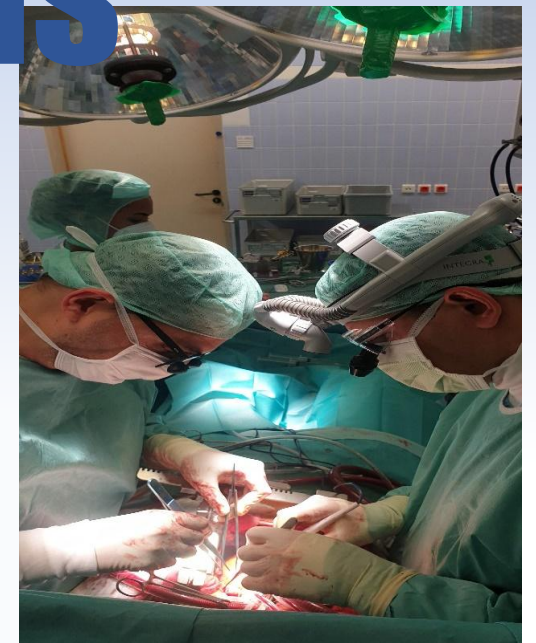


# APAT Connect 2025

## APAT in der Praxis



**Ana Goncalves - Klinik für Herzchirurgie - München Klinik Bogenhausen**

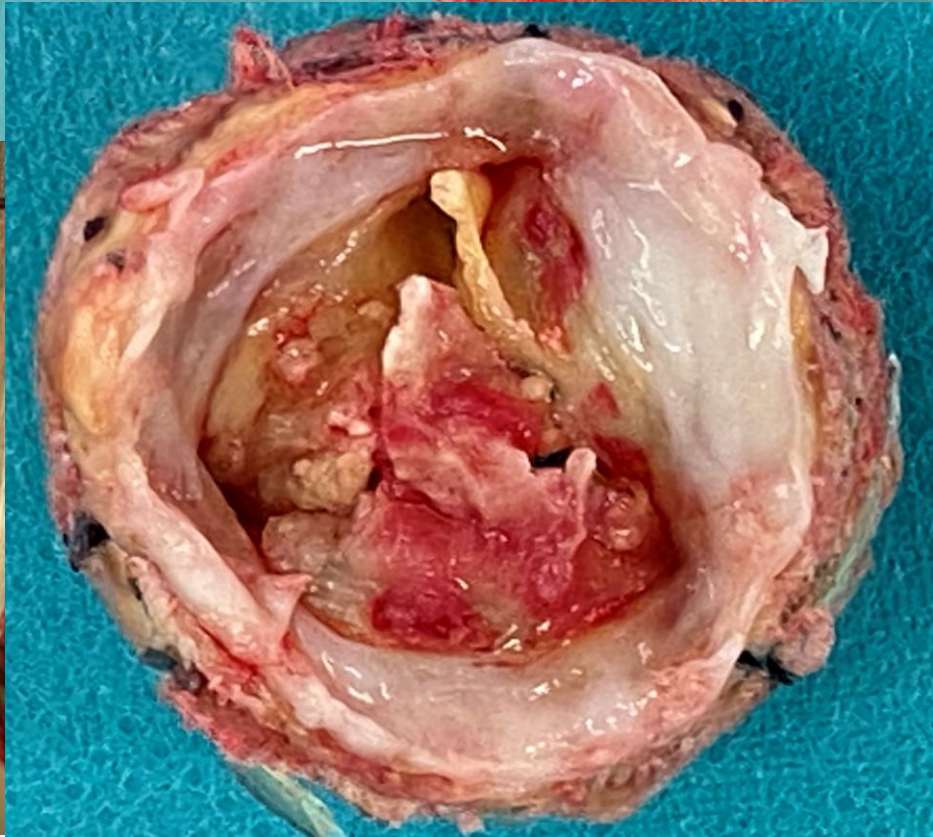
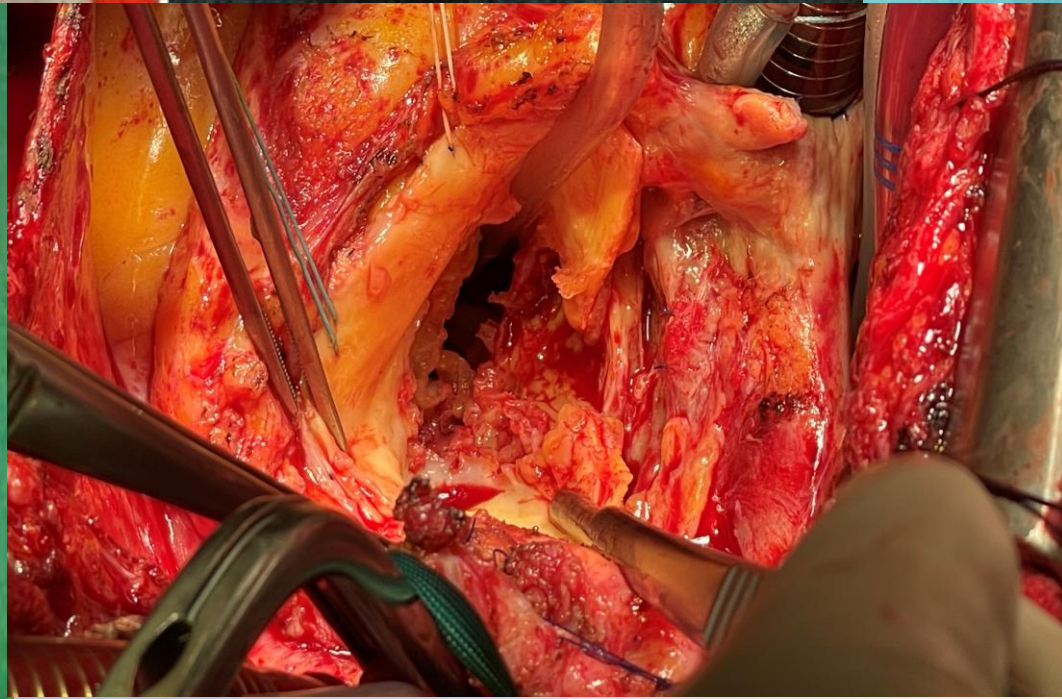
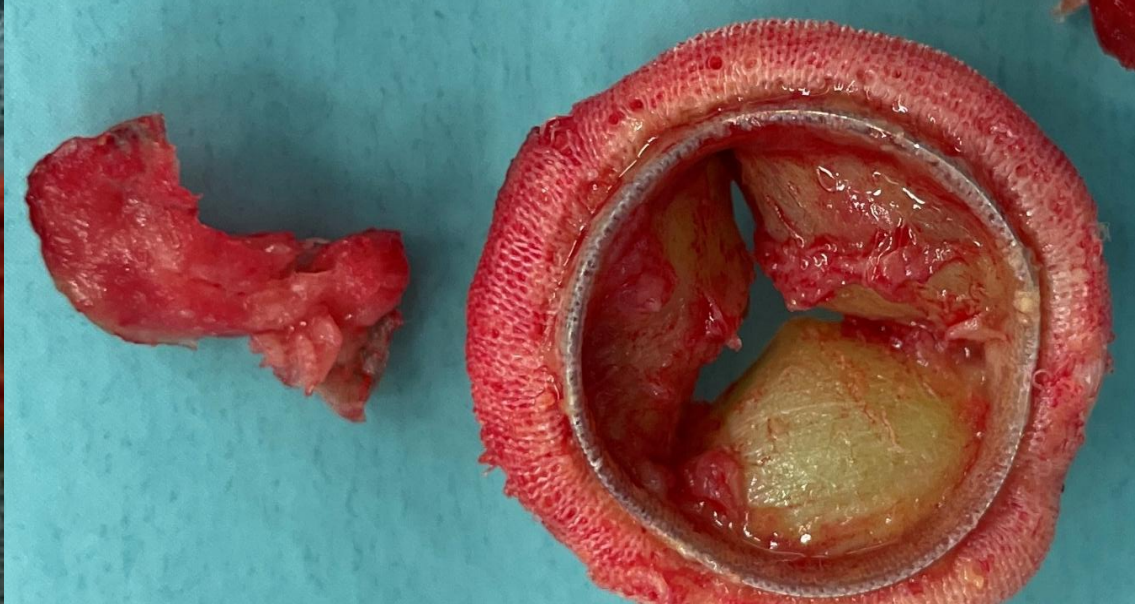
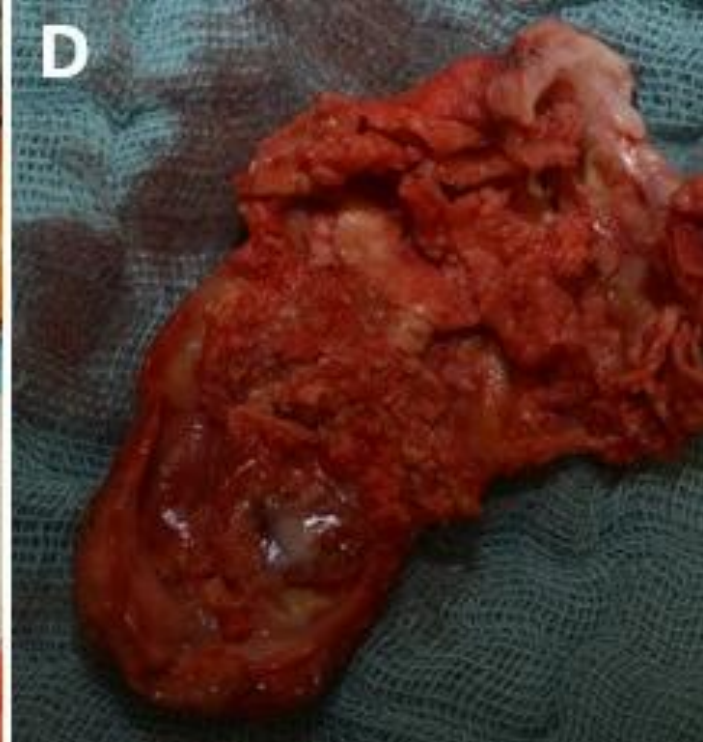
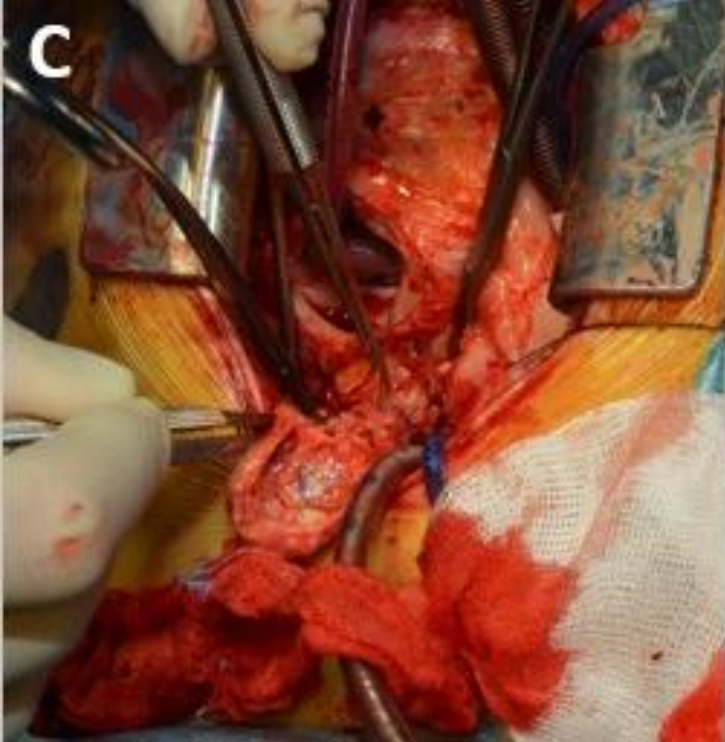
# APAT in der Herzchirurgie

