder verworfen.

Rezidiv-Endokarditiden, die innerhalb von 12 Monaten auftraten, fanden ebenfalls keine Aufnahme in die Auswertung.

2.3 DESKRIPTIVE STATISTIK

Zur Datenerfassung wurde eine Tabelle in Microsoft® Office Excel 2007 (vgl. Tabelle 3) erstellt. Die notwendigen Daten wurden bei der Durchsicht der Datenbank erfasst und dabei in die Tabelle übertragen.

Die Bewertung der Behandlung in Bezug auf Wirksamkeit der Behandlung, leitliniengerechte Gabe der eingesetzten Antibiotika und Dauer der Antibiotikaverabreichung erfolgte durch einen erfahrenen Infektiologen (Prof. Dr. T. Glück).

Patientendaten
Identifikationsnummer, Landkreis, Alter, Geschlecht
Daten
Aufnahmedatum, Entlassungsdatum, Erstmanifestation der Symptome, Erstdiagnose
Betroffene Klappen
Risikofaktoren
Klappenfehler, Kunstklappe, kardiales Device, Diabetes, arterielle Verschlusskrankheit (AVK), Koronare Herzkrankheit (KHK), angeborener Immundefekt, Dialyse, Osteomyelitis, Spondylodiszitis, Stent, intravenöser Drogenabusus
Zahnstatus
Decayed/Missing/Filled Teeth-Index (DMFT-Index), Parodontaler Screening-Index (PSI), zahnärztliche Behandlung im zeitlichen Zusammenhang
DUKE-Kriterien modifiziert nach Li
Labor
C-reaktives Protein (CRP), Leukozyten, Kreatinin
Nachgewiesene Erreger
Infektion
ambulant, nosokomial
Behandlung
Antibiotikum (1,2,3) und Verabreichungszeitraum, Wirksamkeit der Behandlung, leitliniengerechte Gabe, Bewertung der Antibiotikagabe (richtig, zu wenig/kurz, zu viel/lange)
Komplikationen
Schlaganfall, periphere Embolie, Herzinsuffizienz, Klappenoperation
Zeit bis zur Klappenoperation
Outcome

TABELLE 3: EXCEL-TABELLE ZUR DATENERFASSUNG

2.4 FREMDDATEN

Die zur Auswertung benötigten Daten über den Bevölkerungsstand in den Landkreisen Traunstein und dem Berchtesgadener Land, aufgeschlüsselt nach Altersgruppen, mit Stand vom 31.12.2010 sowie vom 31.12.2015 wurden vom Bayerischen Landesamt für Statistik übernommen.

(<https://www.statistik.bayern.de/statistik/bevoelkerungsstand>, heruntergeladen am 04.02.2017)

2.5 ERHEBUNG ZAHNÄRZTLICHER DATEN

Um einen Zusammenhang zwischen der Zahngesundheit und einer infektiösen Endokarditis zu untersuchen, wurden Patienten angeschrieben. Der Brief beinhaltete eine Aufklärung der Patienten dahingehend, dass die Zusammenhänge zwischen einer infektiösen Endokarditis und der Zahngesundheit im Rahmen einer Dissertation untersucht werden sollen. Die Patienten wurden gebeten, die Adresse ihres Hauszahnarztes einzutragen und den Brief mit einer unterschriebenen Datenschutzerklärung einschließlich Entbindung von der Schweigepflicht zurück an die Kreisklinik Trostberg, Siegerthöhe 1, 83308 Trostberg, zu schicken oder zu faxen. Ein adressierter und frankierter Rückumschlag lag bei. Zudem bestand das Angebot, sich bei Rückfragen telefonisch an Prof. Dr. Glück zu wenden.

2.6 ANGEWENDETE SOFTWARE

Die Daten wurden mit folgenden Software Produkten erfasst, bearbeitet und statistisch ausgewertet:

Microsoft Office Excel 2007	Tabellen, Datenerfassung	Microsoft Corporation, One Microsoft Way, Redmond, WA 98052-6399 USA
Sigmaplot 8.0	Statistik und Graphen	Systat Software GmbH, Schimmelbuschstr. 25, D-40699 Erkrath
Medico [®] Klinikinformationssystem (Siemens/Cerner)		Siemens AG, Werner-von-Siemens-Str. 1, D-80333 München

2.7 ANGEWENDETE HARDWARE

Acer Travelmate, Intel ® Core™ i3 Prozessor, Betriebssystem Microsoft Windows 10 Pro

3 DARSTELLUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE

3.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN

Die Abfrage der Medico-Datenbank ergab 434 Fälle mit den ICD-Codes I 33.0, I 33.9, I 38, I 39.0 oder I 39.8, die zwischen dem 01.01.2004 und dem 31.12.2015 in den Kreiskliniken Berchtesgaden, Bad Reichenhall, Freilassing, Trostberg und im Klinikum Traunstein stationär behandelt worden waren. Nach Auswertung der in 2.2.1 und 2.2.2 ausgeführten Kriterien verblieben 287 Fälle, die in die weitere Analyse eingeschlossen werden konnten (Abbildung 2).

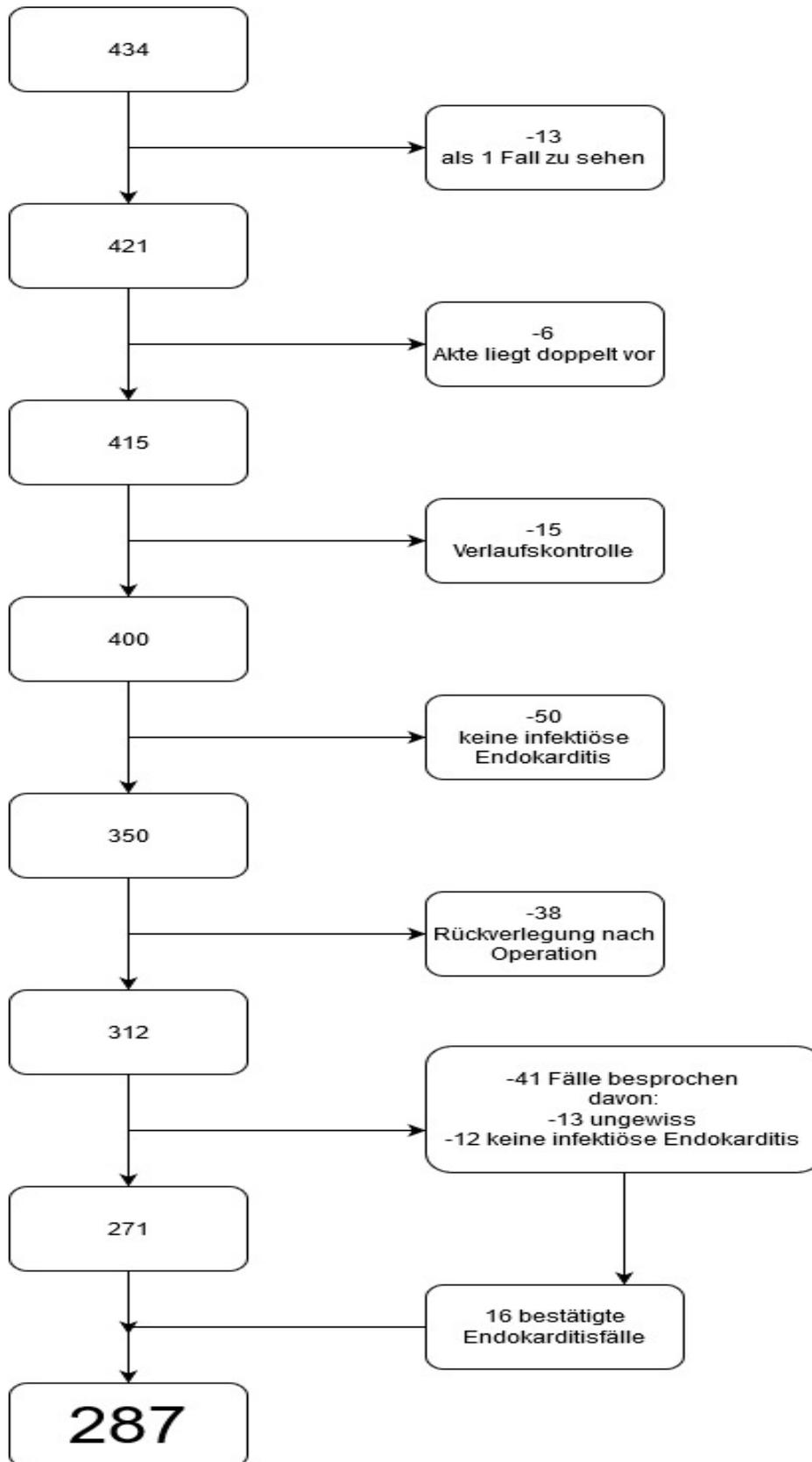


ABBILDUNG 2: PATIENTENAUSWAHL

Das Durchschnittsalter der in die Studie eingeschlossenen Patienten betrug 68,9 Jahre. Der jüngste Patient war 19 Jahre, der älteste 93 Jahre alt (Abbildung 3).

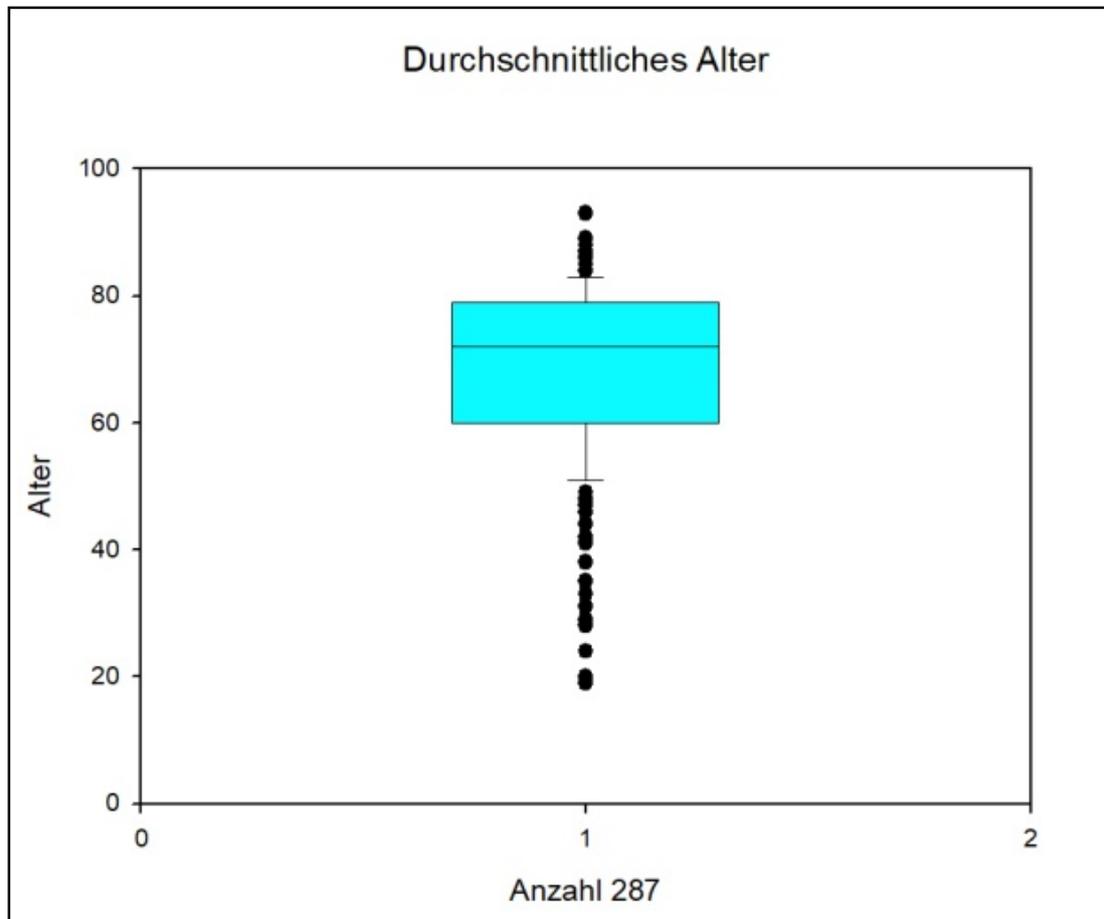


ABBILDUNG 3: ALTERSDURCHSCHNITT

Die Altersverteilung zeigt ab der Gruppe der 40- bis 50-Jährigen einen kontinuierlichen Anstieg bis zu ihrem Maximum bei der Gruppe der 70- bis 80-Jährigen (Abbildung 4).

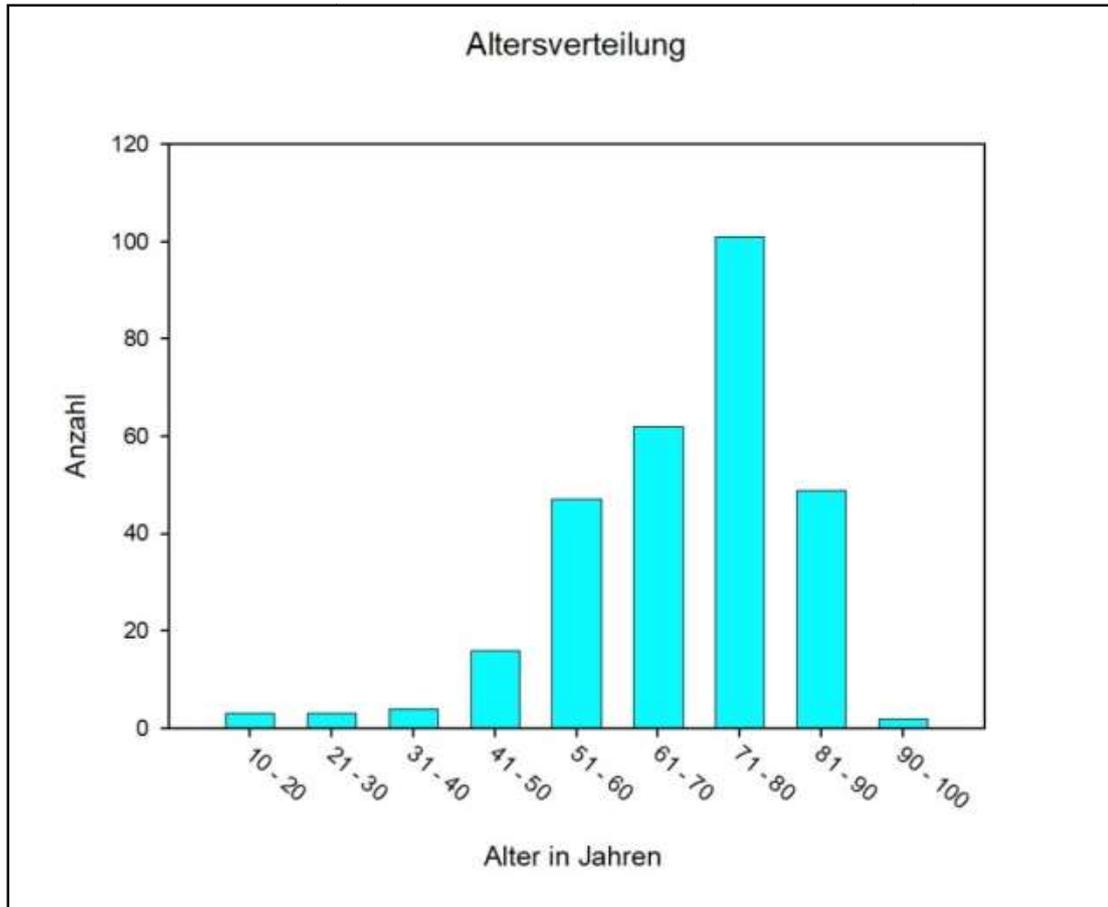


ABBILDUNG 4: ALTERSVERTEILUNG

Die Geschlechtsverteilung Männer zu Frauen betrug 67 % zu 33 % (Abbildung 5).

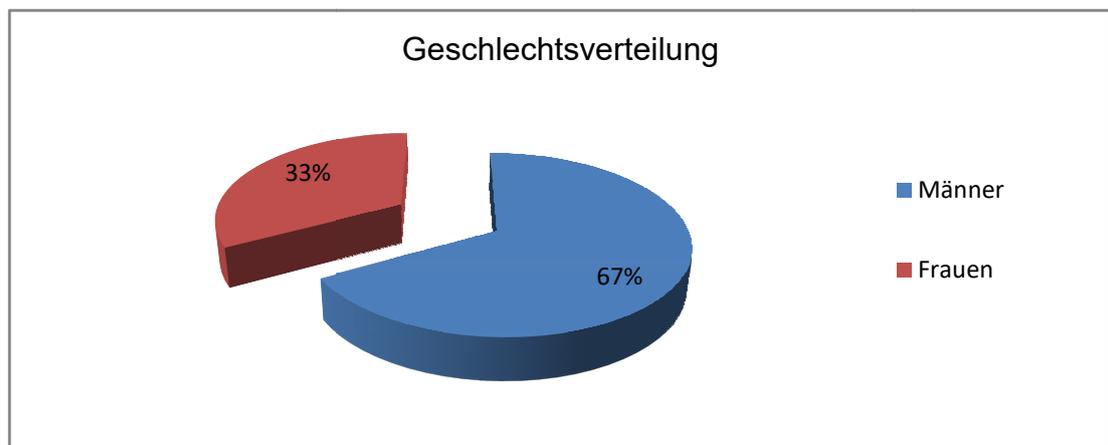


ABBILDUNG 5: GESCHLECHTSVERTEILUNG

Die Mehrzahl der Patienten stammte aus dem Landkreis Traunstein, gefolgt vom Landkreis Berchtesgadener Land (BGL). Patienten aus den Landkreisen Altötting (AÖ), Rosenheim (RO) und sonstigen bildeten lediglich geringfügige Anteile des quantitativen Ganzen ab (Abbildungen 6 und 7).