- Patienten mit infektiöser Endokarditis und/oder Bakteriämie
- Konservative sowie operative Therapie erfordern antimikrobielle Therapie
- Bestimmung der antimikrobiellen Therapie, bzw. Wirkstoff, Dosierung und Dauer, durch interdisziplinäres Endokarditis Board

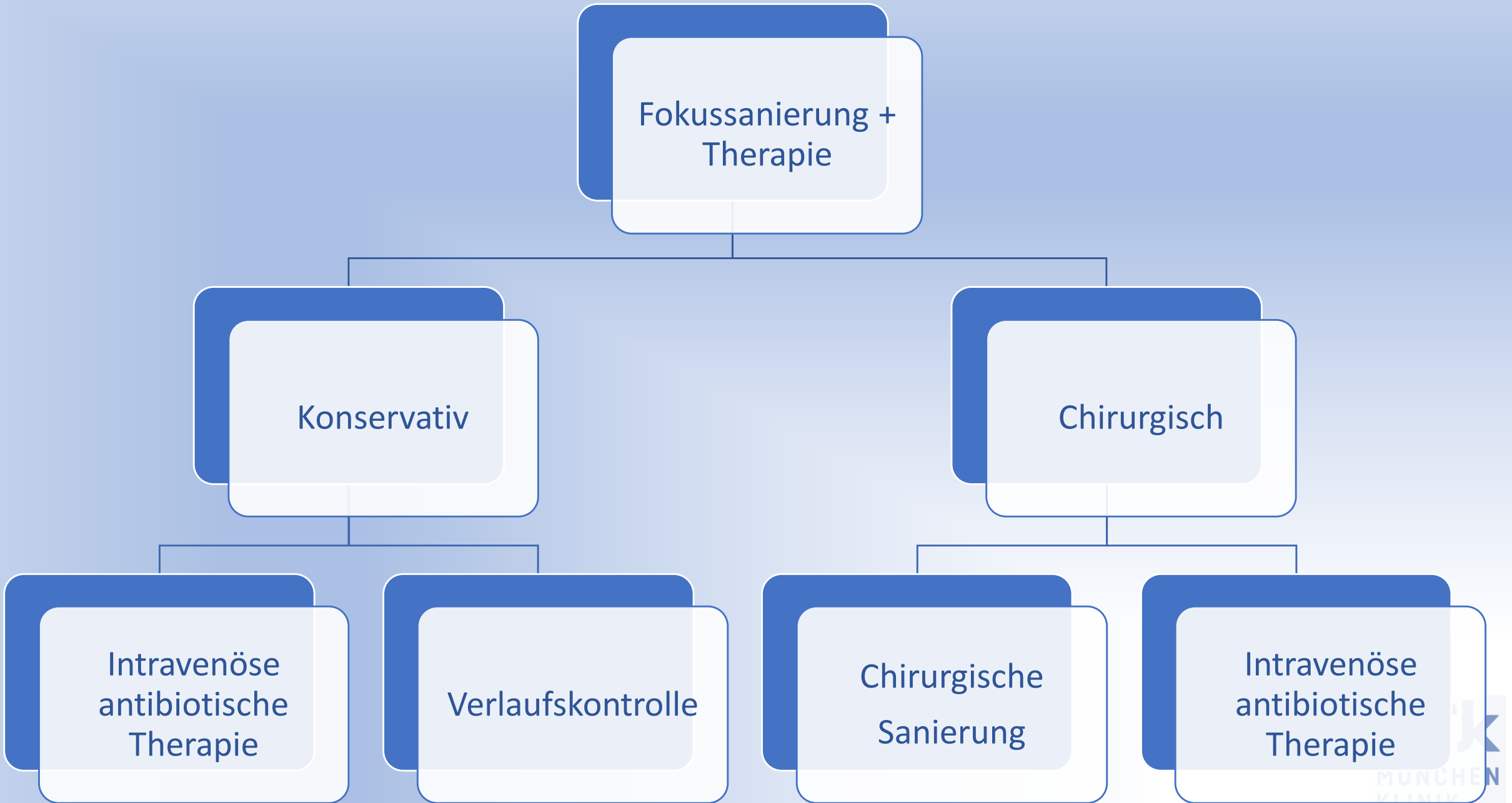
# **Infektiöse Endokarditis**

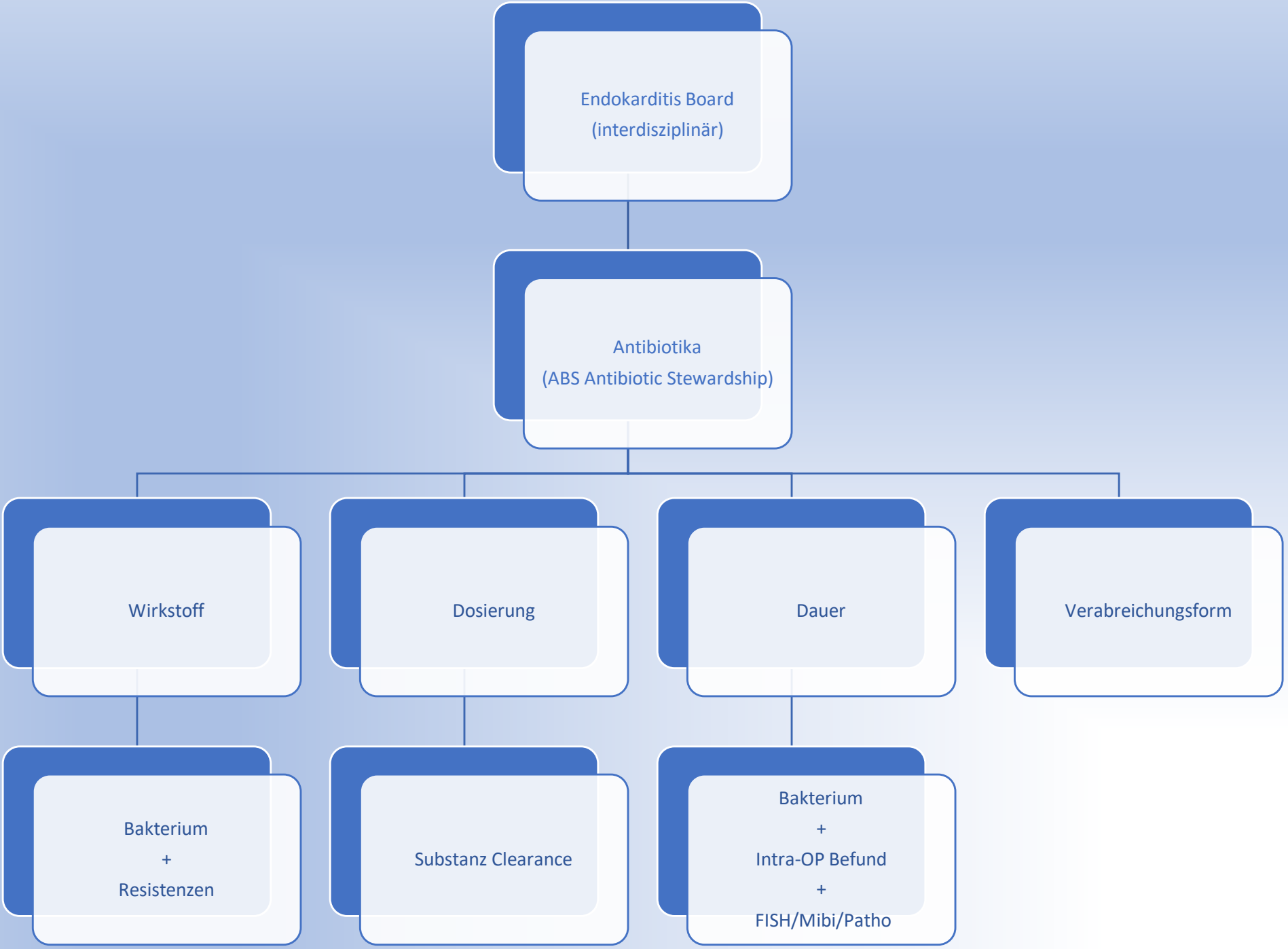
# Risikofaktoren

- Vorhandensein eines Prothesenklappenersatz oder andere Fremdkörper bzw. Implantate (z. B. Schrittmacher, Port, etc.)
- Frühe Endokarditiden
- i.v. Drogenabusus
- Immunabwehrschwäche
- Angeborene Herzfehler
- Diabetes mellitus



**Therapie**





**APAT**

**Ambulante Parenterale  
Antibiotika Therapie**



## Patient

- Zustimmung
- Daten



## Klinik

- Therapie
- Zugang
- Erste Gabe



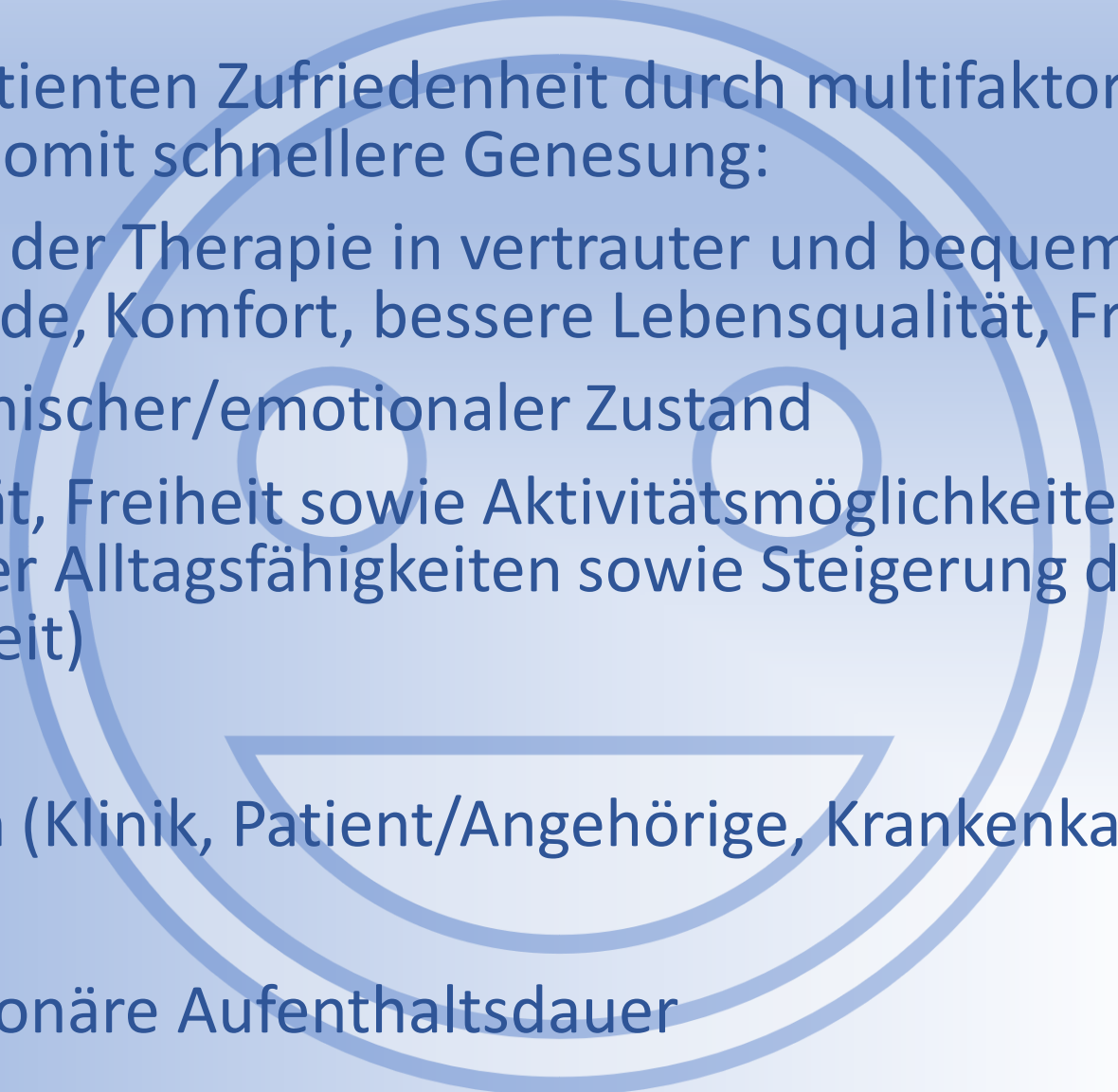
## APAT Firma

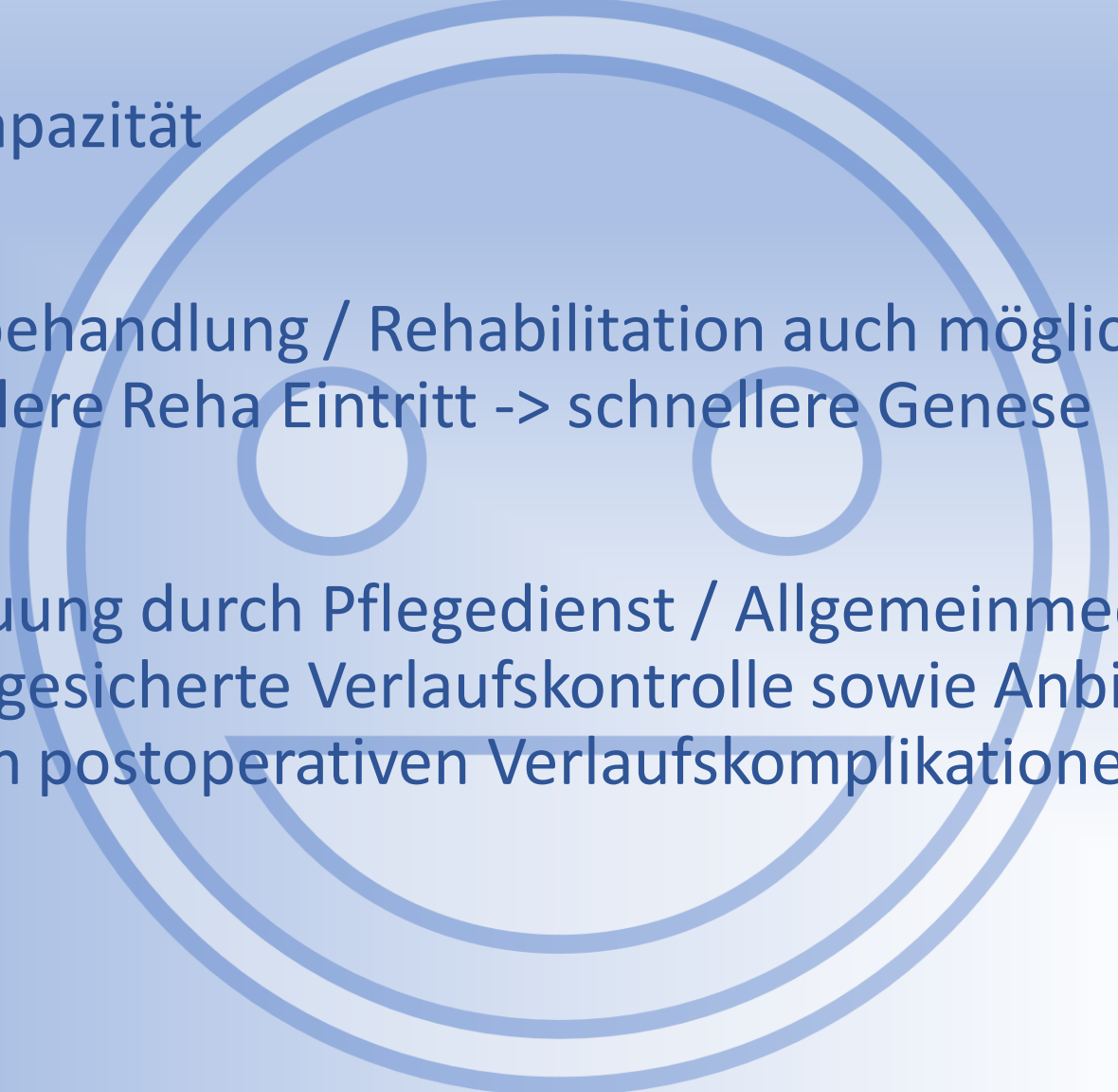
- Einweisung
- Kontakt  
niedergelassenen  
Arzt
- Lieferung