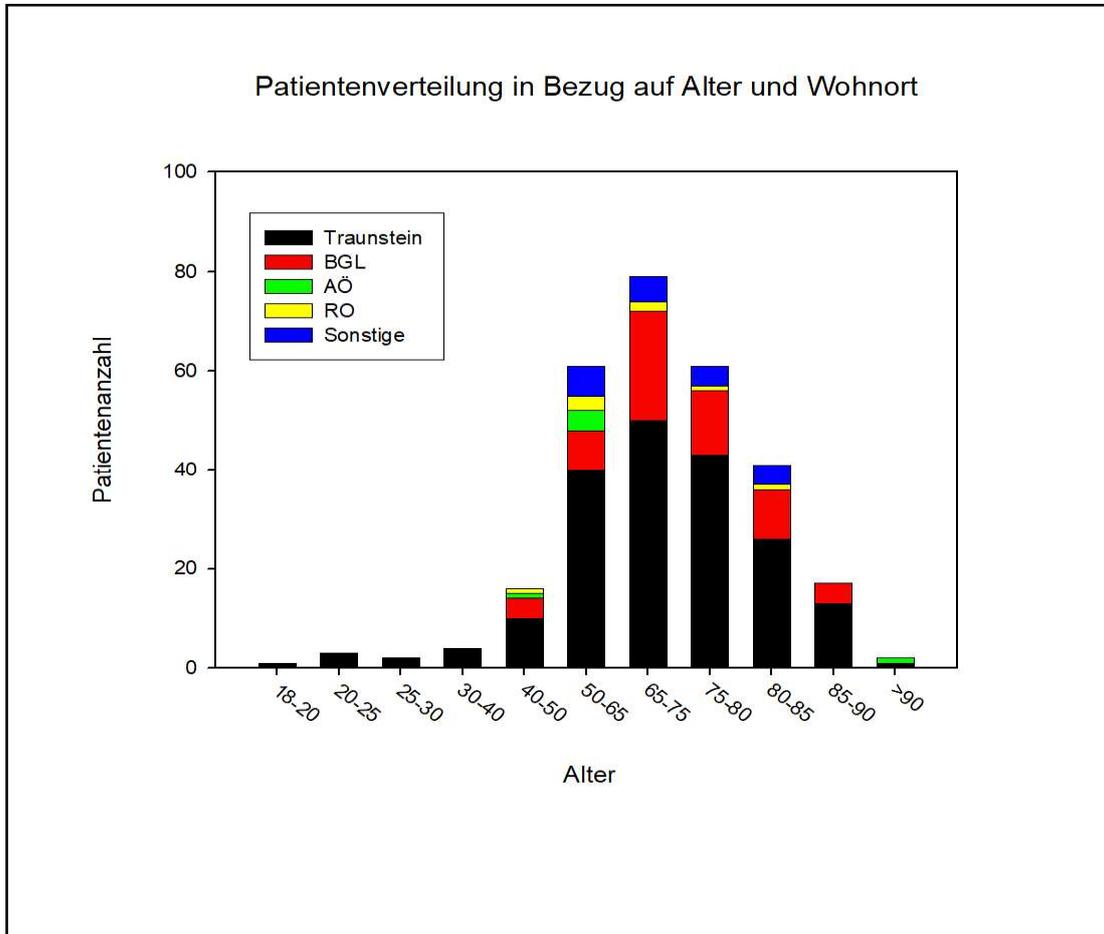


ABBILDUNG 6: PATIENTENVERTEILUNG IN BEZUG AUF ALTER UND WOHNORT

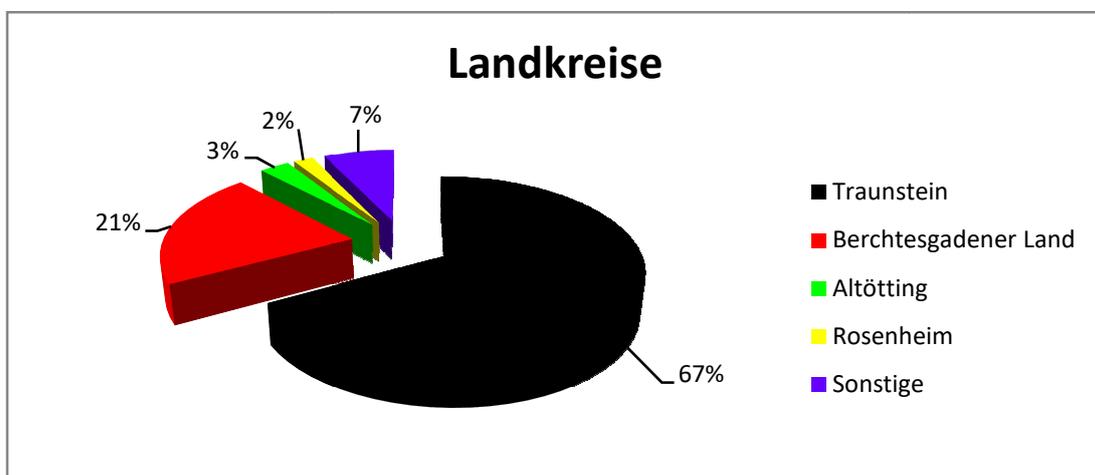


ABBILDUNG 7: VERTEILUNG DER PATIENTENWOHNORTE NACH LANDKREISEN IN PROZENT

3.2 NACHGEWIESENE ERREGER

Bei 136 Patienten (47 %) wurden Staphylokokken (Koagulase-negative Staphylokokken, Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) und Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)) nachgewiesen. Am zweithäufigsten zeigten sich, mit annähernd gleichem prozentualen Anteil, Streptokokken (19 %) und Enterokokken (18 %). In ca. 9 % der Fälle lag ein Nachweis für Corynebakterien vor. Die Verteilung der übrigen Erreger beschränkten sich auf Einzelfälle (Abbildung 8).

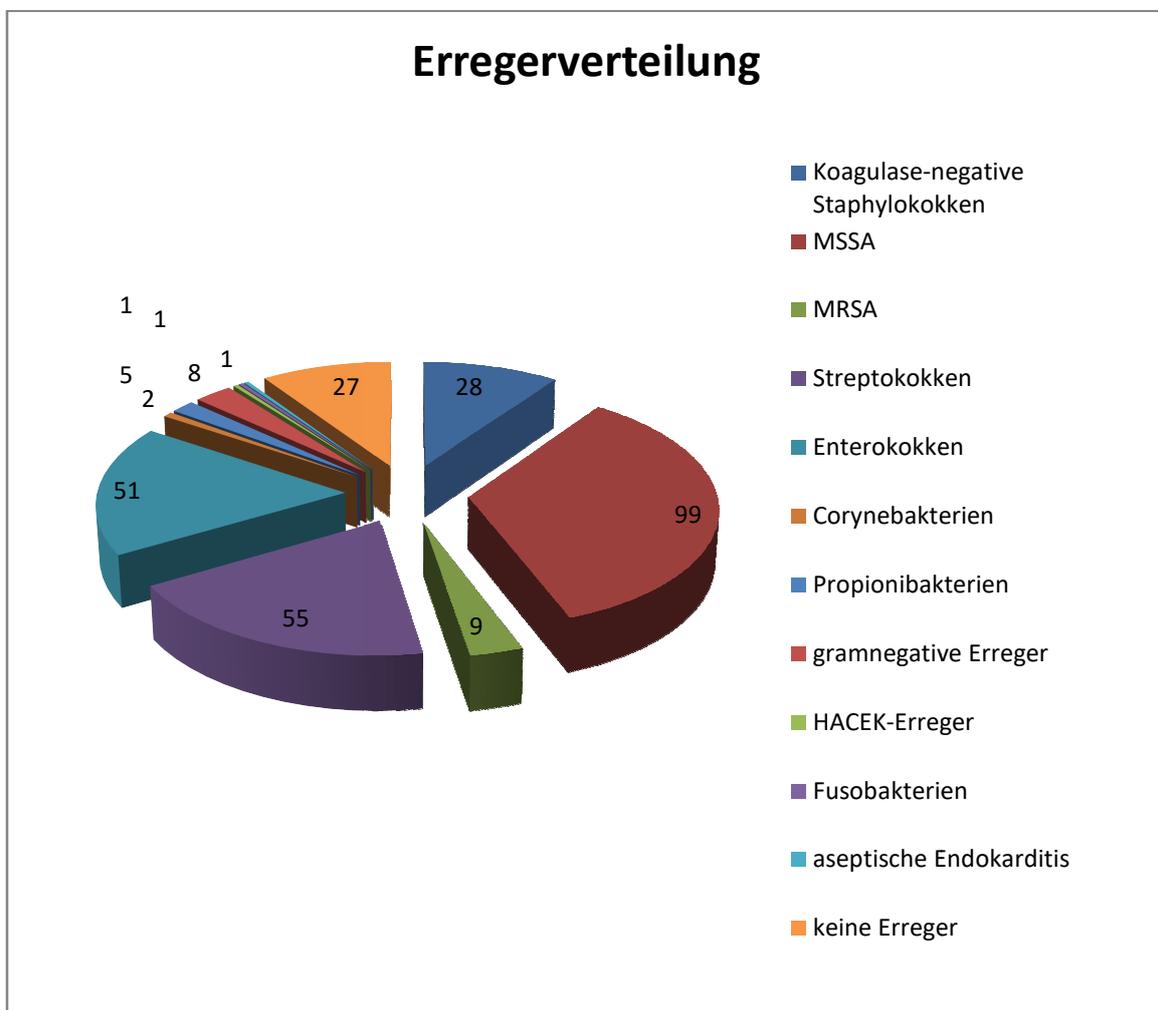


ABBILDUNG 8: ERREGERVERTEILUNG IN FALLZAHLEN

3.3 BEFALLENE STRUKTUREN

Mit 46 % war die Aortenklappe am häufigsten befallen. Die Besiedelung der Mitralklappe mit Erregern ließ sich bei etwa einem Drittel der Patienten nachweisen, während die Trikuspidalklappe lediglich in 6 %, die Pulmonalklappe sogar nur in 1 % der Fälle betroffen war. (Abbildung 9, Tabelle 4).

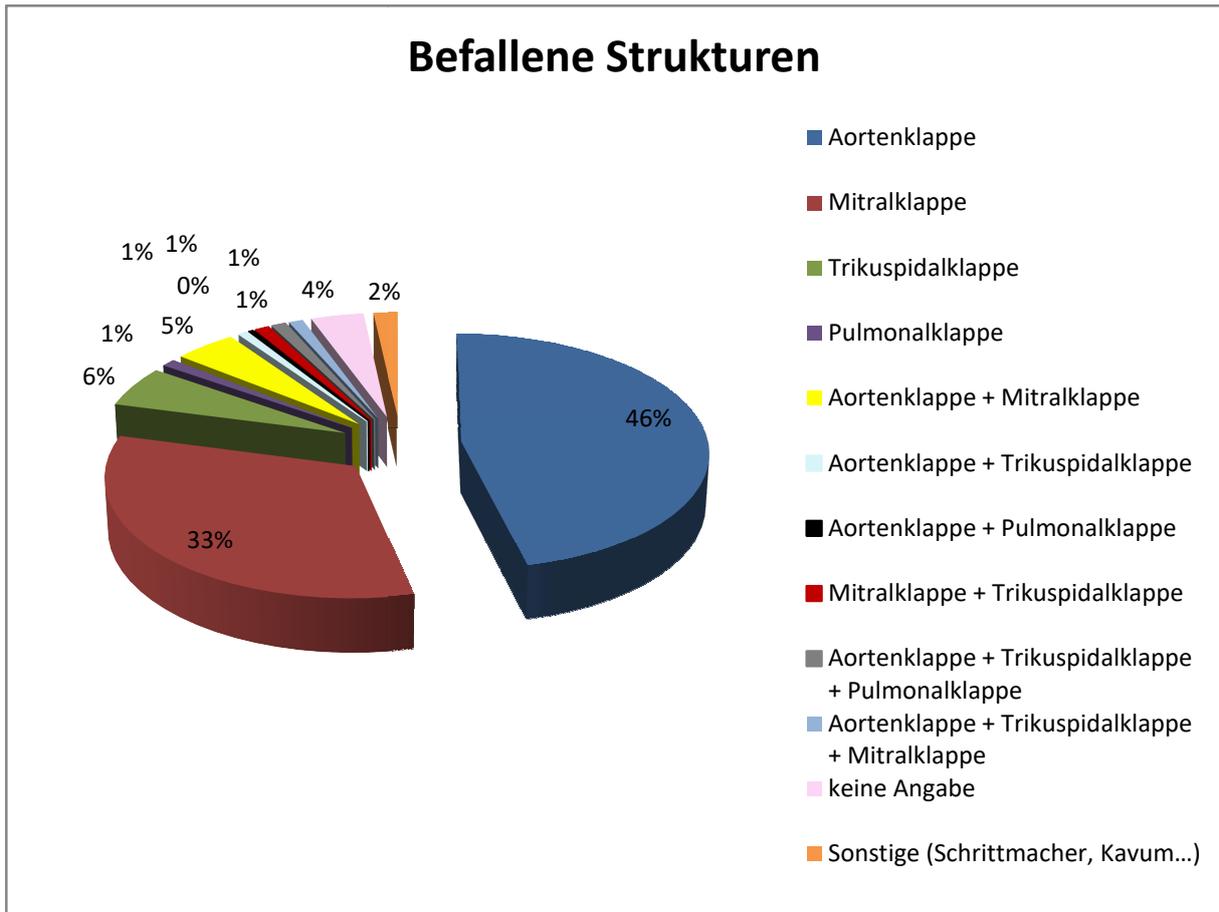


ABBILDUNG 9: BEFALLENE HERZSTRUKTUREN IN PROZENT

Befallene Struktur	n =	%
Aortenklappe	133	46 %
Mitralklappe	94	33 %
Trikuspidalklappe	16	6 %
Pulmonalklappe	3	1 %
Aortenklappe + Mitralklappe	13	5 %
Aortenklappe + Trikuspidalklappe	2	1 %
Aortenklappe + Pulmonalklappe	1	0 %
Mitralklappe + Trikuspidalklappe	3	1 %
Aortenklappe + Trikuspidalklappe + Pulmonalklappe	3	1 %
Aortenklappe + Mitralklappe + Trikuspidalklappe	3	1 %
keine Angabe	11	4 %
sonstige (Schrittmacher/Kavum...)	5	2 %

TABELLE 4: BEFALLENE HERZSTRUKTUREN

3.4 DEMOGRAPHISCHE DATEN IN BEZUG AUF DIE ERREGERVERTEILUNG

3.4.1 DURCHSCHNITTLICHES ALTER IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN

Das durchschnittliche Alter der Patienten, aufgeschlüsselt nach dem ursächlichen Erreger, bewegte sich weitestgehend auf einem identischen Niveau (Abbildung 10).

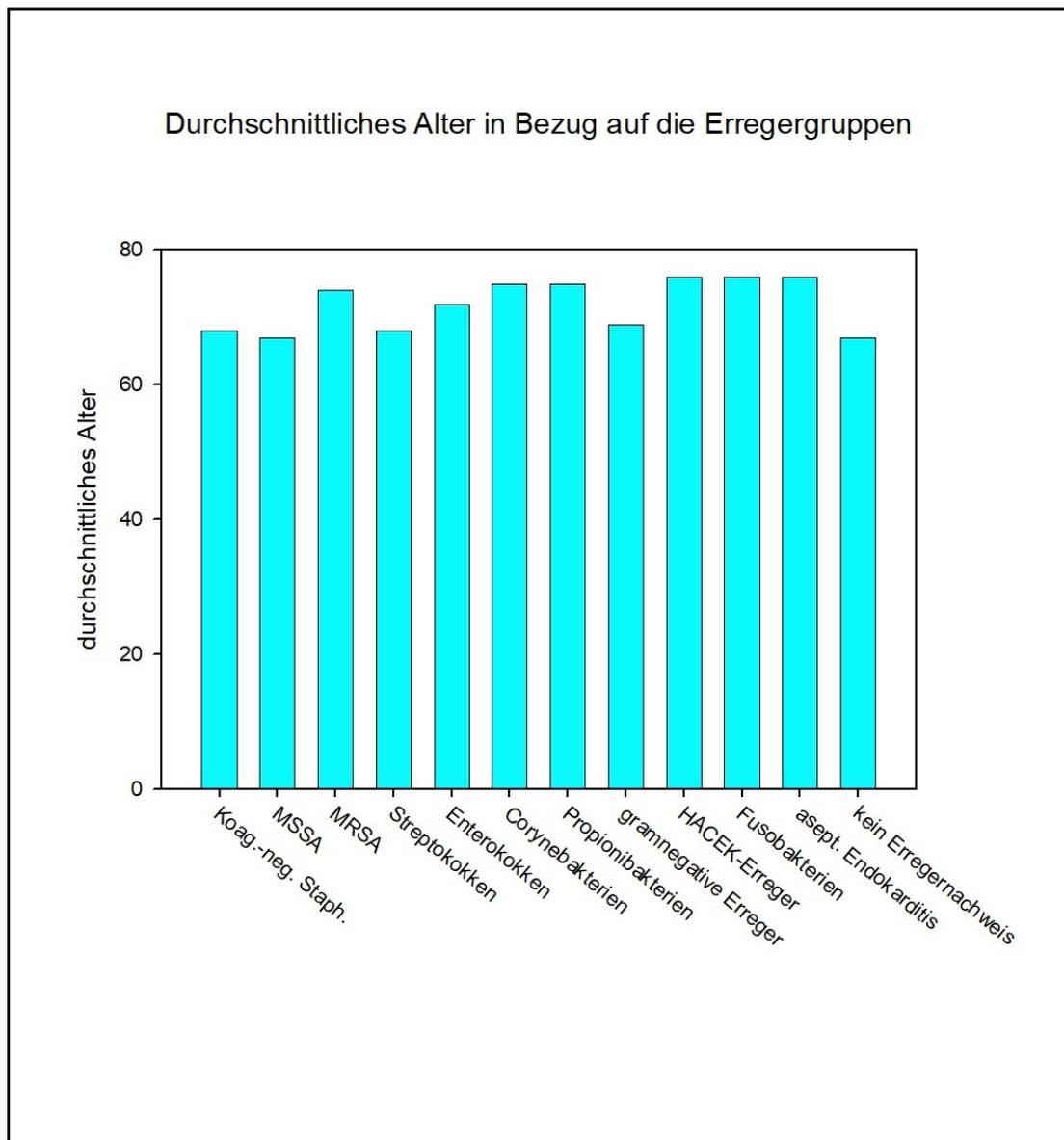


ABBILDUNG 10: DURCHSCHNITTLICHES ALTER IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN

3.4.2 ERREGERSPEKTRUM IN BEZUG AUF DAS ALTER

MSSA, Streptokokken, Enterokokken und Koagulase-negative Staphylokokken stellten sich als die häufigsten Erreger in allen Altersgruppen heraus (Abbildung 11).