# Therapieplan Antiinfektiva i.v.

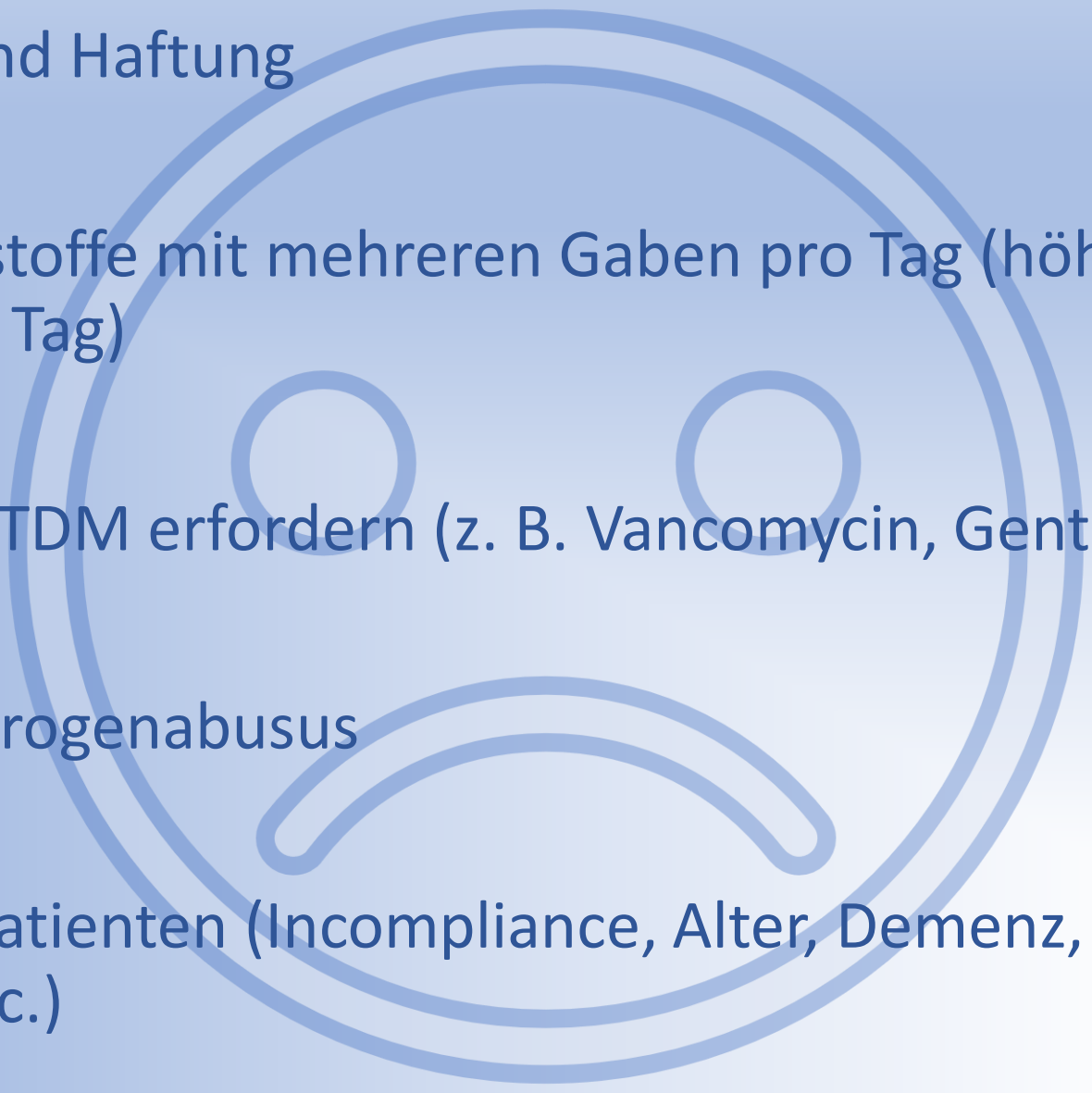
Patientendaten:								
Name:		Vorname:						
Geburtsdatum:		Größe/Gewicht:		cm		kg		
Krankenkasse:		Zuzahlungsbefreit:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein				
Straße:		PLZ/Ort:						
Telefon:		Therapieplan gültig ab:						
Diagnosen:								
Allergien/Unverträglichkeiten:								
Therapiedaten:								
Wirkstoffbezeichnung / Medikament	Frequenz [Anzahl/Tag]	Applikationszeitpunkt [Uhrzeit]				Dosierung <input type="checkbox"/> mg <input type="checkbox"/> g	Applikationsdauer [min]	Gesamtanzahl Applikationen
Therapiebeginn [Datum/Uhrzeit]:			Therapieende [Datum/Uhrzeit]:					
Schulung/Einweisung:	<input checked="" type="checkbox"/> Ja, durch Therapiemanager				<input type="checkbox"/> Nein			
Erste Applikation:	<input type="checkbox"/> Therapiemanager ambulant			<input checked="" type="checkbox"/> Klinikpersonal (Arzt, Pflege, etc.) stationär				
Blutspiegelkontrolle:	<input type="checkbox"/> Ja, Info über Dosisänderung folgt				<input type="checkbox"/> Nein, eine Kontrolle ist nicht notwendig			
Zugangsart:	<input type="checkbox"/> Port <input type="checkbox"/> Hickman <input type="checkbox"/> Broviac <input checked="" type="checkbox"/> Picc-Line <input type="checkbox"/> Midline <input type="checkbox"/> PVK <input type="checkbox"/> sonstige:							
Keimbesiedelung:								
Katheter Spülung [ml]:	1 Fertigspritze (je 10 ml)				NaCl 0,9%			
Zusätzliche Bemerkungen:								

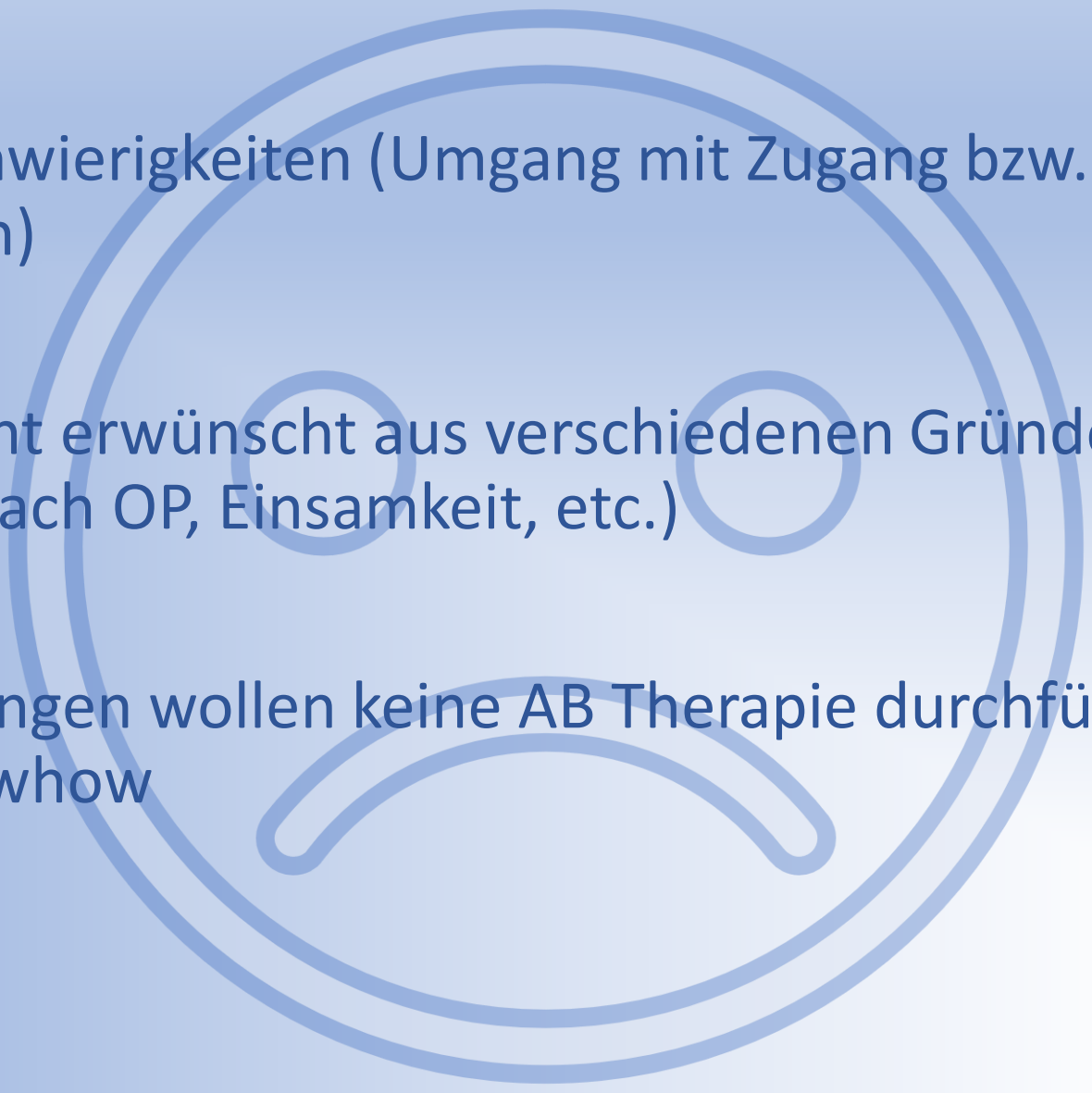
# **Vorteile APAT**

- 
- Gesteigerte Patienten Zufriedenheit durch multifaktorielle positive Einflüsse und somit schnellere Genesung:
    - Durchführung der Therapie in vertrauter und bequemer Umgebung (Familie/Freunde, Komfort, bessere Lebensqualität, Freizeit, etc)
    - Besserer psychischer/emotionaler Zustand
    - Mehr Mobilität, Freiheit sowie Aktivitätsmöglichkeiten (schneller Rückgewinn der Alltagsfähigkeiten sowie Steigerung der Selbstständigkeit)
  - Wenige Kosten (Klinik, Patient/Angehörige, Krankenkasse)
  - Verkürzte stationäre Aufenthaltsdauer

- 
- Mehr Bettenkapazität
  - Anschlussheilbehandlung / Rehabilitation auch möglich während APAT -> schnellere Reha Eintritt -> schnellere Genese
  - Weitere Betreuung durch Pflegedienst / Allgemeinmediziner / Reha Einrichtung -> gesicherte Verlaufskontrolle sowie Anbindungspartner bei eventuellen postoperativen Verlaufskomplikationen

# **Einschränkungen APAT**

- 
- Abrechnung und Haftung
  - Mehrere Wirkstoffe mit mehreren Gaben pro Tag (höhere Anzahl an Infusionen pro Tag)
  - Wirkstoffe die TDM erfordern (z. B. Vancomycin, Gentamicin)
  - Intravenöser Drogenabusus
  - Ungeeignete Patienten (Incompliance, Alter, Demenz, psychische Erkrankung, etc.)

- 
- Technische Schwierigkeiten (Umgang mit Zugang bzw. Medikamenten)
  - Entlassung nicht erwünscht aus verschiedenen Gründen (Angst, Unsicherheit nach OP, Einsamkeit, etc.)
  - Reha Einrichtungen wollen keine AB Therapie durchführen -> Kosten, Aufwand, Knowhow

# **Fallbeispiele aus der Praxis**

# Fallbeispiel 1 – Weiblich, 55 J

- Akute Nativaklappenendokarditis durch MSSA Bakteriämie
- Fokus -> intravenöser Drogenabusus
- Septische zerebrale Mikroembolien (cMRT prä-OP)
  
- Antimikrobielle Therapie mit Flucloxacillin (Beginn 7 Tage vor OP)
  
- Indikation zur operativen Sanierung gestellt
- OP -> Biologischer Aortenklappenersatz

## Blutkulturen:

- 3/3 Paare positiv (für 3 Tage)
- Erreger -> MSSA

## Erregernachweis

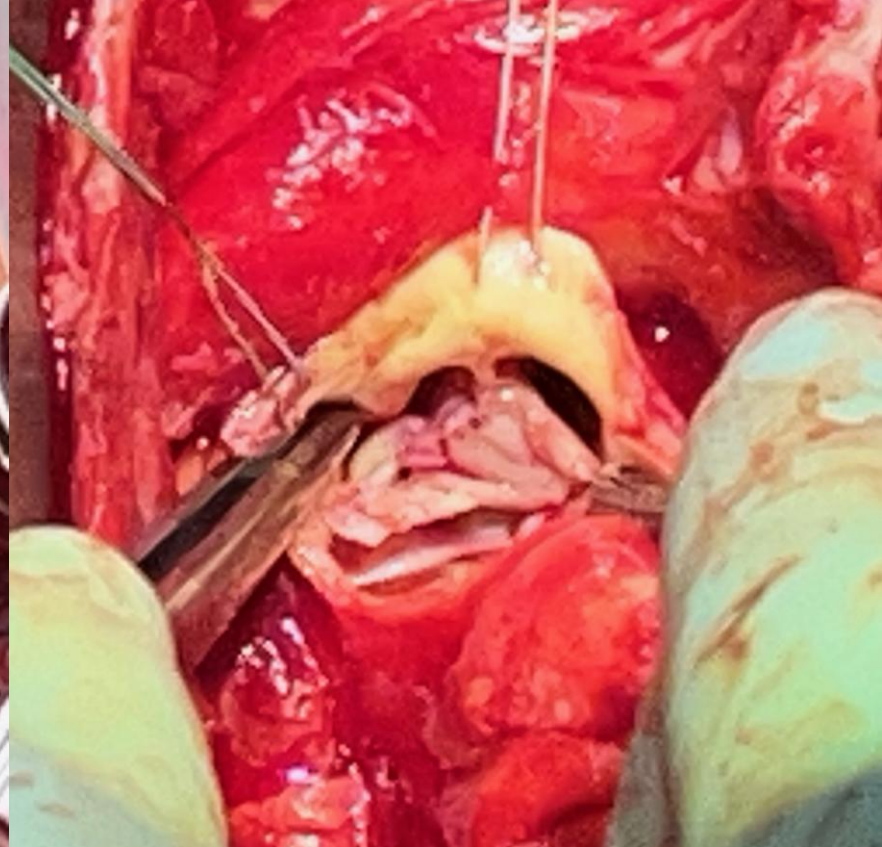
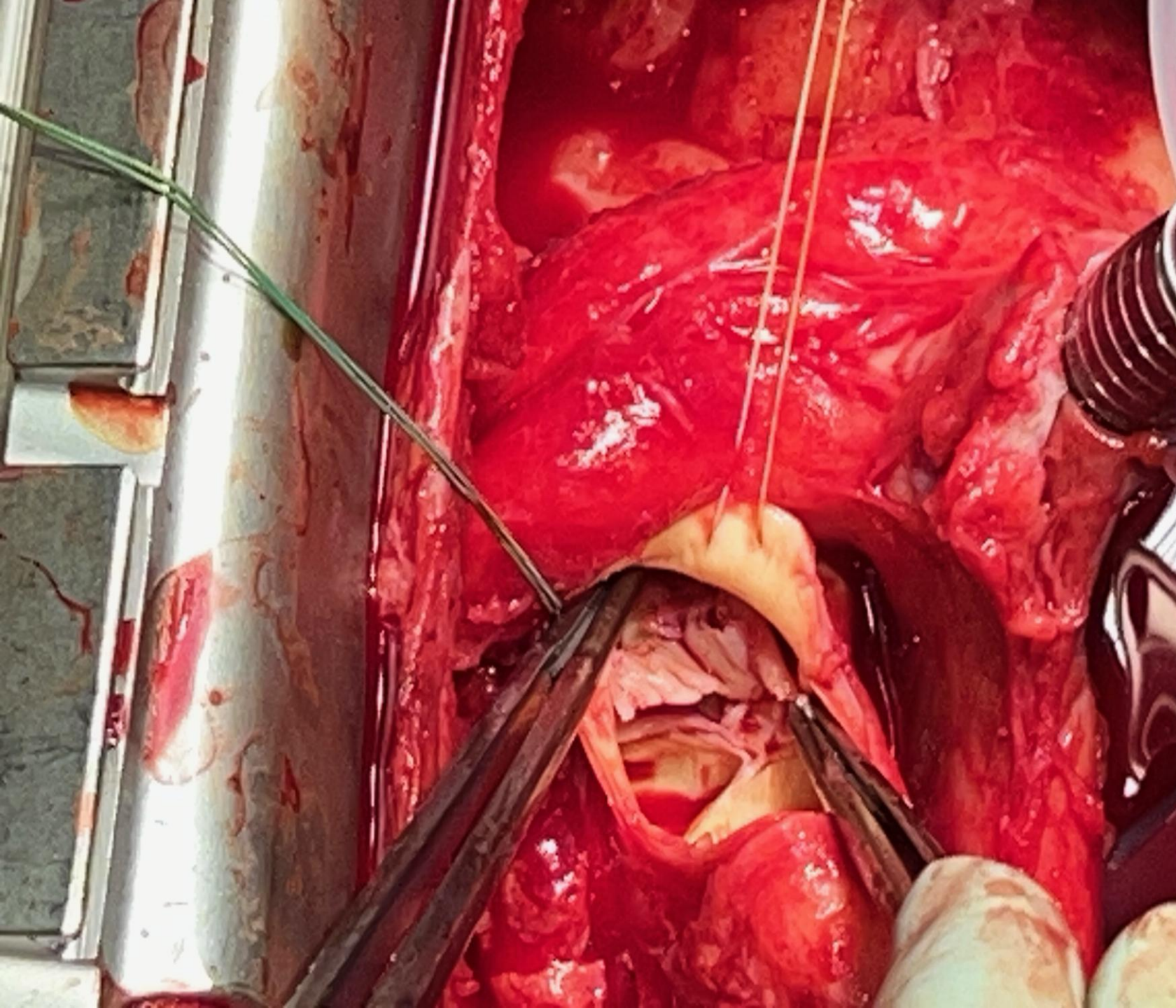
**Staphylococcus aureus**

( STAU )

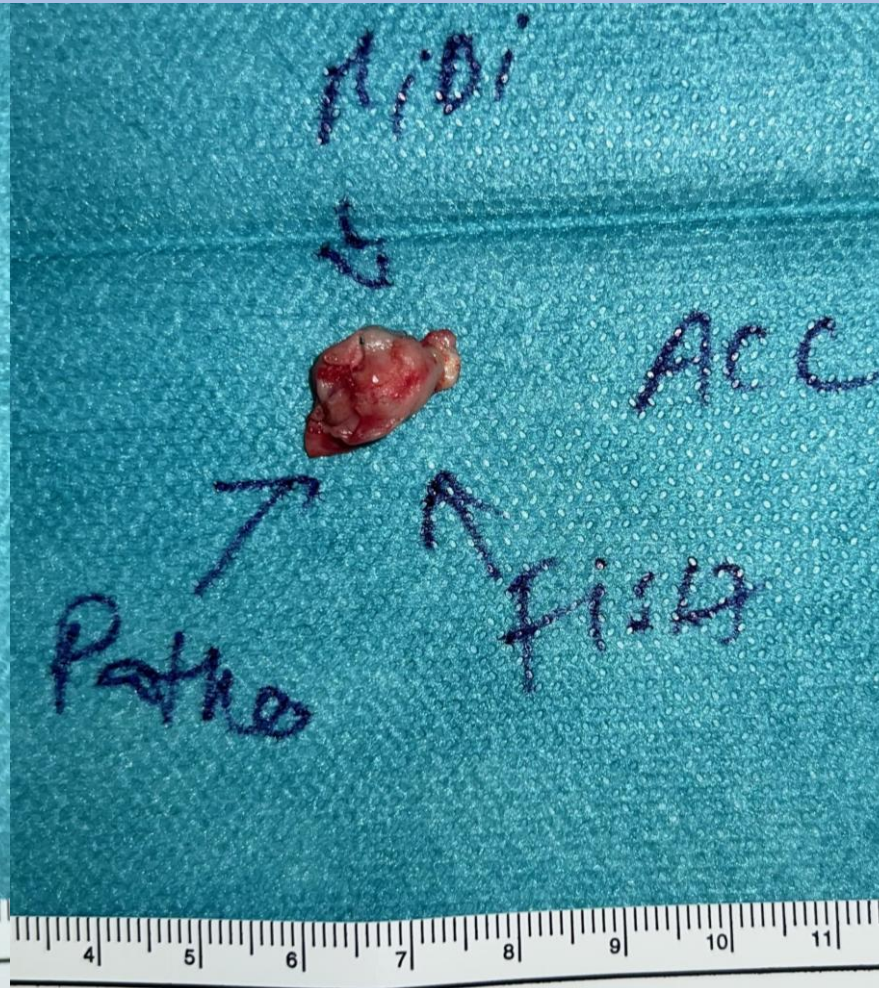
Zur Staphylococcus aureus-Bakteriämie siehe bitte Checkliste in

## Antibiogramm

Antibiotika	STAU
Penicillin G	R
Ampicillin	R
Ampicillin/Sulbactam	S
Orient. Ident. (Cefoxitin)	-
Oxacillin	S
Cefazolin	S
Erythromycin	S
Clindamycin	S
Tetracyclin	S
Doxycyclin	S
Vancomycin	S
Teicoplanin	S
Moxifloxacin	S
Cotrimoxazol	S
Gentamicin	S
Fosfomycin	S



# Intraoperative Proben:



# Pathologie:

## Beurteilung:

Aortenklappe: Taschenklappenanteil mit Fibrosklerose und myxoid degenerativen Veränderungen sowie reichlich Fibrin durchsetzt von neutrophilen Granulozyten, vereinbar mit einer **ulceropolypösen Aortenklappenendokarditis**.