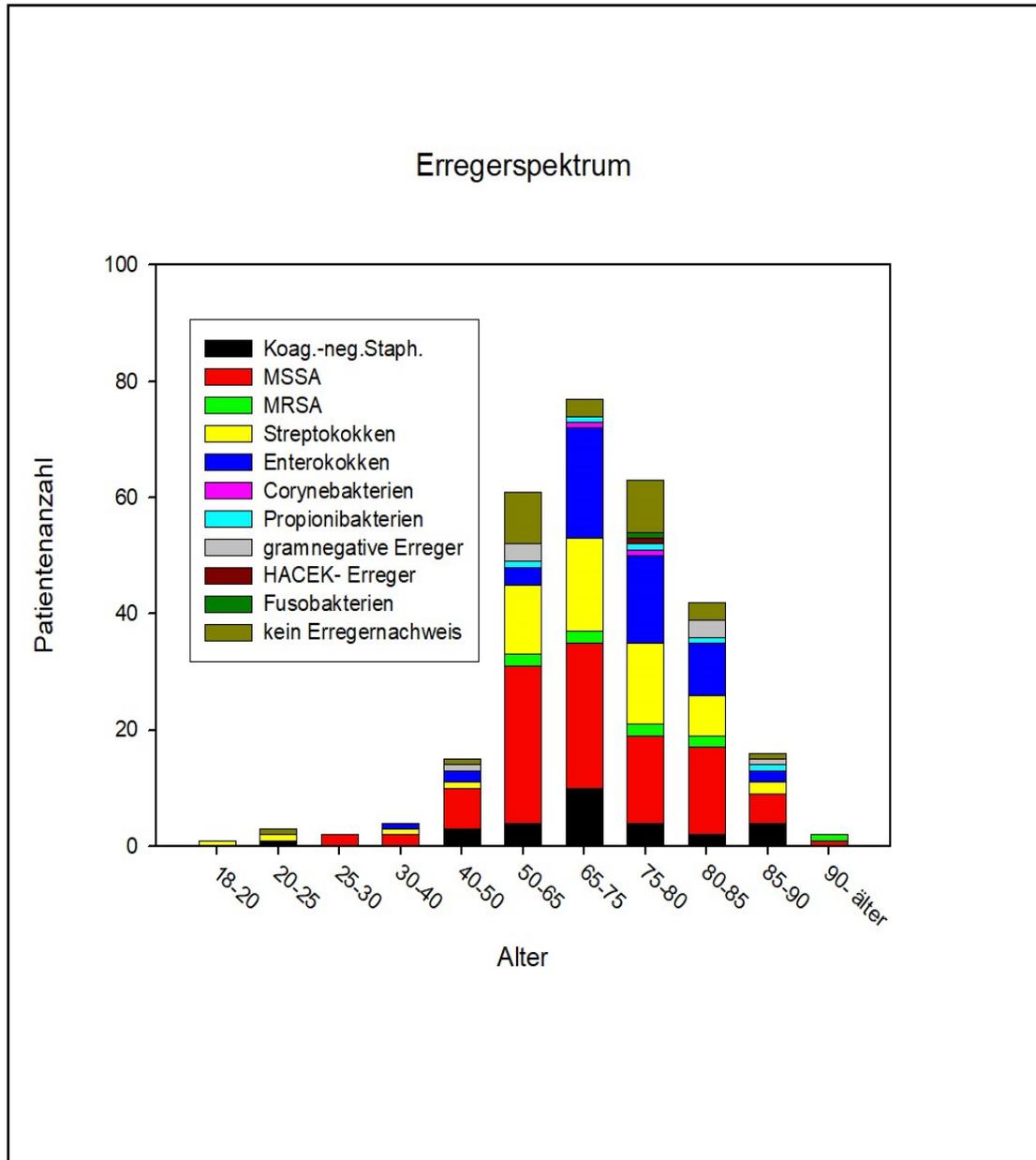


ABBILDUNG 11: ERREGERSPEKTRUM IN BEZUG AUF DAS ALTER

3.4.3 GESCHLECHTSSPEZIFISCHE VERTEILUNG IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN

Für alle Erregergruppen mit mehr als 18 Fällen (Koagulase-negative Staphylokokken, MSSA, Streptokokken, Enterokokken) dominierte das männliche Geschlecht (Abbildung 12).

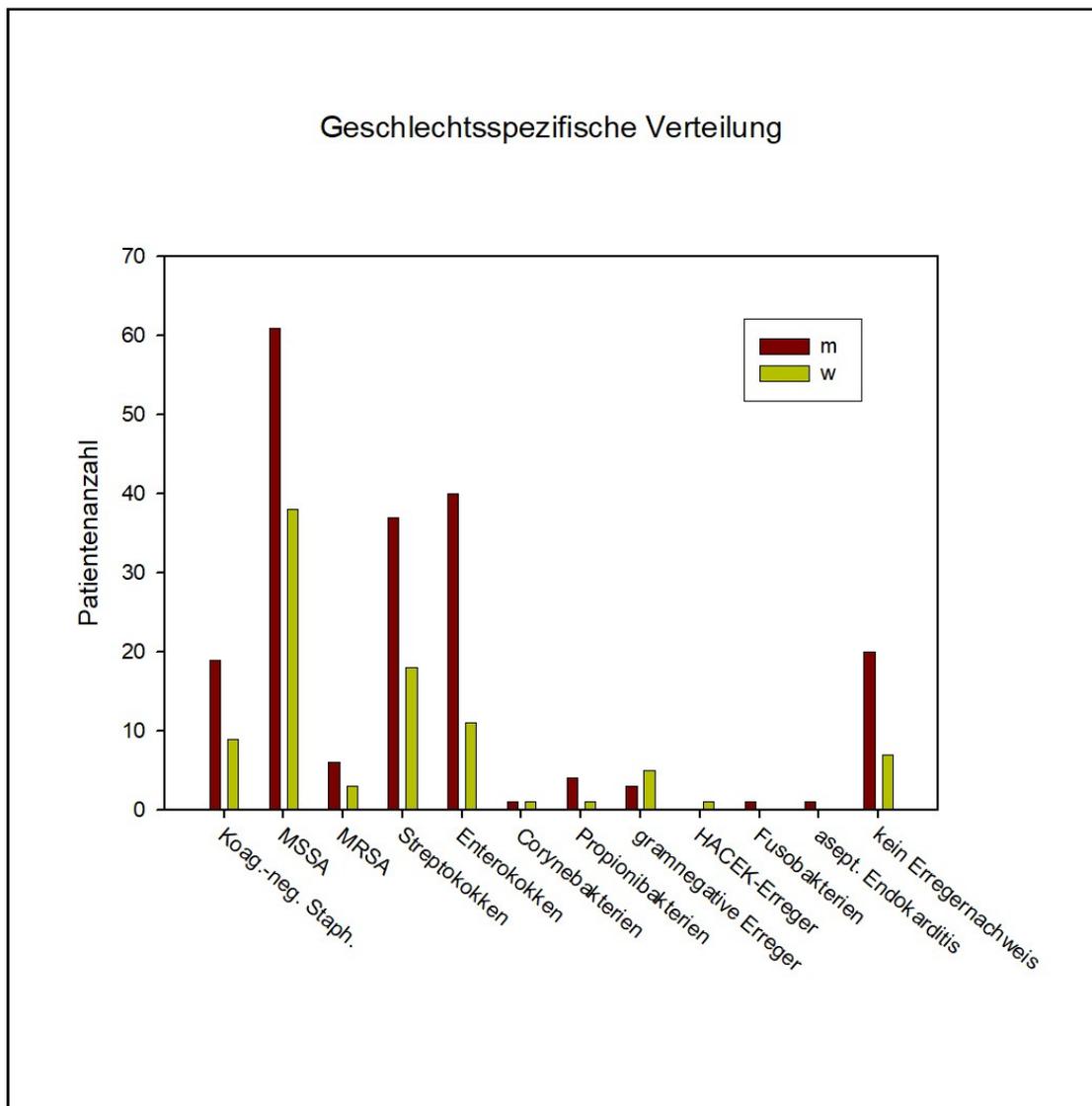


ABBILDUNG 12: GESCHLECHTSSPEZIFISCHE VERTEILUNG IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN

3.5 DURCHSCHNITTLICHE DAUER ZWISCHEN ERSTSYMPTOMEN UND DIAGNOSE

Die durchschnittliche Zeitdauer zwischen Erstsymptomen und Diagnose war für Infektionen durch Streptokokken, Enterokokken und HACEK-Erreger deutlich länger als für solche durch Staphylokokken verursachte (Abbildung 13). Die durchschnittliche Zeitspanne für alle Erreger lag bei 16 Tagen.

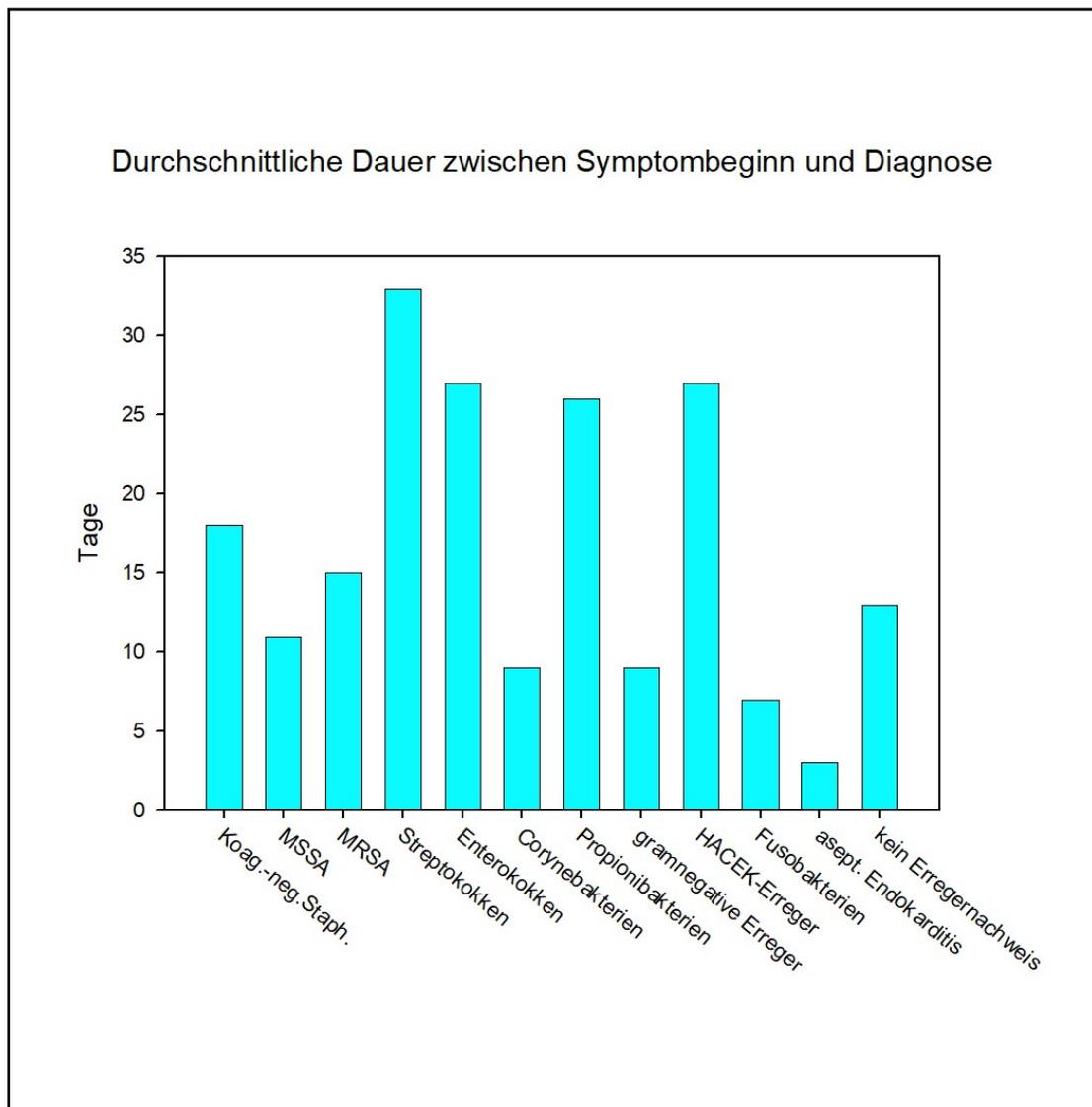


ABBILDUNG 13: DURCHSCHNITTLICHE DAUER ZWISCHEN SYMPTOMBEGINN UND DIAGNOSE

3.6 DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS

Patienten mit einem MSSA-Nachweis befanden sich mit einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 99 Tagen am längsten in stationärer Behandlung. Patienten mit Infektionen durch Enterokokken oder Corynebakterien waren im Durchschnitt nur halb so lange in stationärer Behandlung. Für Koagulase-negative Staphylokokken, Streptokokken, Propionibakterien, gramnegative Erreger und Fusobakterien als Endokarditis-Erreger ergab sich jeweils ein durchschnittlicher Aufenthalt von ca. 30 Tagen (Abbildung 14).

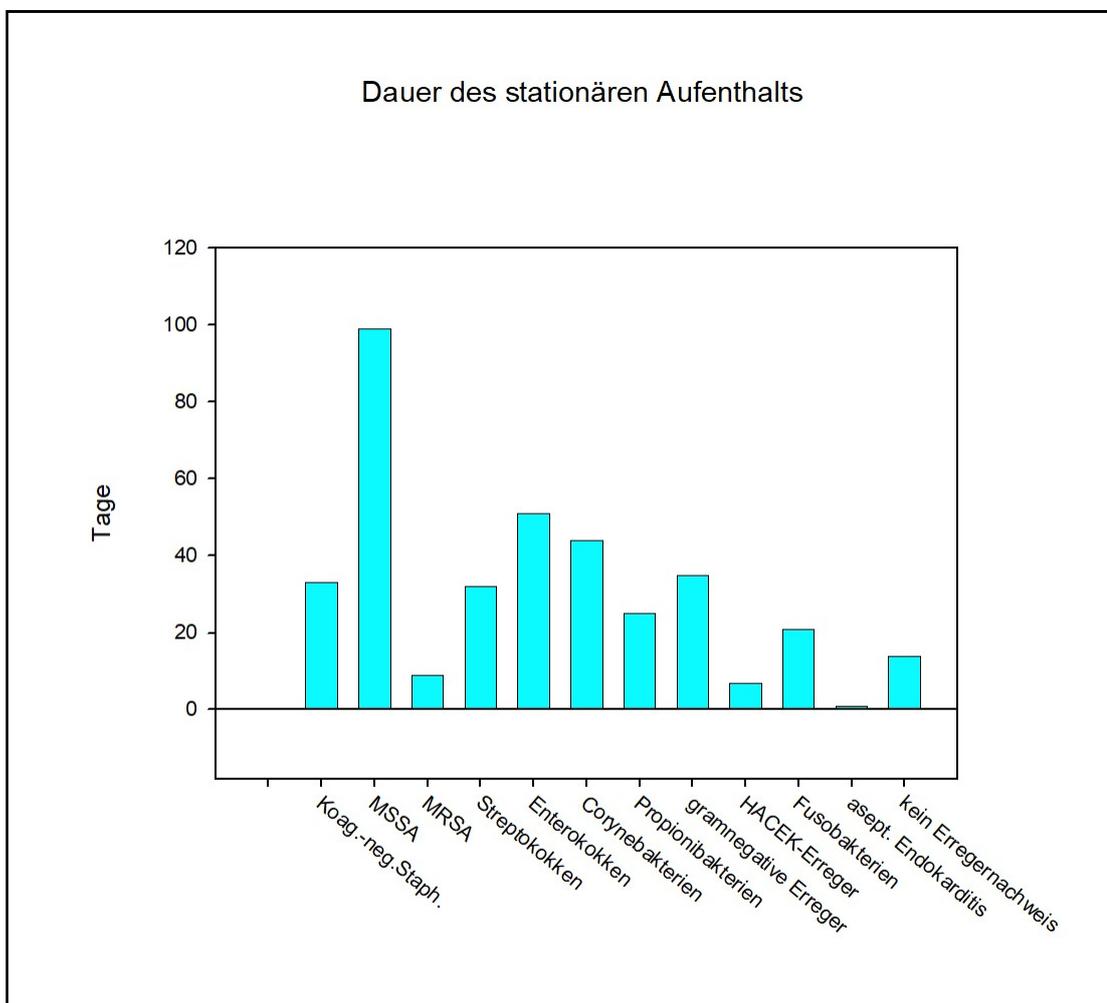


ABBILDUNG 14: DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS

3.7 AMBULANT VS. NOSOKOMIAL ERWORBENE ENDOKARDITIDEN

Die Mehrzahl der Endokarditiden (n = 209, 73 %) wurde ambulant erworben. Den Enterokokken-Endokarditiden lag mit 33 % am häufigsten der nosokomiale Erwerb zugrunde. Bei Staphylokokken betrug die Rate nosokomialer Endokarditiden 20 %. Für Streptokokken (9 %) und gramnegative Erreger (12 %) lag die Rate an nosokomialen Endokarditiden niedriger (Tabelle 5).

Die übrigen Erreger wurden aufgrund der geringen Fallzahlen bezüglich des nosokomialen Erwerbs der Endokarditis nicht weiter aufgeschlüsselt. Zudem sind Fälle, bei denen kein Erregernachweis erfolgen konnte, nicht in der Tabelle berücksichtigt, da von 27 Fällen bei 24 keine Auswertung hinsichtlich des Erwerbs erfolgen konnte.

Bakterium	n =	ambulant %	n =	nosokomial %
Koag.-neg. Staph.	21	75	7	25
MSSA	81	82	18	18
MRSA	7	78	2	22
Streptokokken	50	91	5	9
Enterokokken	34	67	17	33
Corynebakterien	2	100	0	0
Propionibakterien	5	100	0	0
gramnegative Erreger	7	88	1	12
HACEK-Erreger	1	100	0	0
Fusobakterien	0	0	1	100
asept. Endokarditis	1	100	0	0

TABELLE 5: AMBULANT VS. NOSOKOMIAL ERWORBENE ENDOKARDITIDEN

3.8 RISIKOFAKTOREN

Von 287 Patienten wiesen 171 einen Klappenfehler auf, 44 hatten eine Kunstklappe. Bei 52 Patienten lagen beide Risikofaktoren vor (Tabelle 6).

Risikofaktor	n =	%
Klappenfehler	171	60
Kunstklappe	44	15
Klappenfehler + Kunstklappe	52	18
keine Angaben	20	7

TABELLE 6: RISIKOFAKTOREN

Als potenzielle Risikofaktoren lagen am häufigsten ein kardiales Device (40 %) und Diabetes mellitus (29 %) vor (Tabelle 7).

potenzielle Risikofaktoren	n =	%
kardiales Device	114	40
Diabetes	84	29
Dialyse	38	13
Spondylitis	23	8
pAVK	20	7
pAVK/KHK	14	5
Osteomyelitis	9	3
intravenöser Drogenabusus	5	2

TABELLE 7: POTENZIELLE RISIKOFAKTOREN

3.9 LABORTECHNISCHE KENNDATEN

Bei allen Patienten ergaben sich erhöhte Blutwerte für das C-reaktive Protein, die Leukozyten und das Kreatinin, unabhängig vom Erregernachweis.

Die höchsten durchschnittlichen Werte für das C-reaktive Protein traten bei MSSA (166 mg/l), MRSA (158 mg/l) und gramnegativen Erregern (147 mg/l) auf.

Am höchsten war die durchschnittliche Leukozytenzahl bei MRSA (19.200 / μ l), am niedrigsten bei HACEK-Erregern und Fusobakterien. Die deutlichste durchschnittliche Erhöhung des Kreatininwerts zeigte sich ebenfalls bei Patienten mit Infektion durch MRSA und MSSA (Abbildung 15, Tabelle 8).

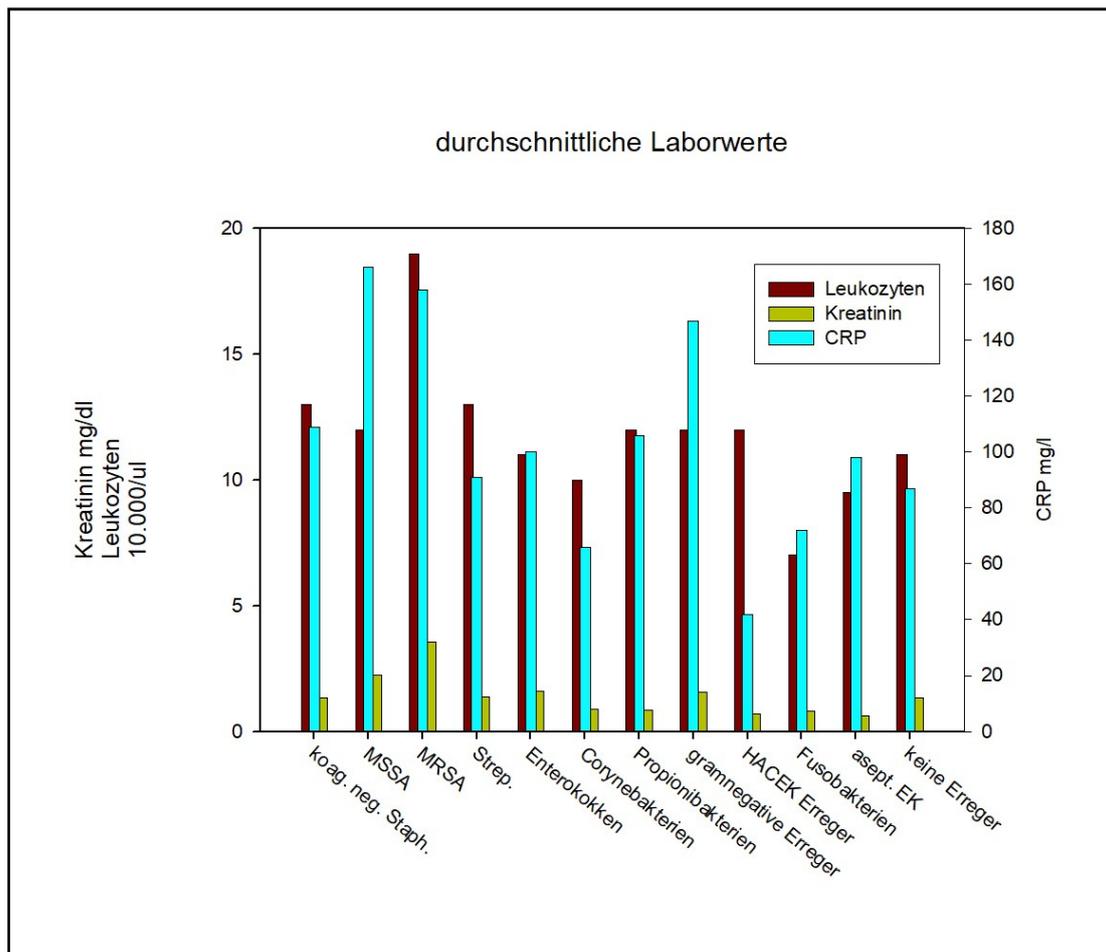


ABBILDUNG 15: DURCHSCHNITTLICHE LABORWERTE

Bakterium	CRP mg/l	Leukozyten 10.000/µl	Kreatinin mg/dl
Koag.-neg. Staph.	109,28	13,35	1,34
MSSA	166,1	11,94	2,24
MRSA	157,9	19,19	3,54
Streptokokken	91,38	12,62	1,38
Enterokokken	99,64	11,16	1,61
Corynebakterien	66,2	10,25	0,88
Propionibakterien	106,2	12,06	0,85
gramnegative Erreger	146,85	11,72	1,58
HACEK-Erreger	72,1	7,26	0,82
Fusobakterien	72,1	7,26	0,82
asept. Endokarditis	98	9,51	0,62
kein Erregernachweis	87,25	11,1	1,33

TABELLE 8: DURCHSCHNITTLICHE LABORWERTE BEI DIAGNOSE

3.10 BEHANDLUNG UND ERFOLG DER BEHANDLUNG

3.10.1 VORBEHANDLUNG MIT ANTIBIOTIKA

Insgesamt wurde fast ein Drittel aller Patienten (87 von 287; 30 %) vor Diagnosestellung der Endokarditis antibiotisch behandelt. Fast die Hälfte aller Patienten (41 %), bei denen kein Erreger identifiziert werden konnte, hatten vor Diagnosestellung Antibiotika erhalten. Dies war auch bei 38 % der Patienten mit einem Nachweis gramnegativer Erreger, 35 % der Patienten mit Enterokokken-Nachweis und 27 % der Patienten mit Staphylokokken-Nachweis (MRSA und MSSA eingeschlossen) der Fall (Abbildung 16).

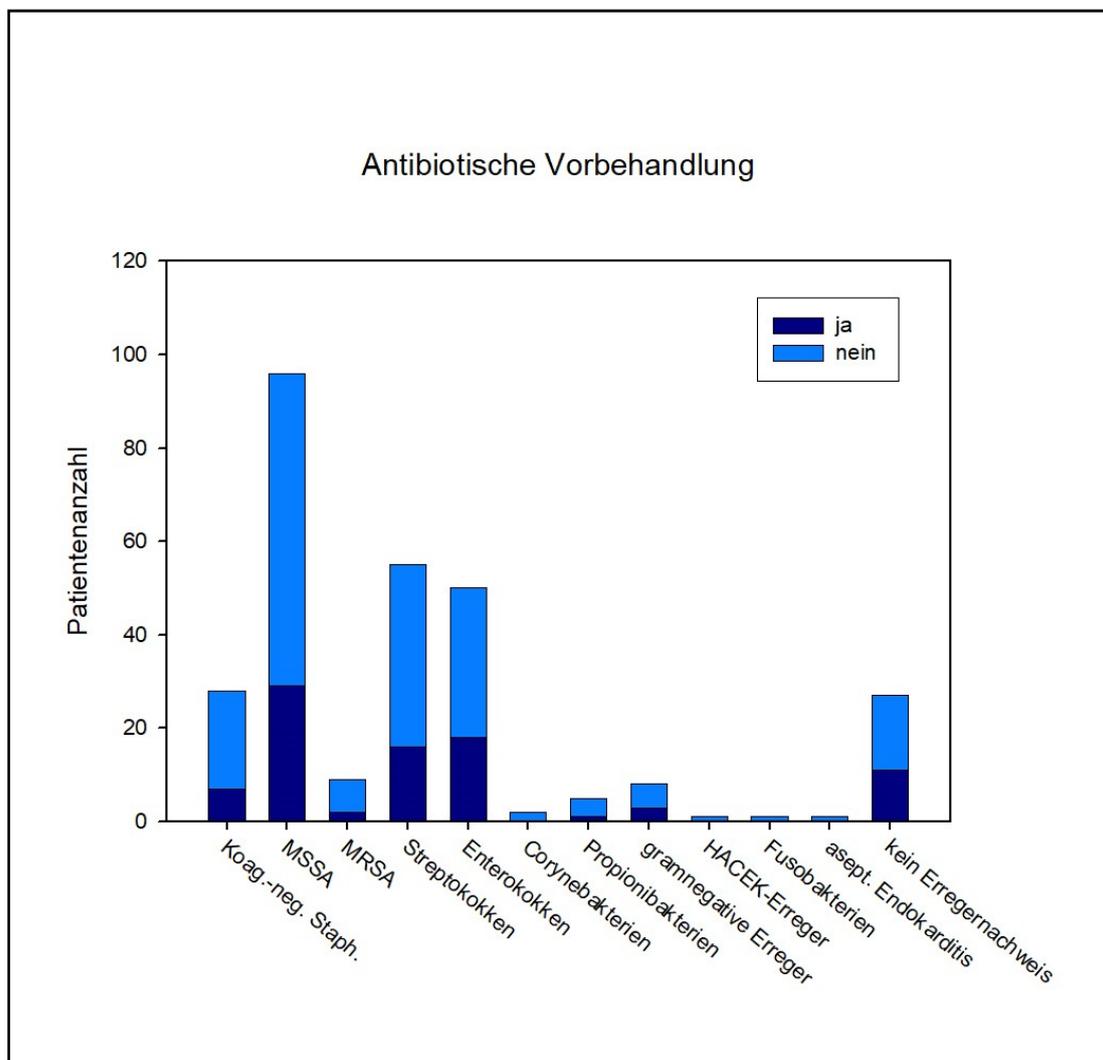


ABBILDUNG 16 : ANTIBIOTISCHE VORBEHANDLUNG

3.10.2 WIRKSAMKEIT DER ANTIBIOTISCHEN BEHANDLUNG

Unter Berücksichtigung der Antibiogramme wurden 90 % (n = 257) der Patienten mit prinzipiell wirksamer Antibiotikatherapie behandelt. Bei 3 % (n = 9) war keine Beurteilung möglich (Abbildung 17).

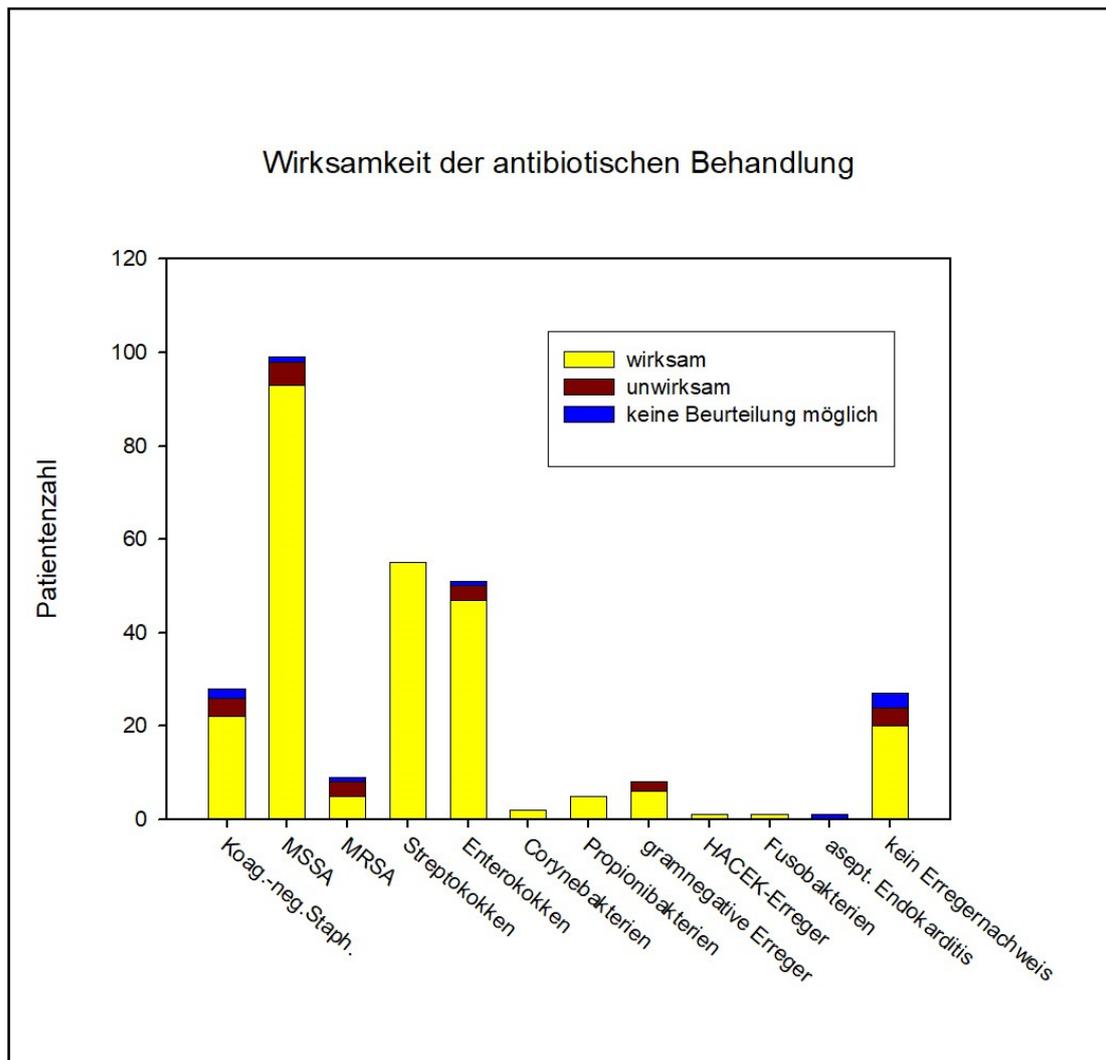


ABBILDUNG 17: WIRKSAMKEIT DER ANTIBIOTISCHEN BEHANDLUNG

3.10.3 DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND DER LEITLINIE

Bei der Analyse, ob die Behandlung entsprechend der Leitlinie erfolgte, zeigte sich, dass bei allen Erregern ein erheblicher Teil der Patienten keine Behandlung nach Leitlinie erfuhr. Die empfohlene Dauer wurde für alle Erreger nur in 39 % (n = 112) der Fälle eingehalten. Bei 29 % (n = 83) war die Applikationsdauer/-dosis zu lange/hoch, bei 23 % (n = 66) zu kurz/niedrig. Bei der nach Erregern getrennten Betrachtung wurden Infektionen durch Propionibakterien nur in 20 % der Fälle leitliniengerecht behandelt, durch gramnegative Erreger in 25 % der Fälle. Am häufigsten konnten Behandlungen nach Leitlinie sowohl bei Staphylokokken (inklusive MRSA, MSSA) in 50 % der Fälle als auch bei Corynebakterien, ebenfalls 50 %, registriert werden (Abbildungen 18, 19).

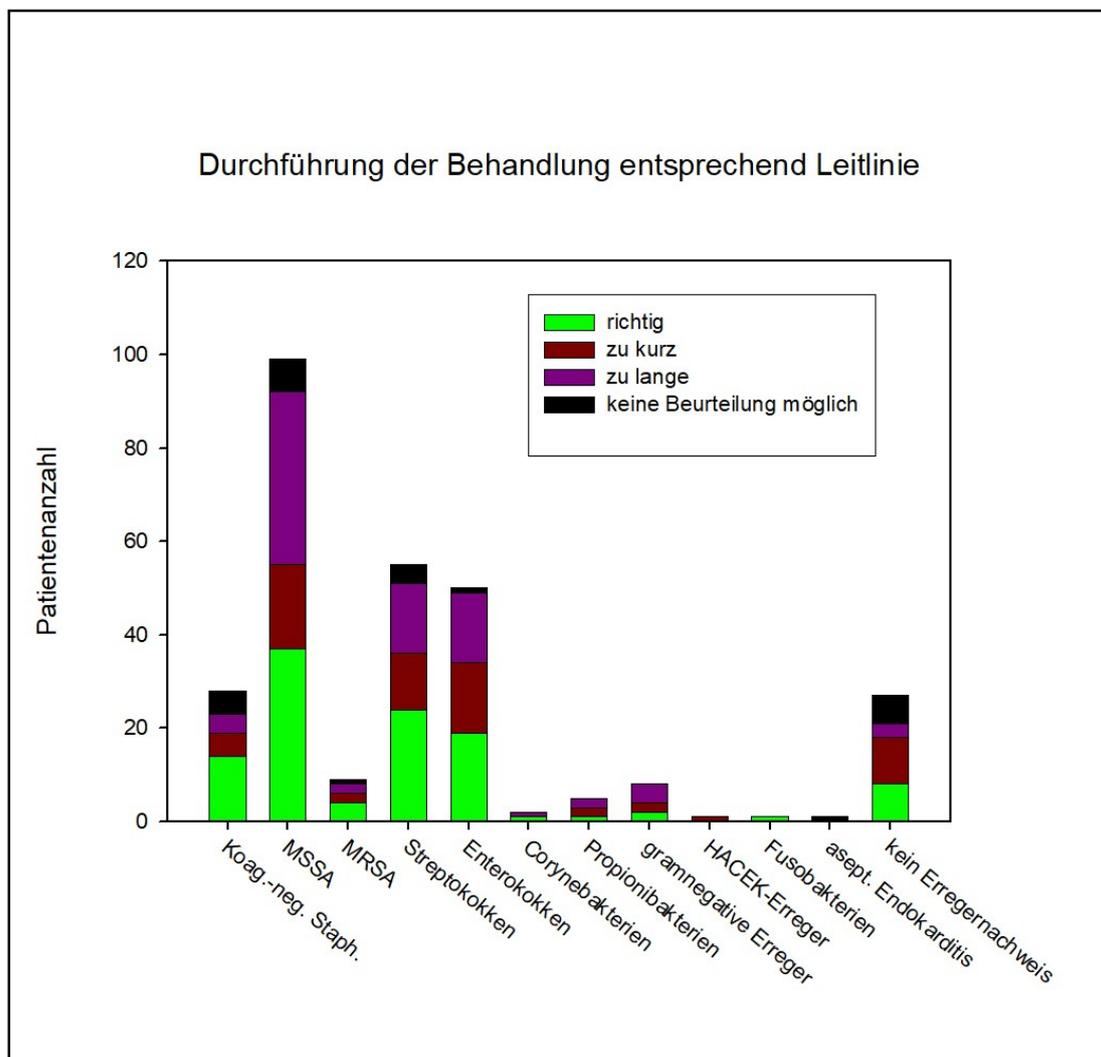


ABBILDUNG 18: DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND LEITLINIE

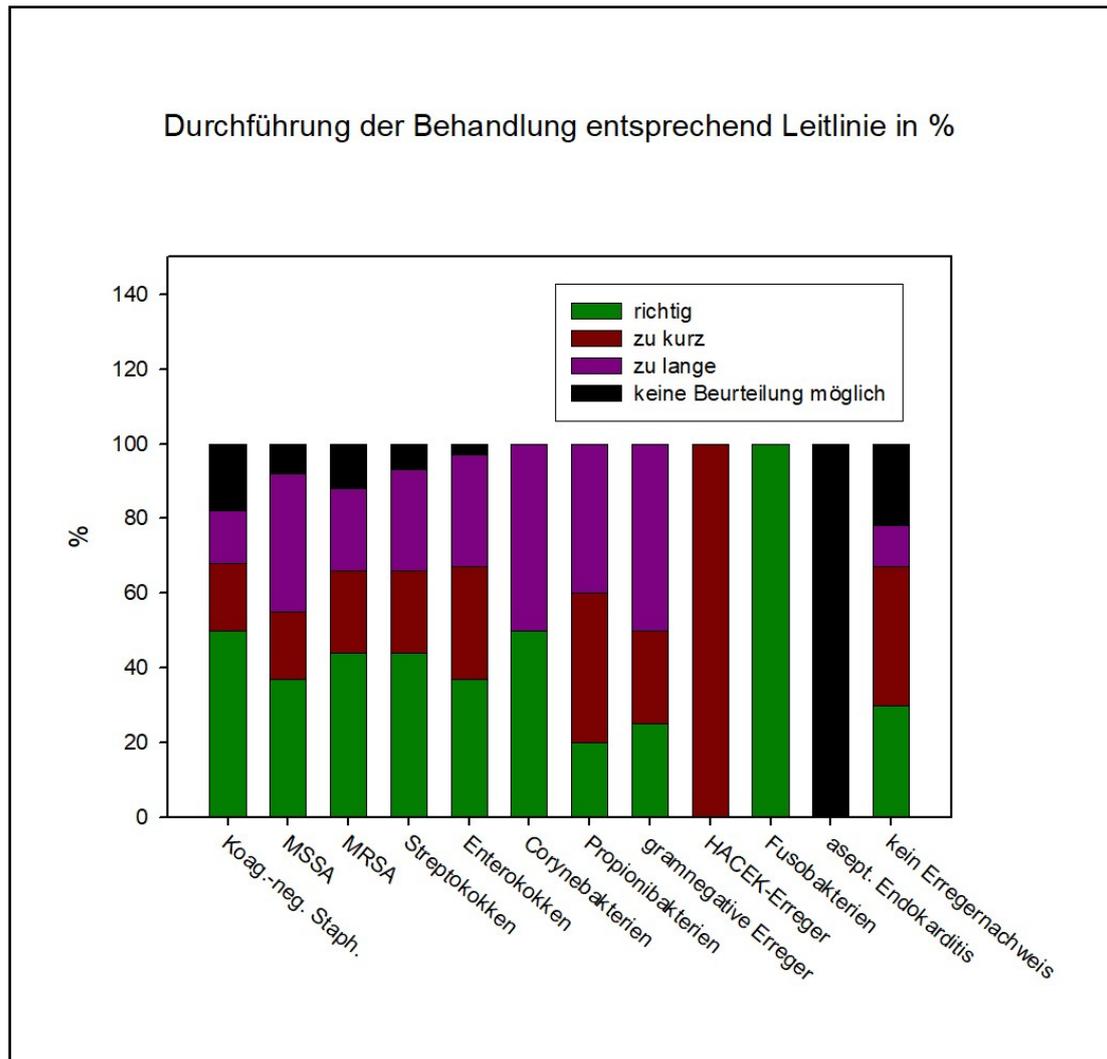


ABBILDUNG 19: DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND LEITLINIE IN %

3.10.4 AUSWIRKUNGEN DER LEITLINIENGERECHTEN BEHANDLUNG

Ab ca. 2010 war in den Kliniken Südostbayern ein Infektiologie-Konsiliardienst etabliert, der von allen Klinikern zur Beratung bei komplexen Infektionssituationen, wie z. B. bei Endokarditis, herangezogen werden konnte.