# Mikrobiologie:

## Mikrobiologischer Befund

**Material:** Biopsie

**Entnahmestelle::**  
Aortenklappe

## Gewünschte Untersuchung

Pathogene Keime

## Mikroskopie/Schnellteste

Grampräparat nativ:

mikroskopisch Bakterien und Pilze nicht nachweisbar mikroskopisch keine Leukozyten nachweisbar

## Kultureller Befund

aerob kein Wachstum nach 14 Tagen Bebrütungszeit

anaerob kein Wachstum nach 14 Tagen Bebrütungszeit

# FISH und PCR:

## **Ergebnis der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH):**

**Nachweis von zahlreichen Mikroorganismen in Biofilmarealen im Gewebe mit dem Nukleinsäure-spezifischen Farbstoff DAPI.**

**Nachweis zahlreicher aktiver Bakterien mit der pan-bakteriellen FISH-Sonde, sowie einer *Staphylococcus* Genus-spezifischen und *Staphylococcus aureus*-spezifischen FISH-Sonde.**

## **Ergebnis der 16S rRNA-Genamplifikation und Sequenzierung:**

***Staphylococcus aureus/ argenteus\*/roterodami\*\** (99.9% Identität über 504 Basenpaare).**

## **Beurteilung:**

**Der Befund ist vereinbar mit einer aktiven Endokarditis durch *Staphylococcus aureus* Komplex an allen drei Klappenanteilen.**

**Dabei ausgedehnte, aktive Biofilme mit Fokus an den ACC- und LCC- Klappenanteilen.**

# Endokarditis Board

- Bei bestätigter aktiver infektiöser Nativaklappenendokarditis durch MSSA empfehlen wir eine intravenöse antimikrobielle Therapie mit Flucloxacillin 2g 6mal täglich sowie Daptomycin 500 mg einmal täglich für mindestens 6 Wochen ab OP Tag
- Flucloxacillin (bei MSSA Infektion mit ZNS Beteiligung)
- Kombination mit Daptomycin bei Biofilmen

# APAT indiziert?

Bei Polytoxikomanie haben wir uns dagegen entschieden

- Ggf. Wirkstoffänderung möglich (Cefazolin statt Flucloxacillin -> 3 Gaben statt 6)
- PICC-Line Zugang bei Polytoxikomanie
- Bei Daptomycin sind CK-Werte und Blutbild (Eosinophile) Verlaufskontrolle wöchentlich notwendig, sowie Leber- und Nierenparameter bei längere Behandlung (auch bei Flucloxacillin)
- Anschlussheilbehandlung in der Kardiologische Reha auch möglich (Einrichtung muss einverstanden sein)

# Fallbeispiel 2 – Männlich, 74 J

- Akute Aortenprothesenendokarditis durch *Enterococcus faecium*  
Bakteriämie
- Z. n. minimal invasivem biologischem Aortenklappenersatz (vor 18 Monate)
- Fokus -> mutmaßlich a. e. bei Pandidivertikulitis und gestörter Darmbarriere  
„Leaky Gut Syndrom“
- Multiple septische Embolien (zerebral, Milz, linke Niere, Extremitäten)
- Antimikrobielle Therapie mit Vancomycin (Beginn 3 Tage vor OP)
  
- Indikation zur operativen Sanierung gestellt
- OP -> Biologischer Aortenklappen-Reersatz, Abszesshöhlenverschluss sowie  
Rekonstruktion des Aortenannulus

## Blutkulturen:

- 2/2 Paare positiv  
(für zwei konsekutive Tage)

- Erreger -> Enterococcus faecium

Untersuchungsmaterial :  
Blutkultur aerob

Gram-Färbung:  
+ pos. Kokken

ISOLIERTE KEIME :  
1. Enterococcus faecium N.A.

High-Level-Gentamicin-Resistenz nicht nachgewiesen.  
(Für Isolate, die bei hohen Gentamicin-Konzentrationen als empfindlich eingestuft werden, ist eine Synergie mit zellwandaktiven Antibiotika z.B. Penicillin, Ampicillin, Vancomycin erreichbar.)

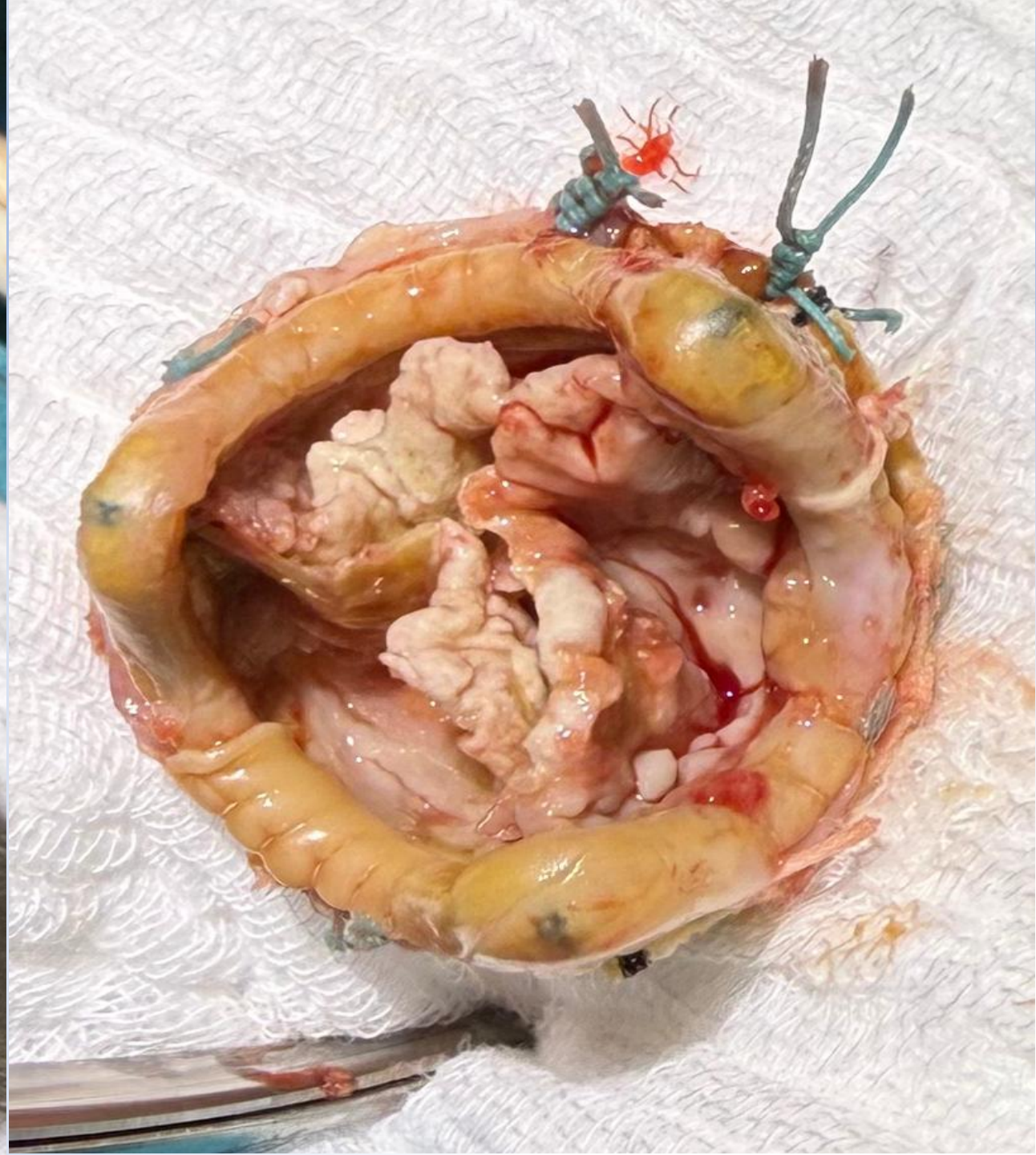
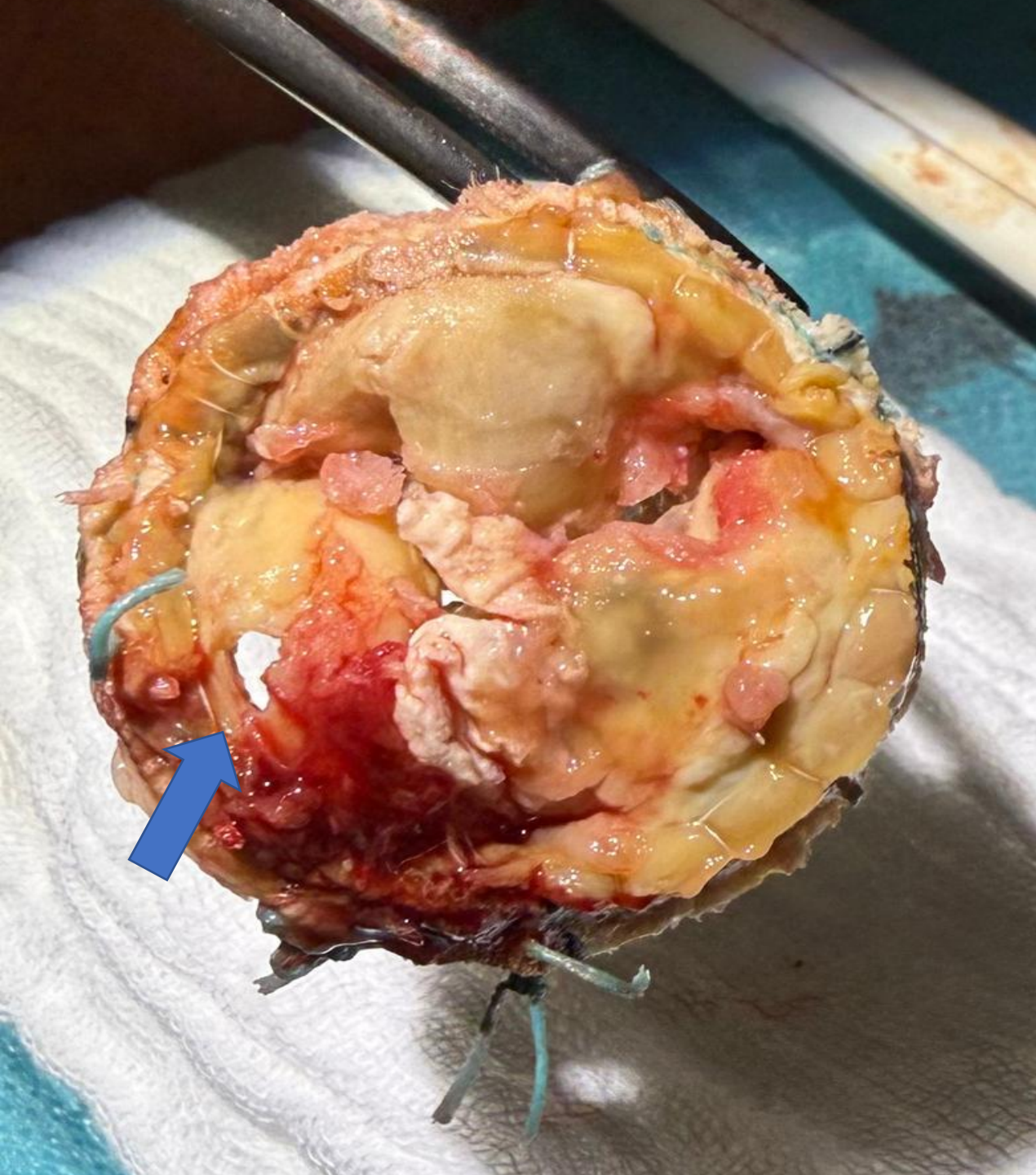
Pilze mikroskopisch und kulturell nicht nachgewiesen.