Bei der Analyse der Behandlungszeiträume 2004 – 2010 und 2011 – 2015 findet sich eine signifikante Zunahme der leitliniengerechten Auswahl des jeweils zur Behandlung eingesetzten Antibiotikums ($p = 0,02$), (Tabelle 9).

DARSTELLUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE

2004 – 2010							2011 – 2015						
148							139						
LL-gerecht		nicht LL-gerecht		fraglich			LL-gerecht		nicht LL-gerecht		fraglich		
40		89		19			62		72		5		
27 %		60 %		13 %			45 %		52 %		4 %		
lebend entlassen	verstorben	lebend entlassen	verstorben	lebend entlassen	verstorben	fraglich	lebend entlassen	verstorben	lebend entlassen	verstorben	fraglich	lebend entlassen	verstorben
34	6	63	26	5	13	1	49	13	45	26	1	0	5
85 %	15 %	71 %	29 %	26 %	68 %	5 %	79 %	21 %	63 %	36 %	1 %		100 %

TABELLE 9: LEITLINIENGERECHTE AUSWAHL DES ANTIBIOTIKUMS

Dies schlägt sich in einem leichten (nicht signifikanten) Anstieg der prinzipiell wirksamen Behandlungen nieder (Tabelle 10).

2004 – 2010 (148 Patienten)			2011 – 2015 (139 Patienten)		
148			139		
ja	nein	fraglich	ja	nein	fraglich
130	12	6	127	8	4
88 %	8 %	4 %	91 %	6 %	3 %

TABELLE 10: WIRKSAMKEIT DER BEHANDLUNG

Auch die komplett den Vorgaben der Leitlinie entsprechenden Behandlungen stiegen im Vergleich der Zeiträume von 2004 – 2010 zu 2011 – 2015 leicht an, mit einer ebenfalls geringen, nicht signifikanten Verbesserung der Prognose bei komplett leitliniengerechter Behandlung (Tabelle 11).

DARSTELLUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE

2004 – 2010									
148									
richtig		zu wenig/kurz		zu viel/lange		fraglich			
51		31		52		14			
34 %		21 %		35 %		9 %			
lebend entlassen	verstorben	fraglich							
28	23	27	4	38	14	9	4	1	
55 %	45 %	87 %	13 %	73 %	27 %	64 %	29 %	7 %	

2011 – 2015									
139									
richtig		zu wenig/kurz		zu viel/lange		fraglich			
61		35		31		12			
44 %		25 %		22 %		9 %			
lebend entlassen	verstorben	fraglich							
39	22	29	6	21	10	5	6	1	
64 %	36 %	83 %	17 %	68 %	32 %	42 %	50 %	8 %	

TABELLE 11: BEHANDLUNGSZEITRAUM, LEITLINIENGERECHTE THERAPIE UND BEHANDLUNGSERGEBNIS

3.11 ZAHNMEDIZINISCHE ANALYSE

Von 287 Fällen wurden vorläufig 30 Patienten angeschrieben (ca. 10 %). Davon waren zwei Briefe nicht zustellbar und kamen ungeöffnet zurück. Zwanzig Briefe blieben unbeantwortet. Acht Briefe hatten die Patienten ausgefüllt und zurückgeschickt. Dabei konnten die Daten, die erhoben werden sollten (Parodontaler Screening-Index und DMF-T-Wert), angesichts der unvollständigen Dokumentation der Zahnärzte nur in einem der acht Fälle ermittelt werden.

In Anbetracht der mangelnden Rückmeldung und offensichtlich schlechten externen Dokumentation wurde auf eine weitere Verfolgung dieses interessanten Aspektes verzichtet.

3.12 KOMPLIKATIONEN

3.12.1 KOMPLIKATIONEN – ÜBERBLICK

Die häufigste Komplikation der Endokarditis in dieser Kohorte (n = 287) war die Herzinsuffizienz (n = 252, 88 %). 36 % (n = 104) aller Patienten mussten sich einer Klappenoperation unterziehen. Eine periphere Embolie erlitten 35 % (n = 101) aller Patienten. In 30 % (n = 87) der Fälle entwickelte sich ein Schlaganfall als Komplikation der Endokarditis (Abbildung 20).

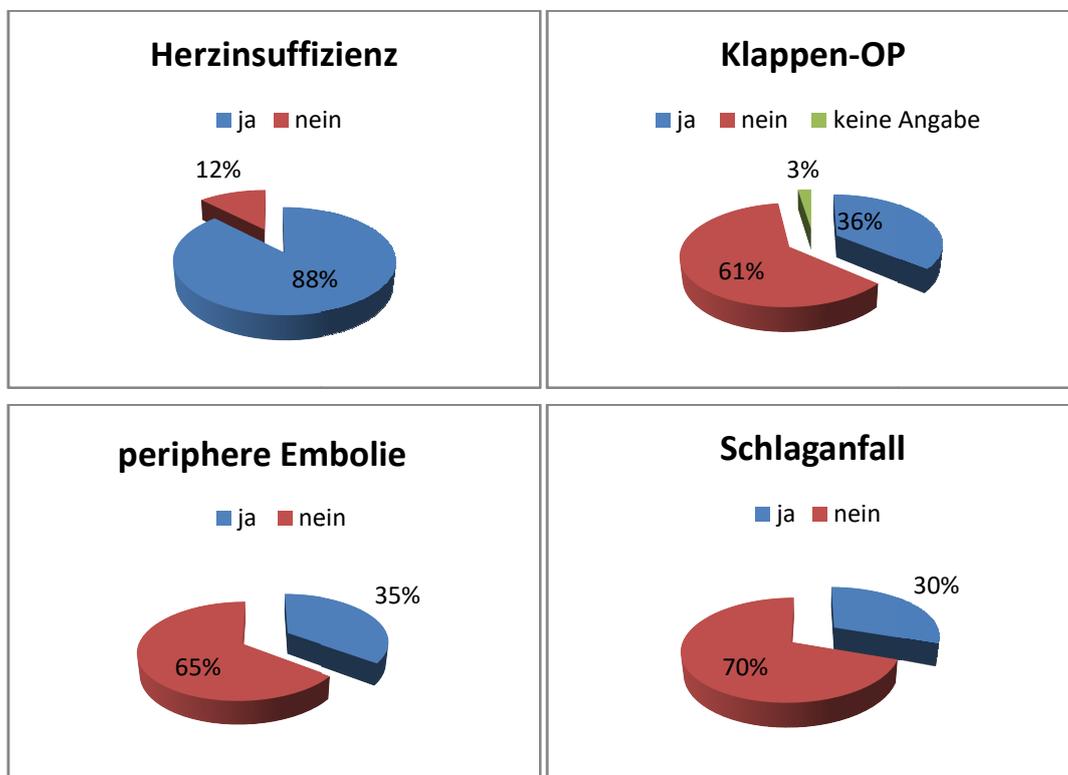


ABBILDUNG 20: KOMPLIKATIONEN

3.12.2 KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – SCHLAGANFALL

Patienten mit einem Streptokokken-Nachweis erlitten in 24 % der Fälle einen Schlaganfall, in fast ähnlicher Häufigkeit war dies bei Patienten mit gramnegativen Erregern zu beobachten (in 25 %). Die höchste zerebrale Embolierate trat jedoch bei Infektionen durch Staphylokokken mit 32 % auf (Koagulase-negative Staphylokokken 32 %, MSSA 31 % und MRSA 44 %; Abbildung 21, Tabelle 12).

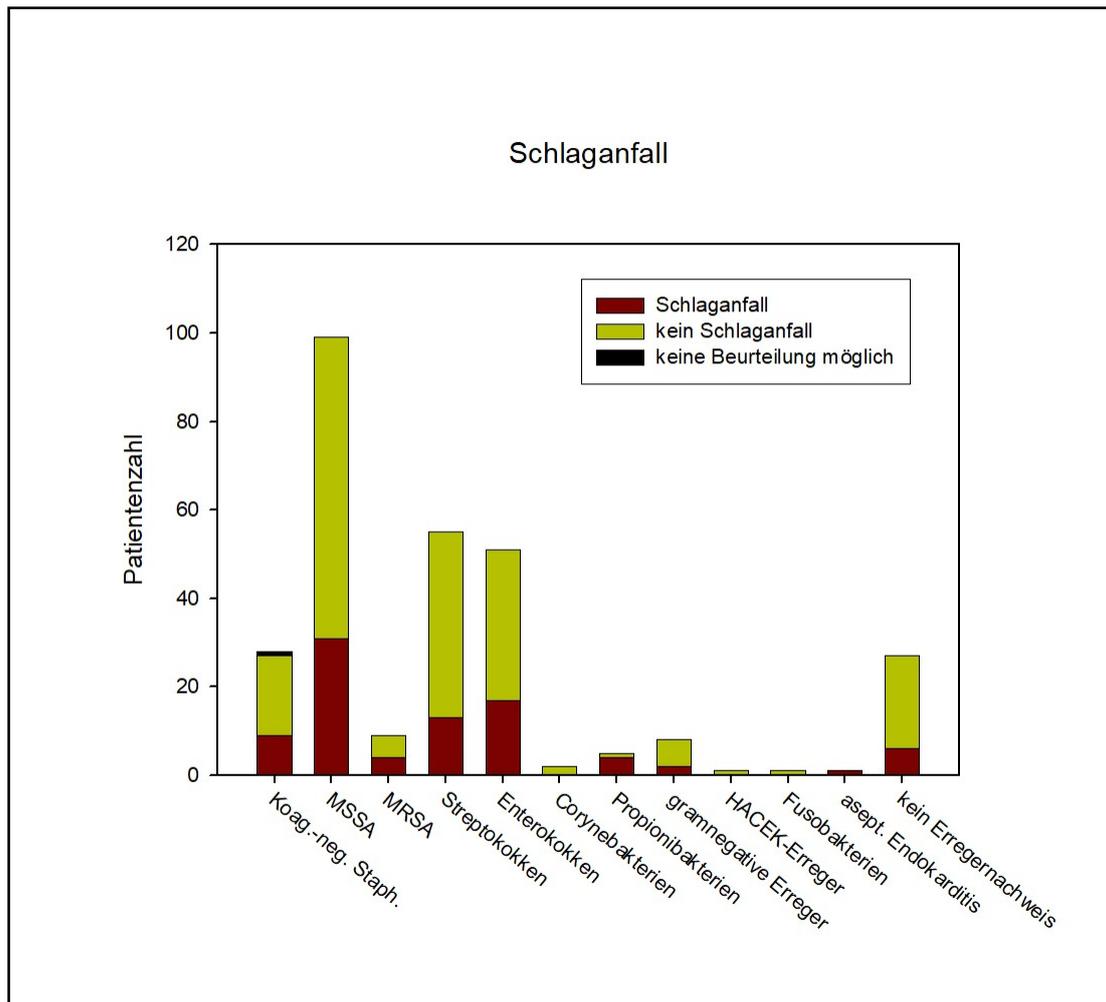


ABBILDUNG 21: KOMPLIKATIONEN – SCHLAGANFALL

Bakterium	n =	Schlaganfall
Koag.-neg. Staph. (n = 28)	9	32 %
MSSA + MRSA (n = 104)	35	32 %
Streptokokken (n = 55)	13	24 %
Enterokokken (n = 51)	17	33 %
Corynebakterien (n = 2)	0	0 %
Propionibakterien (n = 5)	4	80 %
gramnegative Erreger (n = 8)	2	25 %
HACEK-Erreger (n = 1)	0	0 %
Fusobakterien (n = 1)	0	0 %
asept. Endokarditis (n = 1)	1	100 %
kein Erregernachweis (n = 27)	6	22 %

TABELLE 12: KOMPLIKATIONEN – SCHLAGANFALL

3.12.3 KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – PERIPHERE EMBOLIE

Am häufigsten war bei 50 % der Patienten mit Infektionen durch Staphylokokken eine periphere Embolie zu verzeichnen (Koagulase-negative Staphylokokken 18 %, MSSA 60 %, MRSA 33 %). Bei Patienten mit Endokarditis ohne Erregernachweis traten periphere Embolien nur in 26 % der Fälle auf, noch seltener bei Patienten mit Endokarditis durch gramnegative Erreger (26 %) oder Enterokokken (25 %), (Abbildung 22, Tabelle 13).

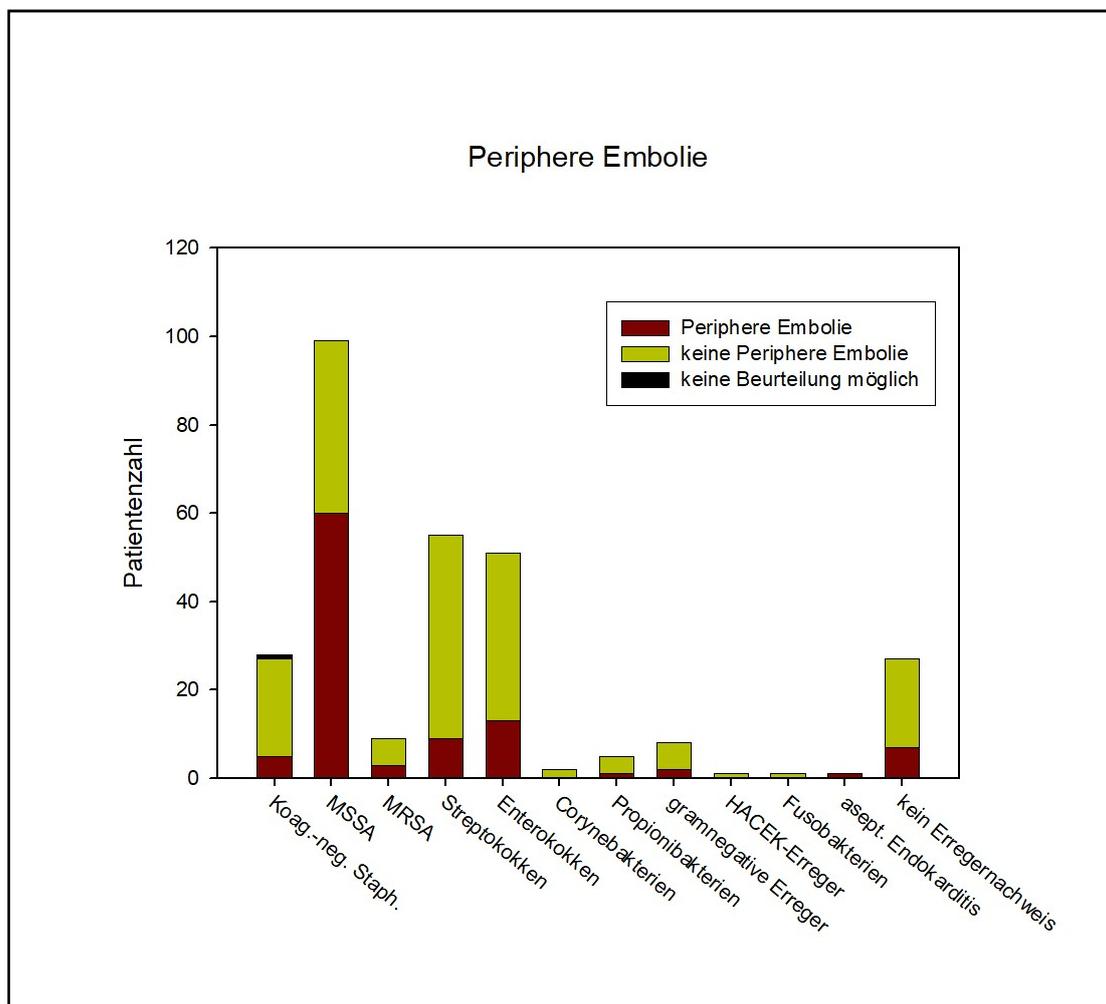


ABBILDUNG 22: KOMPLIKATIONEN – PERIPHERE EMBOLIE

Bakterium		n =	Periphere Embolie
Koag.-neg. Staph.	(n = 28)	5	18 %
MSSA + MRSA	(n = 104)	63	61 %
Streptokokken	(n = 55)	9	16 %
Enterokokken	(n = 51)	13	25 %
Corynebakterien	(n = 2)	0	0 %
Propionibakterien	(n = 5)	1	20 %
gramnegative Erreger	(n = 8)	2	25 %
HACEK-Erreger	(n = 1)	0	0 %
Fusobakterien	(n = 1)	0	0 %
asept. Endokarditis	(n = 1)	1	100 %
kein Erregernachweis	(n = 27)	7	26 %

TABELLE 13: KOMPLIKATIONEN – PERIPHERE EMBOLIE

3.12.4 KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – KLAPPENOPERATION

43 % der Patienten mit Enterokokken-Endokarditis mussten sich einer Klappenoperation unterziehen. Bei Patienten mit Streptokokken-Infektion (38 %) sowie Patienten ohne Erregernachweis (37 %) und MSSA- oder MRSA-Endokarditis (36 %) kam dies fast gleich häufig vor (Tabelle 14, Abbildung 23).

Bakterium		n =	Klappen-OP
Koag.-neg. Staph.	(n = 28)	7	25 %
MSSA + MRSA	(n = 104)	37	36 %
Streptokokken	(n = 55)	21	38 %
Enterokokken	(n = 51)	22	43 %
Corynebakterien	(n = 2)	0	0 %
Propionibakterien	(n = 5)	4	80 %
gramnegative Erreger	(n = 8)	1	13 %
HACEK-Erreger	(n = 1)	1	100 %
Fusobakterien	(n = 1)	1	100 %
asept. Endokarditis	(n = 1)	0	0 %
kein Erregernachweis	(n = 27)	10	37 %

TABELLE 14: KOMPLIKATIONEN – KLAPPENOPERATION

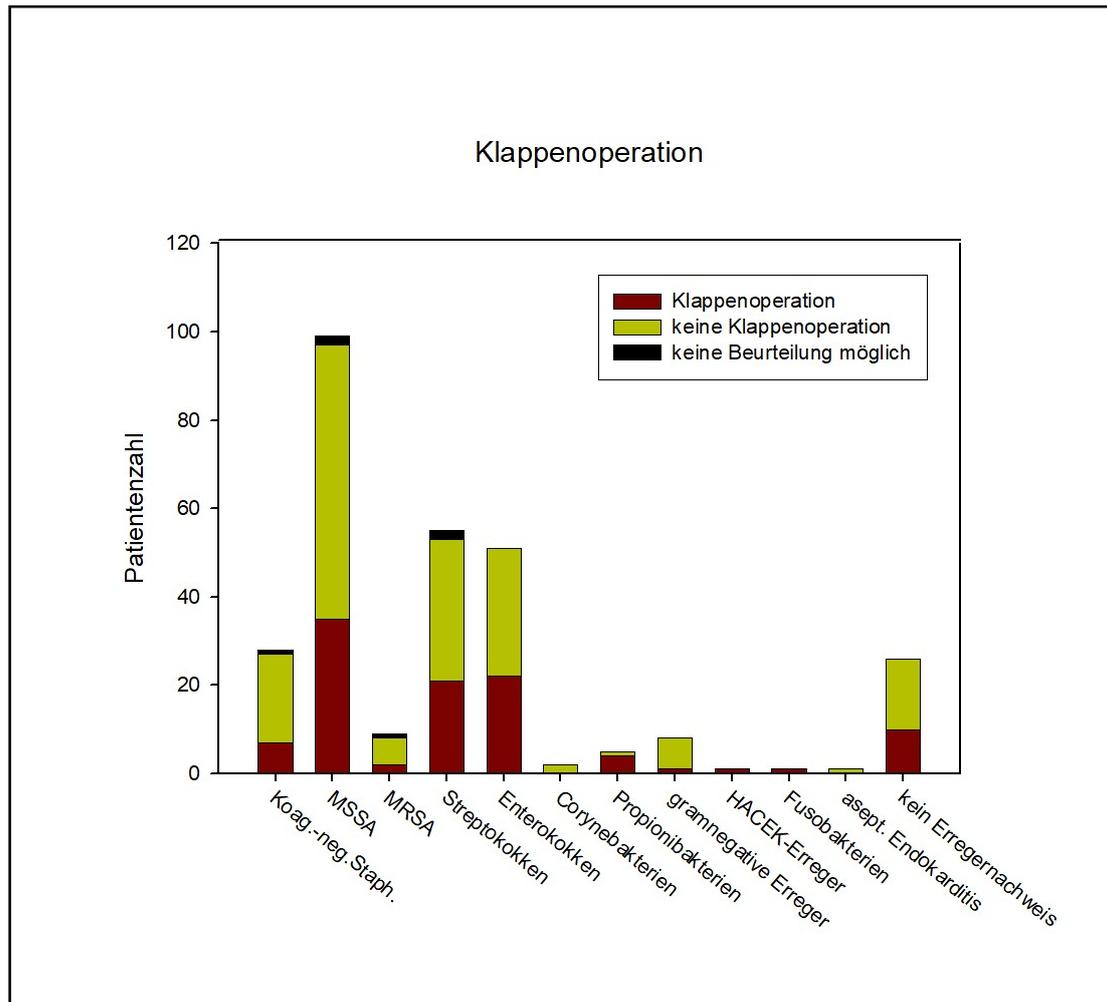


ABBILDUNG 23: KOMPLIKATIONEN - KLAPPENOPERATION

3.12.5 ZEITFAKTOR BIS ZUR KLAPPENOPERATION

Die Zeit bis zur Operation dauerte mit im Durchschnitt ca. 26 Tagen bei Patienten mit Endokarditis durch Koagulase-negative Staphylokokken am längsten. Knapp darunter, mit 22 Tagen, folgten Patienten mit Streptokokken-Infektion. Am kürzesten war die Zeit bis zur Operation für Patienten mit Endokarditis durch Enterokokken (19 Tage), MSSA (17 Tage) und bei Patienten, bei denen keine Erreger nachgewiesen werden konnten (17 Tage), (Abbildung 24).

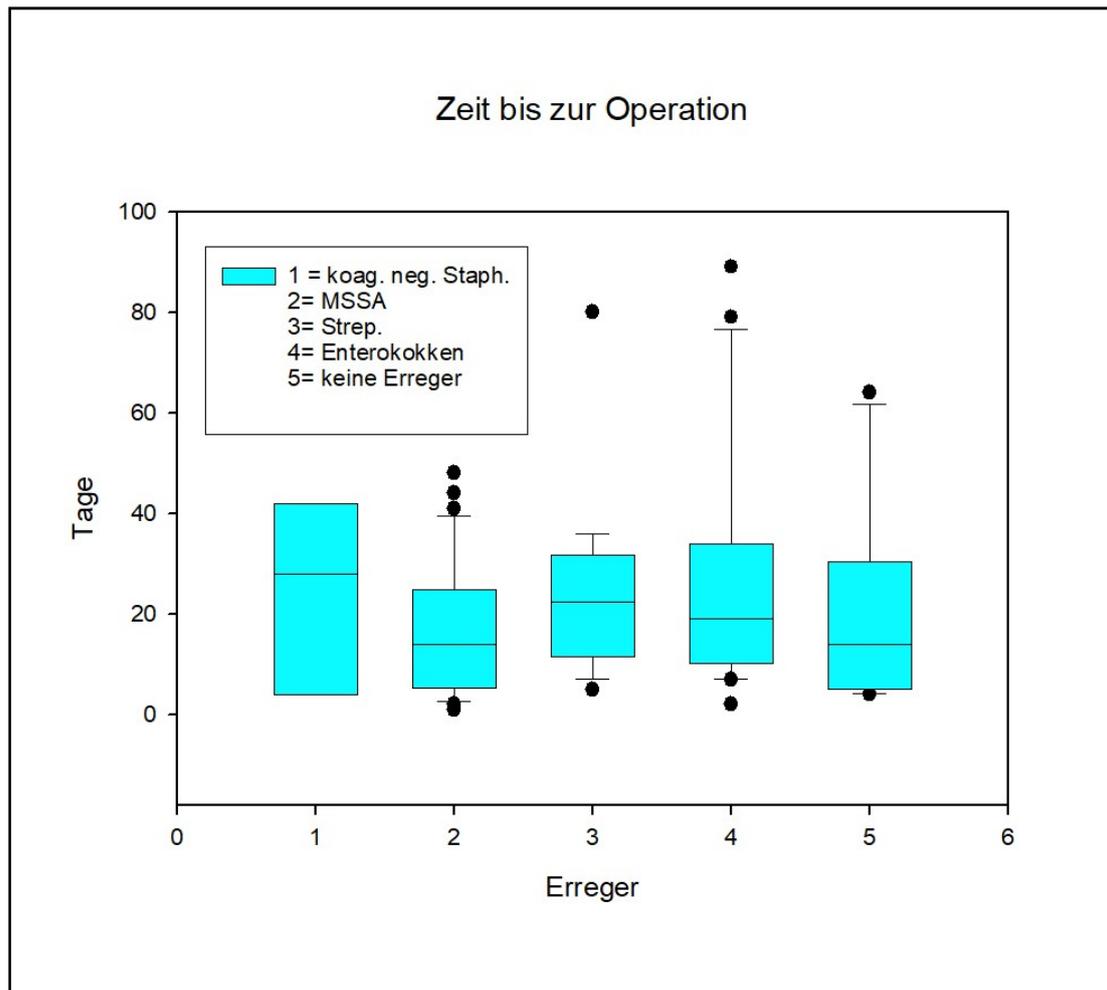


ABBILDUNG 24: ZEIT BIS ZUR OPERATION

3.12.6 KOMPLIKATIONEN – ERREGERBEZOGEN – HERZINSUFFIZIENZ

Als die häufigste Komplikation stellte sich die neu aufgetretene oder verschlimmerte Herzinsuffizienz dar. Für alle Erreger ergaben sich hohe prozentuale Anteile (75 bis 100 %). Zu den häufigsten Auslösern gehörten jedoch Infektionen durch Corynebakterien, Propionibakterien, HACEK-Erreger, Fusobakterien und die aseptische Endokarditis (jeweils 100 %), wobei es sich bei all diesen jedoch lediglich um geringe Fallzahlen handelte. Analog dazu konnte in ähnlicher Form die hohe Rate der Herzinsuffizienz bei Endokarditiden mit höheren Fallzahlen beobachten werden (Abbildung 25, Tabelle 15).

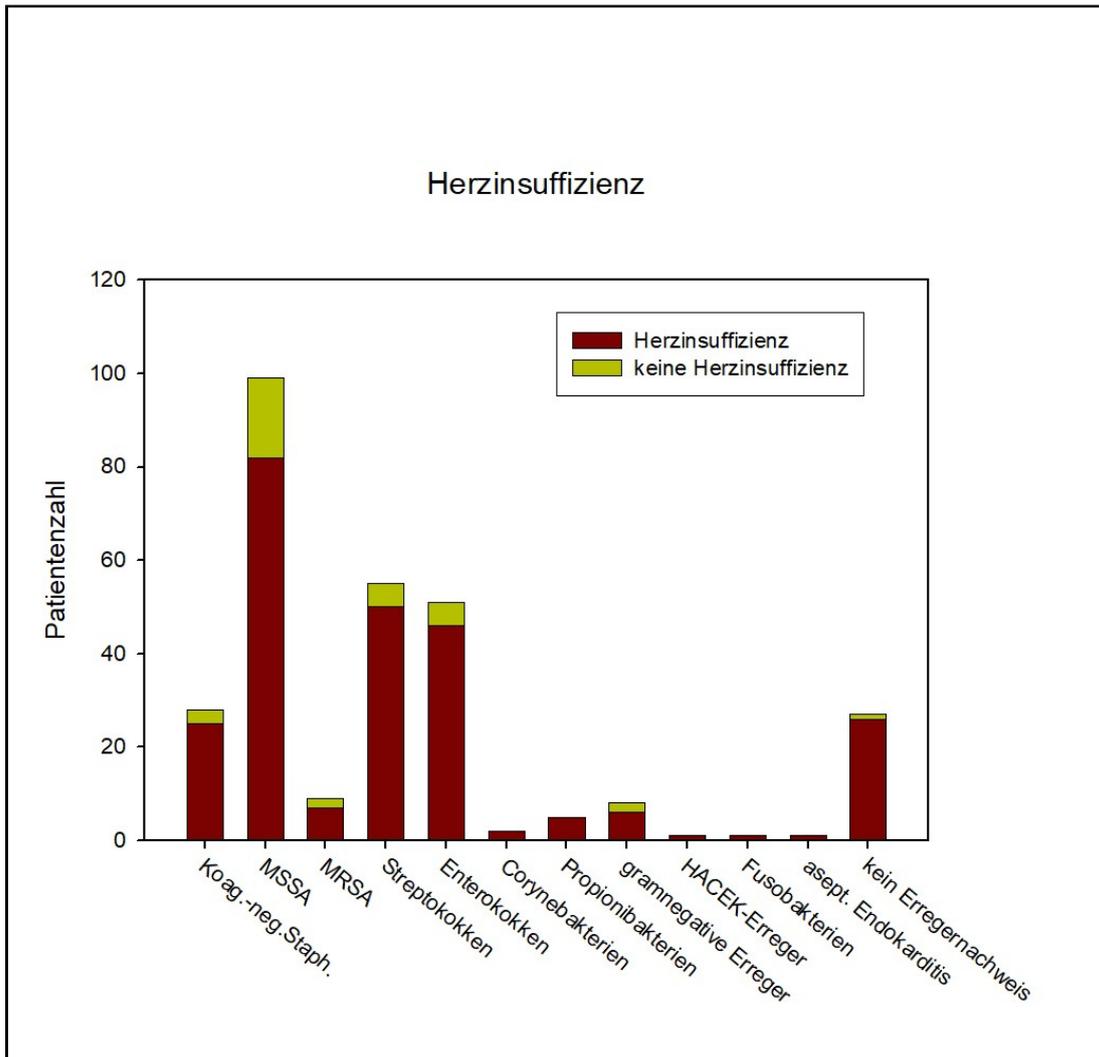


ABBILDUNG 25: KOMPLIKATIONEN – HERZINSUFFIZIENZ

Bakterium	n =	Herzinsuffizienz
Koag.-neg. Staph. (n = 28)	25	89 %
MSSA + MRSA (n = 104)	89	86 %
Streptokokken (n = 55)	50	91 %
Enterokokken (n = 51)	46	90 %
Corynebakterien (n = 2)	2	100 %
Propionibakterien (n = 5)	5	100 %
gramnegative Erreger (n = 8)	6	75 %
HACEK-Erreger (n = 1)	1	100 %
Fusobakterien (n = 1)	1	100 %
asept. Endokarditis (n = 1)	1	100 %
kein Erregernachweis (n = 27)	26	96 %

TABELLE 15: KOMPLIKATIONEN – HERZINSUFFIZIENZ

3.13 LETALITÄT

3.13.1 LETALITÄT DES GESAMTEN PATIENTENGUTES

68 % des untersuchten Patientenkollektivs wurden lebend aus dem Krankenhaus entlassen, 31 % sind im Krankenhaus verstorben. Zu zwei in auswärtige Krankenhäuser verlegte Patienten konnte keine Analyse bezüglich der Krankenhaus-Letalität erfolgen (Abbildung 26).

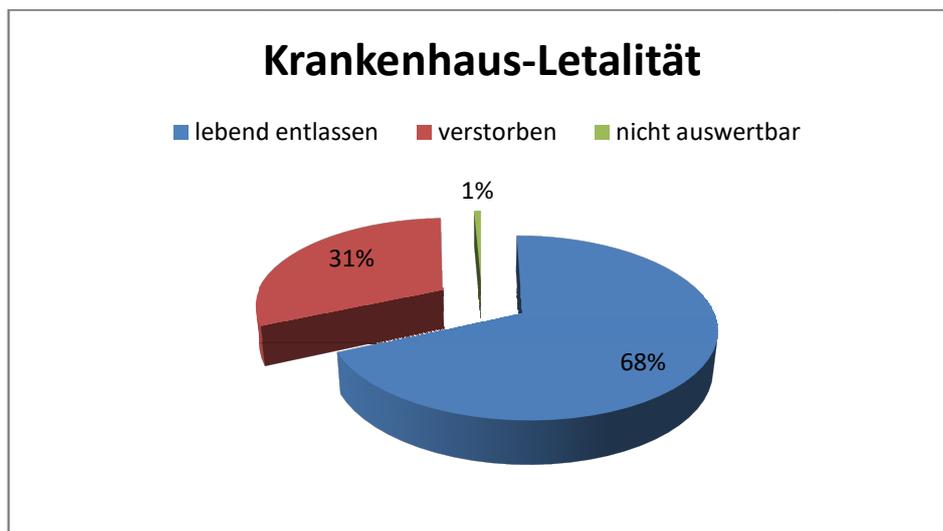


ABBILDUNG 26: LETALITÄT DES GESAMTEN PATIENTENGUTES

3.13.2 LETALITÄT – ERREGERBEZOGEN

Die höchste Letalität konnte bei Patienten mit MRSA-Endokarditis beobachtet werden (100 %). Auch fast die Hälfte der Patienten mit Infektionen durch Koagulase-negative Staphylokokken (39 %) oder MSSA (41 %) sind verstorben. Bei Patienten, denen keine Erreger nachgewiesen werden konnten, betrug die Letalität nur 30 %. Am wenigsten Patienten verstarben an Streptokokken-Infektionen (11 %), (Tabelle 16, Abbildung 27).

Bakterium	lebend entlassen		%
	n =	n =	
Koag.-neg. Staph.	16	11	39 %
MSSA	58	41	41 %
MRSA	0	9	100 %
Streptokokken	49	6	11 %
Enterokokken	40	11	22 %
Corynebakterien	2	0	0 %
Propionibakterien	5	0	0 %
gramnegative Erreger	6	2	25 %
HACEK-Erreger	1	0	0 %
Fusobakterien	1	0	0 %
asept. Endokarditis	0	1	100 %
kein Erregernachweis	18	8	30 %

TABELLE 16: LETALITÄT – ERREGERBEZOGEN

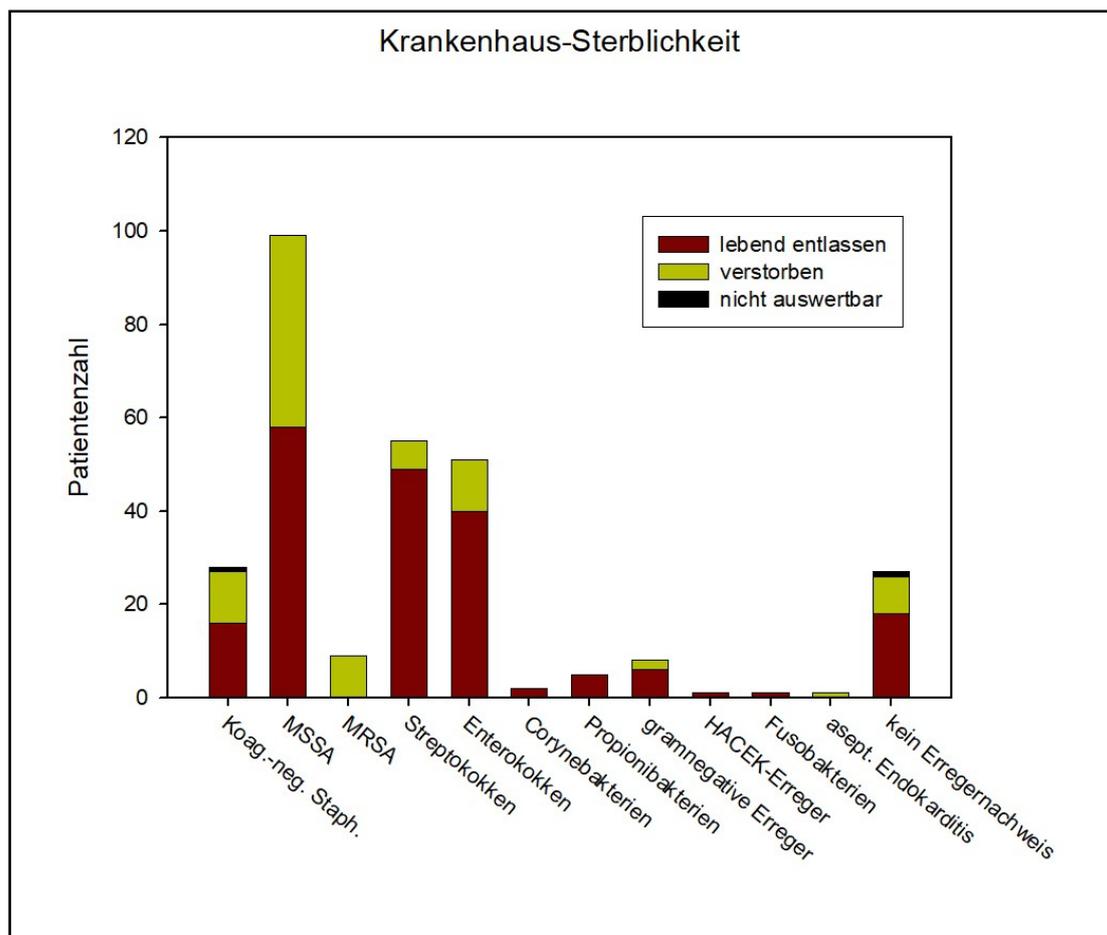


ABBILDUNG 27: KRANKENHAUS-STERBLICHKEIT

3.14 POPULATIONSBEOZUGENE ANALYSE

3.14.1 GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BERCHTESGADENER LAND UND TRAUNSTEIN

Das Berchtesgadener Land und der Landkreis Traunstein umfassten zum Stichtag (31.12.2010) 272 910 Einwohner, fünf Jahre später war ein Zuwachs von 5 159 Einwohnern zu verzeichnen (ca. 2 %). Unter der Annahme einer linearen Zunahme entspricht dies einem durchschnittlichen Einwohner-Zuwachs von 1031,8 p. a., ca. 0,378 % p. a., (Abbildung 28).