Hinweis zur ICD-Kodierung :

Streptokokken, Gr. D (Enterokokken):  
evtl.: B95.2

### ANTIBIOGRAMM :

ANTIBIOGRAMM :		1				
1.	Ciprofloxacin	R				
2.	Moxifloxacin	R				
3.	Trimeth.-Sulfamethoxazol	R				
4.	Benzyloxyphenylpenicillin	R				
5.	Oxacillin	R				
6.	Erythromycin	R				
7.	Clarithromycin	R				
8.	Amoxicillin iv	R				
9.	Amoxicillin oral	R				
10.	Amoxic.+ Clavulans. iv	R				
11.	Amoxic.+ Clavulans. oral	R				
12.	Ampicillin + Sulbactam	R				
13.	Tetracyclin	R				
14.	Cefazolin	R				
15.	Cefuroxim-Axetil	R				
16.	Cefuroxim iv	R				
17.	Cefixim	R				
18.	Cefpodoxim	R				
19.	Cefotaxim	R				
20.	Ceftriaxon	R				
21.	Ceftazidim	R				
22.	Gentamicin	R				
23.	Gentamicin high level	S				
24.	Piperacillin	R				
25.	Piperacillin/Tazobac.	R				
26.	Imipenem	R				
27.	Meropenem	R				
28.	Clindamycin	R				
29.	Teicoplanin	S				
30.	Vancomycin	S				
31.	Linezolid	S				
32.	Rifampicin	R				



# Pathologie:

## Kritische Beurteilung:

Aortenklappenprothese: 3,2 x 1,5 x 1,3 cm messende Aortenklappenprothesen-Anteile mit Fibrosklerose mit ausgedehnten scholligen Verkalkungen, Granulationsgewebe und auch fibrinös-eitrige Entzündung, vereinbar mit einer ulzero-polypösen Aortenklappenendokarditis.

## Erregernachweis

vereinzelt

**Enterococcus faecium**

( ENFM )

## Antibiogramm

Antibiotika	ENFM
Penicillin G	R
Ampicillin	S
Ampicillin/Sulbactam	S
Cefuroxim	R
Cefuroxim-Axetil	R
Imipenem	R
Erythromycin	R
Clindamycin	R
Doxycyclin	R
Vancomycin	S
Teicoplanin	S
Linezolid	S
Levofloxacin	S
Tigecyclin	S
Gentamicin High-Level-Resist.	S
Ampicillin E-Test	1

# Mikrobiologie:

# FISH und PCR:

## **Ergebnis der Fluoreszenz In situ Hybridisierung (FISH):**

**Nachweis von zahlreichen Mikroorganismen einzeln, in Mikrokolonien und in Biofilmen am Gewebsrand und im Gewebe mit dem Nukleinsäure-spezifischen Farbstoff DAPI.**

**Nachweis weniger aktiver Bakterien mit der pan-bakteriellen und einer *Enterococcus* Genus-spezifischen und einer *Enterococcus faecium* Spezies-spezifischen FISH-Sonde.**

Kein Nachweis von *Enterococcus faecalis* mit einer Spezies-spezifischen FISH-Sonde.

Kein Nachweis von Streptokokken mit einer Genus-spezifischen FISH-Sonde.

## **Ergebnis der 16S rRNA-Genamplifikation und Sequenzierung:**

*Enterococcus durans/lactis/faecium* (99,8 % Identität über 514 Basenpaare).

## **Beurteilung:**

**Der Befund ist vereinbar mit einer aktiven infektiösen Endokarditis mit Biofilmen durch *Enterococcus faecium* Komplex.**

# Endokarditis Board

- Bei bestätigter aktiver infektiöser Aortenprothesenendokarditis durch *Enterococcus faecium* empfehlen wir eine intravenöse antimikrobielle Therapie mit Vancomycin zweimal täglich (Talspiegel 15-20 mg/dl) für mindestens 6 Wochen ab OP Tag, sowie Gentamicin einmal täglich (Talspiegel < 1,0 mg/l) für mindestens 2 Wochen in Kombination mit Vancomycin (CAVE: Nierenfunktion)
- Kombination mit Gentamicin bei Prothesenendokarditis und Biofilmen
- Sensibel auch auf Linezolid (keine Therapie der 1ste Wahl sowie Reserve Antibiotika)
- Viszeralchirurgische Vorstellung bei Pandiverticulitis zur Abklärung weiterer Foci

# APAT indiziert?

Ggf. weiteres konsequentes TDM sowie regelmäßige Kontrolle der Retentionsparameter möglich (?)

- Vancomycin sowie Gentamicin erfordern TDM
- Ggf. Umstellung von Vancomycin auf Linezolid
- Anschlussheilbehandlung in der kardiologischen Reha auch möglich (Patient wurde erfolgreich nach den postoperativen Abschlussuntersuchungen in die kardiologische Rehabilitationsklinik verlegt)

# Fallbeispiel 3 – Männlich, 81 J

- Akute Nativmitralklappenendokarditis durch Streptococcus oralis  
Bakteriämie
- Fokus -> Paradontitis und/oder multiple LWS Infiltrationen
- Septische zerebrale Mikroembolien (cMRT prä-OP)
- Antimikrobielle Therapie mit Ampicillin (Beginn 26 Tage vor OP)
  
- Indikation zur operativen Sanierung gestellt
- OP -> Biologischer Mitralklappenersatz und Aortenklappeninspektion

## Blutkulturen:

- 2/2 Paare positiv  
(für zwei konsekutive Tage)
- Erreger -> Streptococcus oralis