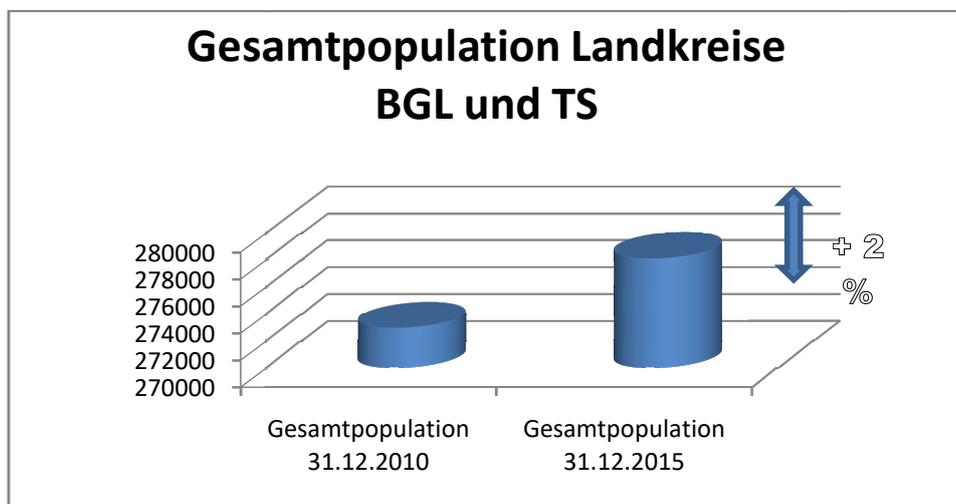


ABBILDUNG 28: GESAMTPOPULATION LANDKREISE BGL UND TS

3.14.2 GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BERCHTESGADENER LAND UND TRAUNSTEIN AUFGEGLIEDERT NACH ALTER

Den höchsten Einwohnerrückgang 2010 auf 2015 gab es in der Altersgruppe der 40- bis unter 50-Jährigen (-6846), den höchsten Einwohnerzuwachs stellte die Gruppe der 50- bis unter 65-Jährigen (+6301) sowie die Gruppe der 75-Jährigen und Älteren (+4635), (Abbildung 29, Tabelle 17).

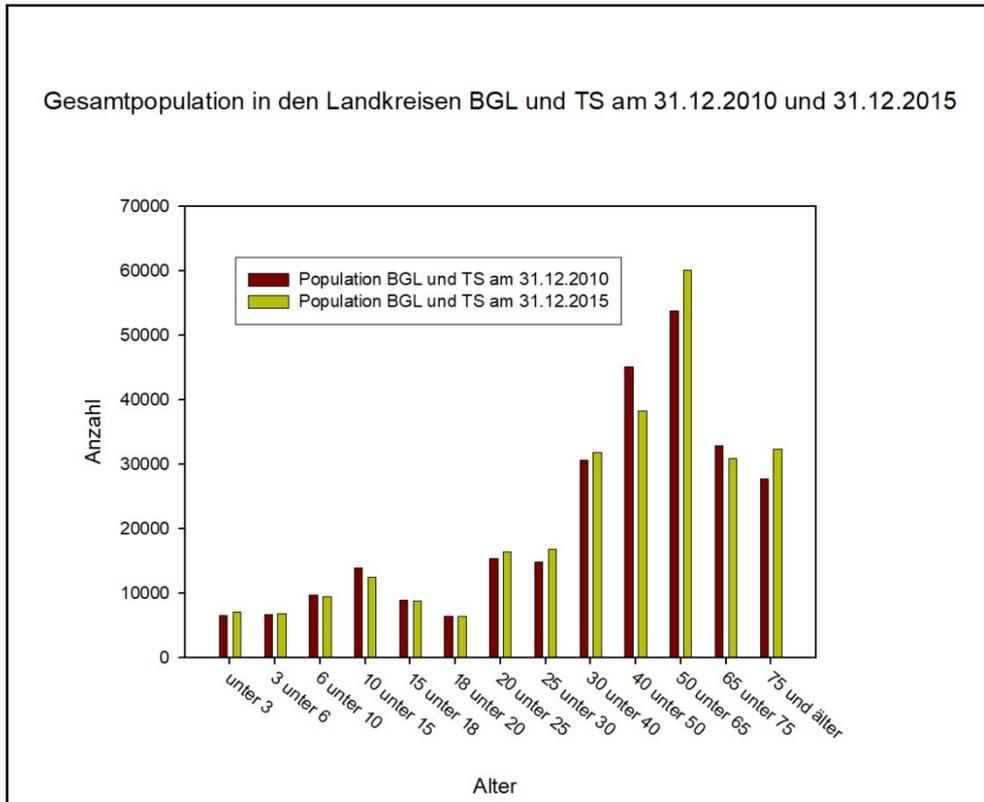


ABBILDUNG 29: GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BGL UND TS AM 31.12.2010 UND AM 31.12.2015

	insgesamt	unter 3	3 bis unter 6	6 bis unter 10	10 bis unter 15	15 bis unter 18	18 bis unter 20	
31.12.2010 BGL		2 327	2 443	3 473	4 955	3 035	2 302	
31.12.2010 TS		4 176	4 295	6 208	9 029	5 849	4 186	
Summe		6 503	6 738	9 681	13 984	8 884	6 488	
31.12.2015 BGL		2 670	2 545	3 379	4 456	3 115	2 276	
31.12.2015 TS		4 405	4 284	6 106	8 035	5 701	4 159	
Summe		7 075	6 829	9 485	12 491	8 816	6 435	
Zuwachs +/- Rückgang -		+572	+91	-196	-1493	-68	-53	
		20 bis unter 25	25 bis unter 30	30 bis unter 40	40 bis unter 50	50 bis unter 65	65 bis unter 75	75 oder mehr
31.12.2010 BGL	102 389	6 032	6 070	11 705	16 706	19 690	12 646	11 005
31.12.2010 TS	170 521	9 319	8 855	18 982	28 470	34 183	20 203	16 766
Summe	272 910	15 351	14 925	30 687	45 176	53 873	32 849	27 771
31.12.2015 BGL	103 907	6 190	6 742	12 384	14 095	21 711	11 857	12 487
31.12.2015 TS	174 162	10 208	10 100	19 462	24 235	38 463	19 085	19 919
Summe	278 069	16 398	16 842	31 846	38 330	60 174	30 942	32 406
Zuwachs +/- Rückgang -	+5 159	+1 047	+1 917	+1 159	-6 846	+6 301	-1 907	+4 635

TABELLE 17: GESAMTPOPULATION NACH ALTER

3.14.3 POPULATIONSKORRIGIERTE JÄHRLICHE ENDOKARDITIS-INZIDENZ

Da sich die Bevölkerung in den Landkreisen Traunstein und dem Berchtesgadener Land dynamisch entwickelt, wurde aus den Zensus-Daten von 2010 und 2015 ein durchschnittlich jährlicher Bevölkerungszuwachs von 0,378 % p. a. berechnet und diese Steigerungsrate linear auf die Jahre 2004 bis 2015 angewendet – in der Annahme eines ungefähr linearen Bevölkerungswachstums. (Tabelle 18)

Jahr	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gesamtpopulation korrigiert, Steigerung p. a. 1031,8	26679	267751	268783	269814	270846	271878	272910	273942	274973	276005	277037	278069
EK-Fälle	7,00	21,00	19	19	22	31	28	30	23	25	32	30
EK-Fälle/Gesamtpopulation, Fälle pro 100.000	2,62	7,84	7,07	7,04	8,12	11,40	10,26	10,95	8,36	9,06	11,55	10,79

TABELLE 18: GESAMTPOPULATION KORRIGIERT – ENDOKARDITISFÄLLE P. A. UND PRO 100.000

Daraus lässt sich die populationskorrigierte jährliche Endokarditis-Inzidenz berechnen (Abbildung 30).

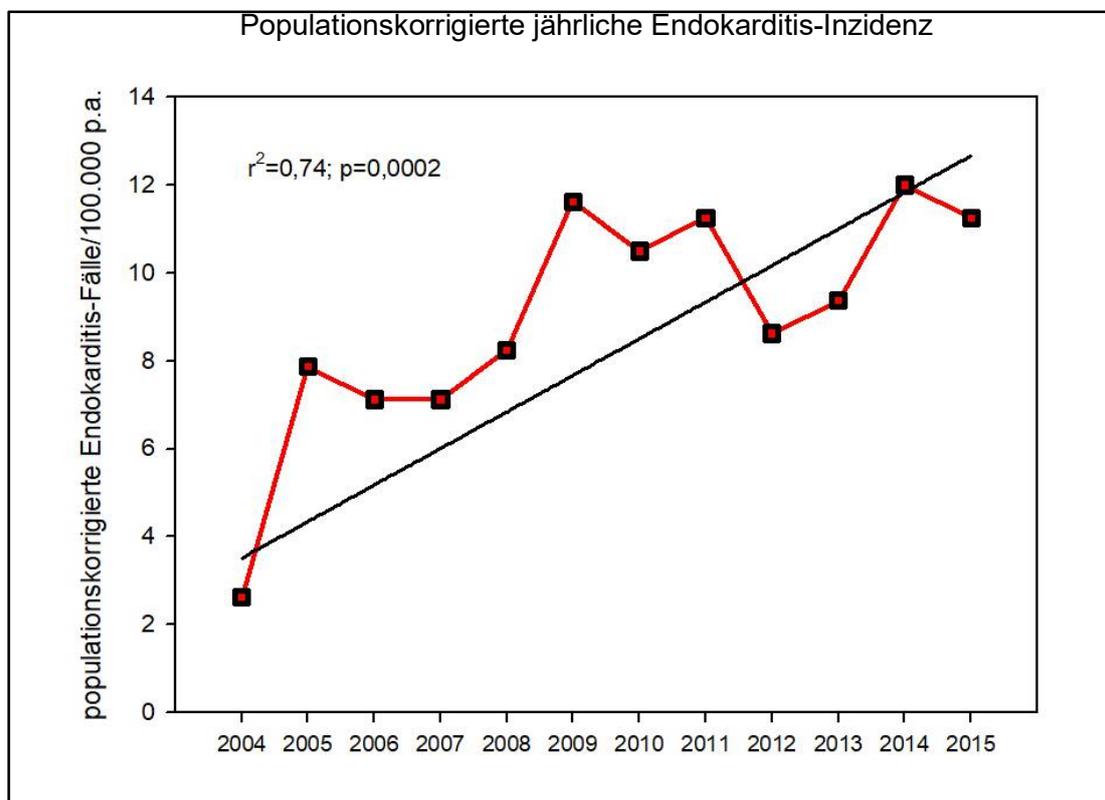


ABBILDUNG 30: POPULATIONSKORRIGIERTE ENDOKARDITISFÄLLE /100.000 P.A. IM ZEITRAUM 2004 – 2015

Die Ergebnisse zeigen im Durchschnitt eine ca. 19%ige Steigerung der Endokarditisfälle pro Jahr. Dies entspricht einer ungefähren Verdopplung in 5 Jahren.

3.14.4 ENDOKARDITISFÄLLE NACH ALTER (2004 – 2010 UND 2011 – 2015)

In den beiden beobachteten Zeiträumen (2004 – 2010 und 2011 – 2015) gab es die höchsten Fallzahlen in der Gruppe der 50- bis 64-Jährigen, 65- bis 74-Jährigen, 75-Jährigen und älter. Obwohl die Population in der Gruppe der 75-Jährigen und älter nur um 17 % gewachsen ist, sind die Fallzahlen für die Endokarditis in dieser Gruppe jedoch um 35 % angestiegen (Tabelle 19).

	insgesamt	davon waren ... Jahre alt						
		unter 3	3 bis unter 6	6 bis unter 10	10 bis unter 15	15 bis unter 18	18 bis unter 20	
Summe (LK TS + BGL am 31.12.2010)		6 503	6 738	9 681	13 984	8 884	6 488	
EK Fälle 2004 – 2010		0	0	0	0	0	1	
Summe (LK TS + BGL am 31.12.2015)		7 075	6 829	9 485	12 491	8 816	6 435	
EK Fälle 2011 – 2015		0	0	0	0	0	0	
		20 bis unter 25	25 bis unter 30	30 bis unter 40	40 bis unter 50	50 bis unter 65	65 bis unter 75	75 und älter
Summe (LK TS + BGL am 31.12.2010)	272 910	15 351	14 925	30 687	45 176	53 873	32 849	27 771
EK Fälle 2004 – 2010	147	2	2	3	9	34	44	52
Summe (LK TS + BGL am 31.12.2015)	278 069	16 398	16 842	31 846	38 330	60 174	30 942	32 406
EK Fälle 2011 – 2015	140	1	0	1	7	31	30	70

TABELLE 19: POPULATION UND ENDOKARDITISFÄLLE NACH ALTERSGRUPPEN

3.14.5 POPULATION VS. PATIENTEN MIT INFEKTIÖSER ENDOKARDITIS – INZIDENZ 2004 – 2015

Bei Betrachtung der Gesamtpopulation in den Zeiträumen 2004 bis 2010 und 2011 bis 2015 ist vor allem ein Anstieg der Bevölkerung in den Altersklassen 50 bis 64 Jahre sowie 75 Jahre und älter zu verzeichnen. In der Altersklasse der 40- bis 49-Jährigen sogar ein leichter Rückgang. Bei den übrigen Altersklassen bleibt die Population relativ konstant.

In der Altersklasse der 20- bis 49-Jährigen zeigt sich die Anzahl der Endokarditisfälle relativ konstant, tendenziell mit einem leichten Rückgang. Bei den Älteren ist ein deutlicher Anstieg der Endokarditisfälle zu erkennen. Am höchsten fällt dieser bei den 75-Jährigen und älter mit einem Zuwachs von 61,5 % aus (Abbildung 31).

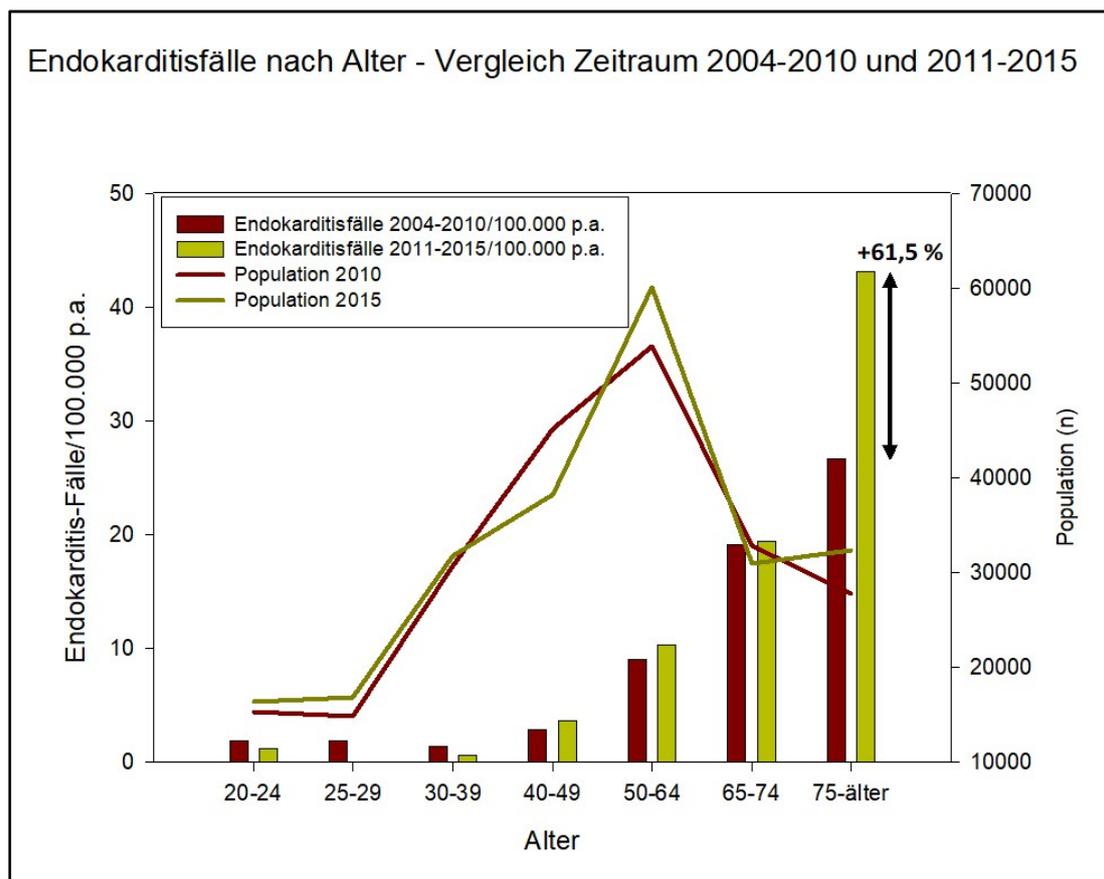


ABBILDUNG 31: ENDOKARDITIS-FÄLLE/100.000 P. A. NACH ALTER IM ZEITRAUM 2004 – 2010 UND 2011 – 2015

4 DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Patientenakten aus den Kreiskliniken Berchtesgaden, Bad Reichenhall, Freilassing, Trostberg und dem Klinikum Traunstein aus den Jahren 2004 bis 2015 hinsichtlich Endokarditis-Episoden ausgewertet, um eine populationsbezogene Inzidenz der Endokarditis zu berechnen. Die Motivation für diese Untersuchung entstammte der vorerst subjektiven Beobachtung, dass die in der Literatur angegebene Endokarditis-Inzidenz widersprüchlich und offensichtlich als zu niedrig angegeben wird beziehungsweise nicht der aktuellen Entwicklung zu entsprechen scheint.

Da die Kliniken Südostbayern in der untersuchten Region, welche die Landkreise Berchtesgadener Land und Traunstein umfasst, praktisch ausschließlich die medizinischen Leistungserbringer für komplexe kardiale Erkrankungen und schwere Infektionen darstellen und die geographische Mobilität der Bevölkerung in der ländlich geprägten Region des Voralpenlandes (im Vergleich zu einer Metropolregion) eher niedrig ist, bestanden günstige Voraussetzungen für diese Analyse. Die Aufschlüsselung der Patienten nach deren Wohnort bestätigt diese Annahme, denn über 90 % der eingeschlossenen Patienten stammen aus den beiden Landkreisen Traunstein und Berchtesgadener Land.

Die demographischen Daten der 287 eingeschlossenen Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von ca. 69 Jahren und 67 % männlichen Geschlechts sind sehr gut vergleichbar mit anderen Arbeiten über die Epidemiologie der Endokarditis, so z. B. mit der von Bor et al. im Zeitraum von 1998 bis 2009 bzw. der von DeSimone von 2007 bis 2013 in den USA untersuchten Population (Bor 2013, DeSimone 2015). Auch die Verteilung der identifizierten Erreger mit einem Anteil von knapp 50 % Staphylokokken als Erreger der Endokarditis-Episoden in der vorliegenden Erhebung stimmt sehr gut mit der von anderen Arbeitsgruppen vorgestellten, aktuellen Erregerverteilung überein, welche derzeit offensichtlich in verschiedenen Populationen in westlichen Ländern in ähnlicher Art und Weise mit vorwiegendem Nachweis von Staphylokokken vorliegt (Hoen 2002, Hill 2006, Murdoch 2009, Bor 2013, DeSimone 2015, Erdem 2019).

Ebenso – beinahe analog zu den Daten in der Literatur – findet sich überwiegend die Aortenklappe durch Endokarditiden betroffen (hier: 46 %), gefolgt von der Mitralklappe mit 33 %. (Hill 2006, Moreillon 2004, Murdoch 2009, DeSimone 2015, Erdem 2019).

Während sich hinsichtlich des Alters der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Endokarditis-Episode bei der nach Erregergruppen getrennten Betrachtung keinerlei Unterschiede ergaben, fällt die durchschnittliche Zeit von Symptombeginn bis Diagnosestellung für Staphylokokken doch deutlich kürzer aus, mit ca. 12 Tagen ungefähr halb so lang wie im Vergleich zu Streptokokken, Enterokokken, Propionibakterien und HACEK-Erregern, bei denen 25 bis 30 Tage von Symptombeginn bis Diagnosestellung verstreichen. Dies entspricht völlig der klassischen Einteilung in Endokarditis acuta, typischerweise verursacht durch Staphylokokken einschließlich weniger Tage Zeitdauer von Symptombeginn bis zur Diagnose, bzw. in Endokarditis lenta mit längerer diagnostischer Latenzzeit wegen diskreterer Symptomatik, hier typischerweise durch Streptokokken, Enterokokken oder andere Erreger ausgelöst. Nicht unerwartet und diese Erkenntnis bestätigend, wiesen die durch MSSA, MRSA und gramnegative Erreger hervorgerufenen Endokarditiden auch höhere durchschnittliche Werte für das C-reaktive Protein auf im Vergleich zu den übrigen, als weniger virulent anzusehenden Endokarditis-Erreger.

27 % der in diese Untersuchung aufgenommenen Endokarditis-Episoden wurden nosokomial erworben. Hier variieren die Zahlen aus anderen Studien erheblich – mit Werten von 18 % (Erdem 2019) bis hin zu 40 % (Toyoda 2017) in den neueren Arbeiten, aber insgesamt gut vergleichbar mit den in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnissen.

Patienten, die eine Endokarditis entwickeln, weisen zum Großteil Risikofaktoren für den Erwerb dieser Infektion auf. So wurde in dieser Arbeit bei über der Hälfte der Patienten ein Herzklappenfehler festgestellt, 15 % waren Träger einer Kunstklappe, und insgesamt 40 % wiesen irgendeine Form eines kardialen Devices (Herzschrittmacher und/oder Kunstklappe) auf. Andere aktuelle Arbeiten berichten zum Teil von geringeren, zum Teil von ähnlich hohen Anteilen kardialer Implantate als Risikofaktoren, gut zusammengefasst von Ambrosioni et al. (Sunder 2015, Toyoda 2017, Erdem 2019, Ambrosioni 2017). Weitere in der vorgelegten Arbeit häufig festgestellte Risikofaktoren betrafen Diabetes, Hämodialyse und Infektionen an anderen Körperregionen. Dabei konnten bei der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kohorte eher mehr Risikofaktoren beobachtet werden als in anderen Serien (Sunder 2015, Toyoda 2017, Erdem 2019).

Entsprechend häufig stellten sich in der untersuchten Kohorte auch Komplikationen der Endokarditis ein, wie Herzinsuffizienz bei der überwiegenden Zahl der Patienten sowie Schlaganfall bzw. periphere Embolien und die Notwendigkeit für eine Klappenoperation bei jeweils gut einem Drittel. In der vorgelegten Arbeit bestätigt sich, wie bereits in der Literatur beschrieben, dass insbesondere bei Infektionen durch Staphylokokken gehäuft Embolien und Schlaganfälle auftreten und insgesamt auch die Prognose am ungünstigsten ausfällt (Hoen 2002, Leone 2012, Zauner 2013).

Insgesamt werden jedoch beim Vergleich der Charakteristika der in dieser Arbeit analysierten Patienten mit den in der Literatur beschriebenen Serien in den meisten Aspekten sehr ähnliche Parameter festgestellt, sodass hier ganz offensichtlich eine valide und repräsentative Kohorte von an Endokarditis erkrankten Patienten beschrieben ist, die für eine populationsbezogene Analyse sehr geeignet erscheint.

Für diese Analyse wurde zunächst aus den vom Bayerischen Landesamt für Statistik veröffentlichten Bevölkerungsdaten für 2010 und 2015 ein ca. 0,4%iges jährliches Bevölkerungswachstum in den betrachteten Landkreisen abgeleitet. Im Vergleich dazu entwickelte sich der festgestellte Zuwachs der Endokarditisfälle von durchschnittlich ca. 19 % pro Jahr weit überproportional. Dabei hatte die Gruppe der über 75-Jährigen den höchsten absoluten und relativen Anstieg zu verzeichnen. Dies deckt sich sehr gut mit den von Bor für die USA dazu vorgelegten Daten (Bor 2013) und ebenso mit der von Keller et al. für das Jahr 2014 für Deutschland festgestellten Häufigkeit von 14,4/100000 p. a. (Keller 2017), die damit deutlich über der noch in vielen Publikationen zu findenden 3 bis 10/100.000 p. a. liegt. Die Angaben zur Inzidenz der Endokarditis in Deutschland müssen daher im Licht der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, die sich gut mit internationalen Trends deckt, in zukünftigen Veröffentlichungen deutlich nach oben korrigiert werden. Dies gilt insbesondere, da keine Abflachung des Anstiegs einzutreten scheint. Vor dem Hintergrund einer immer älter werdenden Bevölkerung mit ebenfalls zunehmenden Komorbiditäten mutet dies auch durchaus plausibel an.

Die Behandlungsergebnisse der untersuchten Kohorte weisen jedoch auch einige Auffälligkeiten auf. So ist festzustellen, dass die Behandlung bei einem großen Teil

der Patienten nicht entsprechend der Leitlinien erfolgte. Dies ist bemerkenswert, da eine Endokarditis unzweifelhaft eine sehr bedeutende Erkrankung darstellt, die eigentlich eine Beachtung der Leitlinien erfordert. In der untersuchten Kohorte liegt die Letalität mit durchschnittlich ca. 30 % über dem für die Erkrankung aus der Literatur bekannten Bereich, welcher von Bor et al. für 1998 bis 2009 in den USA mit 14,5 % und von Keller et al. für 2004 bis 2014 in Deutschland mit 17 % angegeben wurde (Bor 2013, Keller 2017). Es muss dabei durchaus berücksichtigt werden, dass mit einem hohen Anteil von Kunstklappen und kardialen Implantaten sowie einer höheren Rate an Komorbidität ein besonders anfälliges Kollektiv vorlag, was diese Beobachtung zumindest zum Teil erklären könnte. Möglicherweise wäre jedoch das Behandlungsergebnis unter Anwendung einer häufigeren leitliniengerechten Therapie günstiger ausgefallen. In diese Richtung weist der Vergleich der Behandlungszeiträume bis 2010 und ab 2011: nachdem ab 2010 in den Kliniken Südostbayern die infektiologische Beratung angeboten wurde, stieg die Rate der leitliniengerechten und der prinzipiell wirksamen Behandlungsepisoden, was sich auch in einem Trend für geringere Sterblichkeit niederschlug.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Epidemiologie der Endokarditis zwischen 2004 und 2015 in den oberbayerischen Landkreisen Traunstein und Berchtesgadener Land in einer populationsbasierten Analyse. Die diesbezüglichen Eigenschaften, mikrobiologischen Befunde und Behandlungsergebnisse der 287 in die Analyse eingeschlossenen Fälle entsprechen sehr gut den in der aktuellen Literatur angegebenen Charakteristika von anderen Endokarditiskollektiven in westlichen Ländern. Allerdings wiesen die im untersuchten Kollektiv eingeschlossenen Patienten einen relativ hohen Anteil an Kunstklappen und eine höhere Rate an Komorbiditäten auf, was die im Vergleich zu anderen Kollektiven etwas höhere Letalität zumindest teilweise erklärt. Als wesentliches Ergebnis der populationsbasierten Untersuchung kristallisierte sich jedoch im Vergleich zu gängigen Angaben in Lehrbüchern die deutlich höhere und im Untersuchungszeitraum insgesamt überproportional zur Bevölkerungsentwicklung ansteigende Endokarditis-Inzidenz in der betrachteten Region heraus.

Diese beläuft sich auf eine jährliche durchschnittliche Steigerung um 19 % bzw. Verdoppelung im 5-Jahresrhythmus, was gegenüber dem normalen Bevölkerungswachstum einer deutlichen Zunahme entspricht und im Wesentlichen die Bevölkerungsgruppe der über 75-Jährigen betrifft.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

μl	Mikroliter
AG	Aktiengesellschaft
AK	Antikörper
AÖ	Altötting
asept.	aseptisch
BGL	Berchtesgadener Land
bzw.	beziehungsweise
CRP	C-reaktives Protein
D	Deutschland
DMFT-Index	Decay-missing-filled-tooth Index
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
ICD-Code	International Classification of Diseases
IgG	Immunglobulin-G
KHK	Koronare Herzkrankheit
Koag. neg. Staph.	Koagulase-negativ Staphylokokken
KSOB	Kliniken Südostbayern
LK	Landkreis
LL	Leitlinien
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mg/l	Milligramm pro Liter
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
OP	Operation
p. a.	per annum/pro anno
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSI	Parodontaler Screening-Index
RO	Rosenheim
SM	Schrittmacher
TS	Traunstein
vgl.	vergleiche
WA	Washington
z. B.	zum Beispiel

7 TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: KLASSIFIKATION DER ENDOKARDITIDEN NACH ÄTIOLOGIE	6
TABELLE 2: MODIFIZIERTE DUKE-KRITERIEN NACH LI 2000	9
TABELLE 3: EXCEL-TABELLE ZUR DATENERFASSUNG	11
TABELLE 4: BEFALLENE HERZSTRUKTUREN	21
TABELLE 5: AMBULANT VS. NOSOKOMIAL ERWORBENE ENDOKARDITIDEN	27
TABELLE 6: RISIKOFAKTOREN	27
TABELLE 7: POTENZIELLE RISIKOFAKTOREN	28
TABELLE 8: DURCHSCHNITTliche LABORWERTE BEI DIAGNOSE	29
TABELLE 9: LEITLINIENGERECHTE AUSWAHL DES ANTIBIOTIKUMS	34
TABELLE 10: WIRKSAMKEIT DER BEHANDLUNG	34
TABELLE 11: BEHANDLUNGSZEITRAUM, LEITLINIENGERECHTE THERAPIE UND BEHANDLUNGSERGEBNIS	35
TABELLE 12: KOMPLIKATIONEN – SCHLAGANFALL	37
TABELLE 13: KOMPLIKATIONEN – PERIPHERE EMBOLIE	39
TABELLE 14: KOMPLIKATIONEN – KLAPPENOPERATION	39
TABELLE 15: KOMPLIKATIONEN – HERZINSUFFIZIENZ	42
TABELLE 16: LETALITÄT – ERREGERBEZOGEN	44
TABELLE 17: GESAMTPOPULATION NACH ALTER	46
TABELLE 18: GESAMTPOPULATION KORRIGIERT – ENDOKARDITISFÄLLE P. A. UND PRO 100.000	47
TABELLE 19: POPULATION UND ENDOKARDITISFÄLLE NACH ALTERSGRUPPEN	48

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: GUSTAV MAHLER	5
ABBILDUNG 2: PATIENTENAUSWAHL	15
ABBILDUNG 3: ALTERSDURCHSCHNITT	16
ABBILDUNG 4: ALTERSVERTEILUNG	17
ABBILDUNG 5: GESCHLECHTSVERTEILUNG	17
ABBILDUNG 6: PATIENTENVERTEILUNG IN BEZUG AUF ALTER UND WOHNORT	18
ABBILDUNG 7: VERTEILUNG DER PATIENTENWOHNORTE NACH LANDKREISEN IN PROZENT	18
ABBILDUNG 8: ERREGERVERTEILUNG IN FALLZAHLEN.....	19
ABBILDUNG 9: BEFALLENE HERZSTRUKTUREN IN PROZENT	20
ABBILDUNG 10: DURCHSCHNITTLICHES ALTER IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN.....	22
ABBILDUNG 11: ERREGERSPEKTRUM IN BEZUG AUF DAS ALTER	23
ABBILDUNG 12: GESCHLECHTSSPEZIFISCHE VERTEILUNG IN BEZUG AUF DIE ERREGERGRUPPEN	24
ABBILDUNG 13: DURCHSCHNITTLICHE DAUER ZWISCHEN SYMPTOMBEGINN UND DIAGNOSE	25
ABBILDUNG 14: DAUER DES STATIONÄREN AUFENTHALTS	26
ABBILDUNG 15: DURCHSCHNITTLICHE LABORWERTE.....	29
ABBILDUNG 16 : ANTIBIOTISCHE VORBEHANDLUNG.....	30
ABBILDUNG 17: WIRKSAMKEIT DER ANTIBIOTISCHEN BEHANDLUNG	31
ABBILDUNG 18: DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND LEITLINIE	32
ABBILDUNG 19: DURCHFÜHRUNG DER BEHANDLUNG ENTSPRECHEND LEITLINIE IN %.....	33
ABBILDUNG 20: KOMPLIKATIONEN.....	36
ABBILDUNG 21: KOMPLIKATIONEN – SCHLAGANFALL	37
ABBILDUNG 22: KOMPLIKATIONEN – PERIPHERE EMBOLIE	38
ABBILDUNG 23: KOMPLIKATIONEN – KLAPPENOPERATION	40
ABBILDUNG 24: ZEIT BIS ZUR OPERATION.....	41
ABBILDUNG 25: KOMPLIKATIONEN – HERZINSUFFIZIENZ	42
ABBILDUNG 26: LETALITÄT DES GESAMTEN PATIENTENGUTES	43
ABBILDUNG 27: KRANKENHAUS-STERBLICHKEIT	44
ABBILDUNG 28: GESAMTPOPULATION BGL UND TS	45
ABBILDUNG 29: GESAMTPOPULATION IN DEN LANDKREISEN BGL UND TS AM 31.12.2010 UND AM 31.12.2015	46
ABBILDUNG 30: POPULATIONSKORRIGIERTE ENDOKARDITISFÄLLE/100.000 P.A. IM ZEITRAUM 2004 – 2015.....	47
ABBILDUNG 31: ENDOKARDITIS-FÄLLE/100.000 P. A. NACH ALTER IM ZEITRAUM 2004 – 2010 UND 2011 – 2015	49

9 LITERATURVERZEICHNIS

- Alagna L, Park LP, Nicholson BP, Keiger AJ, Strahilevitz J et al., Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Clinical Microbiology and Infection* 2014; 20: 566–575.
- Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, Pericàs J, Falces C, Tolosana JM, Vidal B, Almela M, Quintana E, Llopis J, Moreno A, Miro JM et al., the Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. *Curr Infect Dis Rep* 2017; 19: 21
- Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, del Río A, et al., Health Care–Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Non-Nosocomial Acquisition. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 586–594.
- Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, Bruschi J, Himmelstein DU. Infective Endocarditis in the U.S., 1998 – 2009: A Nationwide Study. *PLOS ONE* 2013; 8: 1–8.
- Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Schultz JC, Thomas JM, Lahr BD, Bachuwar A, Pazdernik M, Steckelberg JM, Wilson WR, Baddour LM. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 422–426.
- Delahaye F, Chu VH, Altclas J, Barsic B, Delahaye A et al., One-year outcome following biological or mechanical valve replacement for infective endocarditis. *International Journal of Cardiology* 2015; 178: 117–123.
- DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD et al., Temporal trend in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J* 2015; 170: 830–836.
- Erdem H, Puca E, Ruch Y, Santos L, Ghanem-Zoubi N et al., Portraying infective endocarditis: results of multinational ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38(9):1753–1763
- Hill EE, Herijgers P, Herregod MC, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 5–12
- Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A. et al., Changing Profile of Infective Endocarditis: Results of a 1-Year Survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81.
- Keller K., von Bardeleben RS, Ostad MA, Hobohm L, Munzel T. et al., Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany between 2005 and 2014. *Am J Cardiol* 2017; 119: 317–322.
- Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G. et al., Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. *Infection* 2012; 40: 527–535
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr. et al., Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633–638.
- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363(9403):139-149.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr. et al., Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 463–473.
- Sunder S, Grammatico-Guillon L, Baron S, Gaborit C, Bernard-Brunet A. et al., Clinical and economic outcomes of infective endocarditis. *Infectious Diseases*, 2015; 47: 80-87
- Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH. et al., Trends in Infective
-

Endocarditis in California and New York State, 1998 – 2013. JAMA. 2017; 317: 1652–1660.

Zauner F, Glück T, Salzberger B, Ehrenstein B, Beutel G, et al., Are histopathological findings of diagnostic value in native valve endocarditis? Infection 2013; 41: 637–643.

10 DANKSAGUNG

Viele Menschen haben nicht unwesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen, indem sie mich in meinem Promotionsvorhaben sehr bestärkten und mir bei der Bewältigung der diversen Herausforderungen beistanden. Ihnen gebührt daher mein großer Dank.

Mein herzlichster Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Thomas Glück für seine Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Überlassung des Themas. Seine wohlwollende Unterstützung und zeitintensive Betreuung während der Erstellung der Dissertation sowie die zahlreichen Gespräche werden mir immer als bereichernder und konstruktiver Austausch in Erinnerung bleiben.

Ebenso bedanke ich mich bei meinem Zweitkorrektor für die Übernahme des Korreferats.

Des Weiteren möchte ich dem Medizincontrolling Traunstein für ihr freundliches Entgegenkommen bei der Suche sowie die Bereitstellung der für die Arbeit relevanten Patientenakten danken, die für die Auswertung der Ergebnisse unerlässlich waren.

Für die Durchsicht der Arbeit danke ich Hubertus Andrä, Dr. med. dent. Nicolas Schulte und ganz besonders Anette Deininger, die mit viel Zeit und Engagement meine Arbeit durch ihr Lektorat kritisch begleitet und mich mit vielen lieben Worten unterstützt hat.

Mein herzlichster und ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, vor allem meinem Mann Markus und meinen Töchtern Lara und Luisa für die ermutigenden Worte und ihr Verständnis bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit, weshalb sie ihnen gewidmet ist.