### Erregernachweis

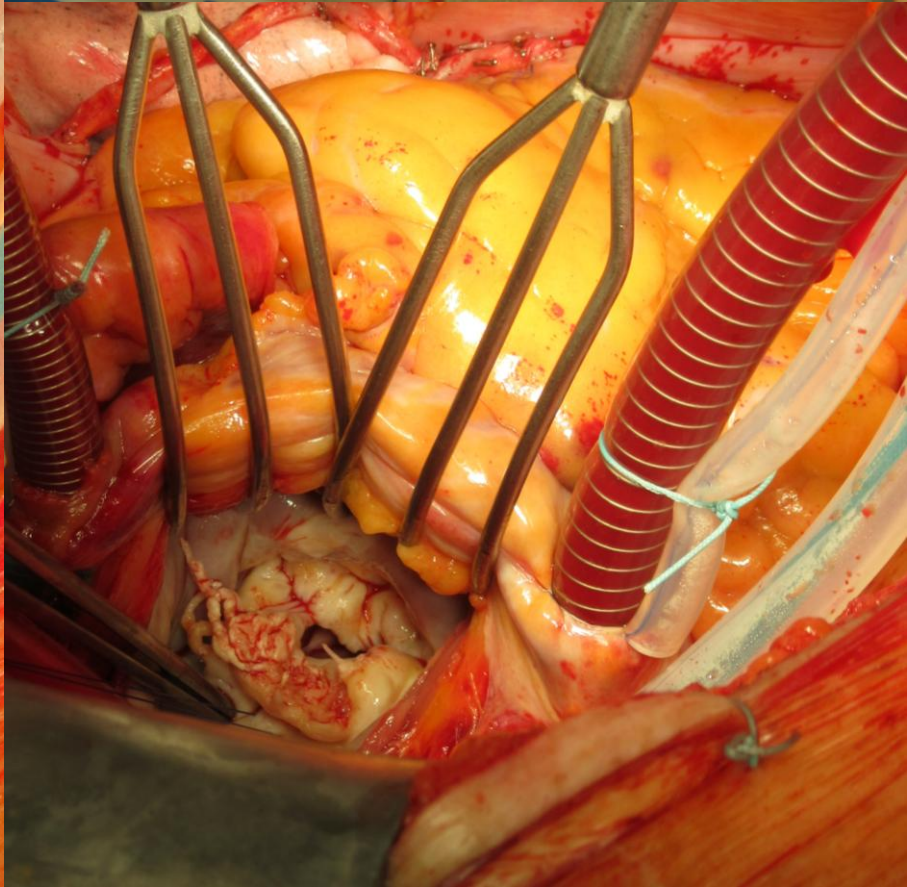
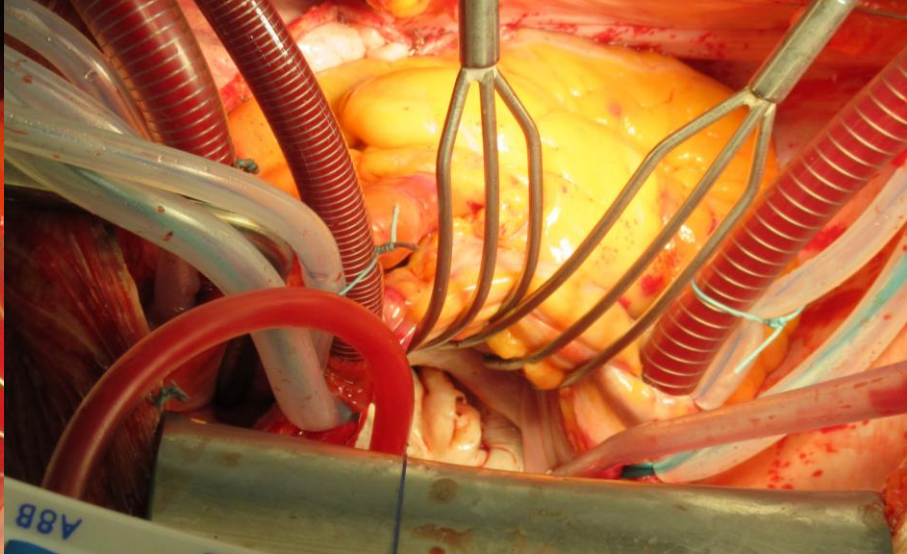
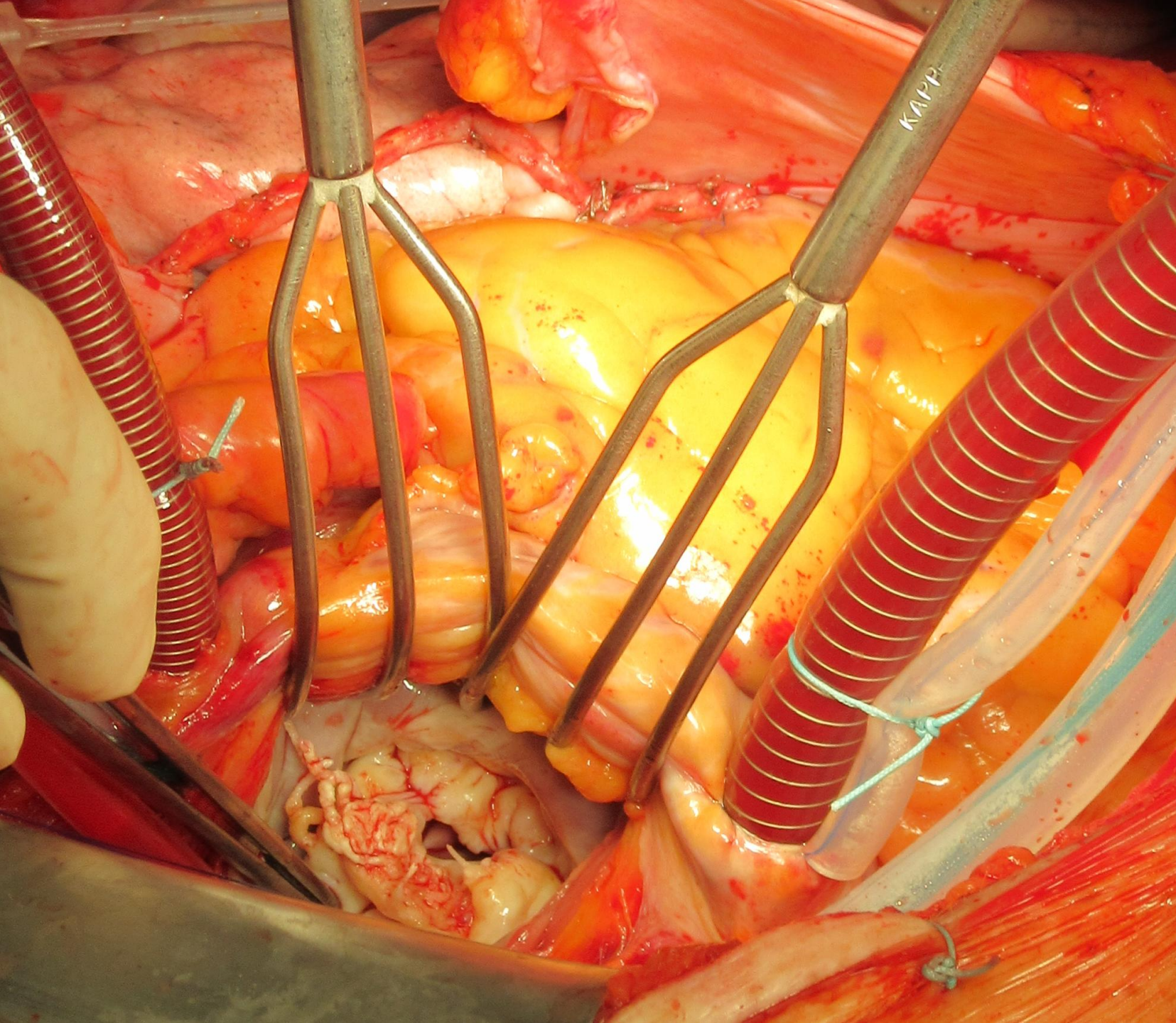
**Streptococcus oralis**

( SROR )

= vergrünende Streptokokken

### Antibiogramm

Antibiotika	SROR
Penicillin G	S
Ampicillin	S
Cefotaxim	S
Ceftriaxon	S
Erythromycin	IE
Clindamycin	S
Tetracyclin	(-)
Doxycyclin	
Vancomycin	S
Linezolid	IE
Moxifloxacin	IE
Levofloxacin	IE
Cotrimoxazol	
Tigecyclin	IE
Gentamicin	R
Gentamicin High-Level-Resist.	





AML



PML



PML

↑ Patho  
↑ Hist.



AML



PML

FISH



← Patho



↑ Hist

AML

# Pathologie:

## Kritische Begutachtung:

1. AML der MK:

2 cm große Mitralklappenanteile mit myxoider Degeneration und oberflächlichen Zeichen der Reparatur teilweise mit einer floriden Entzündung.

2. PML der MK:

1 cm großes fragmentiertes Faserknorpel- bzw. Segelklappenfragment mit dystropher Verkalkung und hochgradiger fibrinöser und florider Entzündungsreaktion.

# Mikrobiologie:

**Material:** Biopsie

**Entnahmestelle::**  
PML

## **Gewünschte Untersuchung**

Pathogene Keime

## **Mikroskopie/Schnellteste**

Grampräparat nativ:

mikroskopisch Bakterien und Pilze nicht nachweisbar mikroskopisch keine Leukozyten nachweisbar

## **Kultureller Befund**

aerob kein Wachstum nach 14 Tagen Bebrütungszeit

anaerob kein Wachstum nach 14 Tagen Bebrütungszeit

# FISH und PCR:

## **Ergebnis der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH):**

**Nachweis von zahlreichen degradierten Mikroorganismen in ausgedehnten, strukturierten Biofilmen im Gewebe** mit dem Nukleinsäure-spezifischen Farbstoff DAPI.

## **Verdacht auf Restaktivität.**

Die mikroskopische Auswertung wurde durch starke Autofluoreszenz von ausgedehnten Kalkfeldern erschwert. Daher **keine sichere Aussage** zur Beteiligung von aktiven Bakterien mit der pan-bakteriellen Sonde möglich.

## **Ergebnis der 16S rRNA-Genamplifikation und Sequenzierung:**

***Streptococcus mitis/oralis* Gruppe** (99,9 % Identität über 492 Basenpaare).

## **Beurteilung:**

**Der Befund ist vereinbar mit einer infektiösen Endokarditis mit ausgedehnten Biofilmen an der PML Mitralklappe durch *Streptococcus mitis/oralis*.**

**Verdacht auf Restaktivität der Erreger.**

# Endokarditis Board

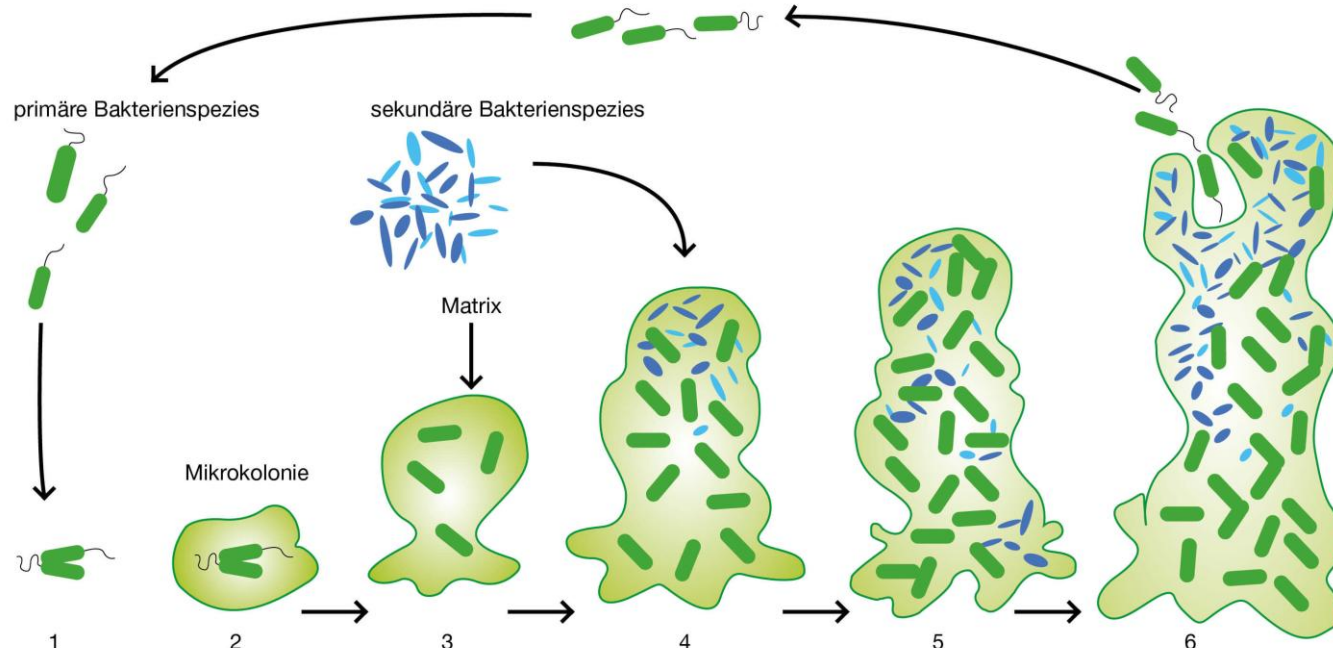
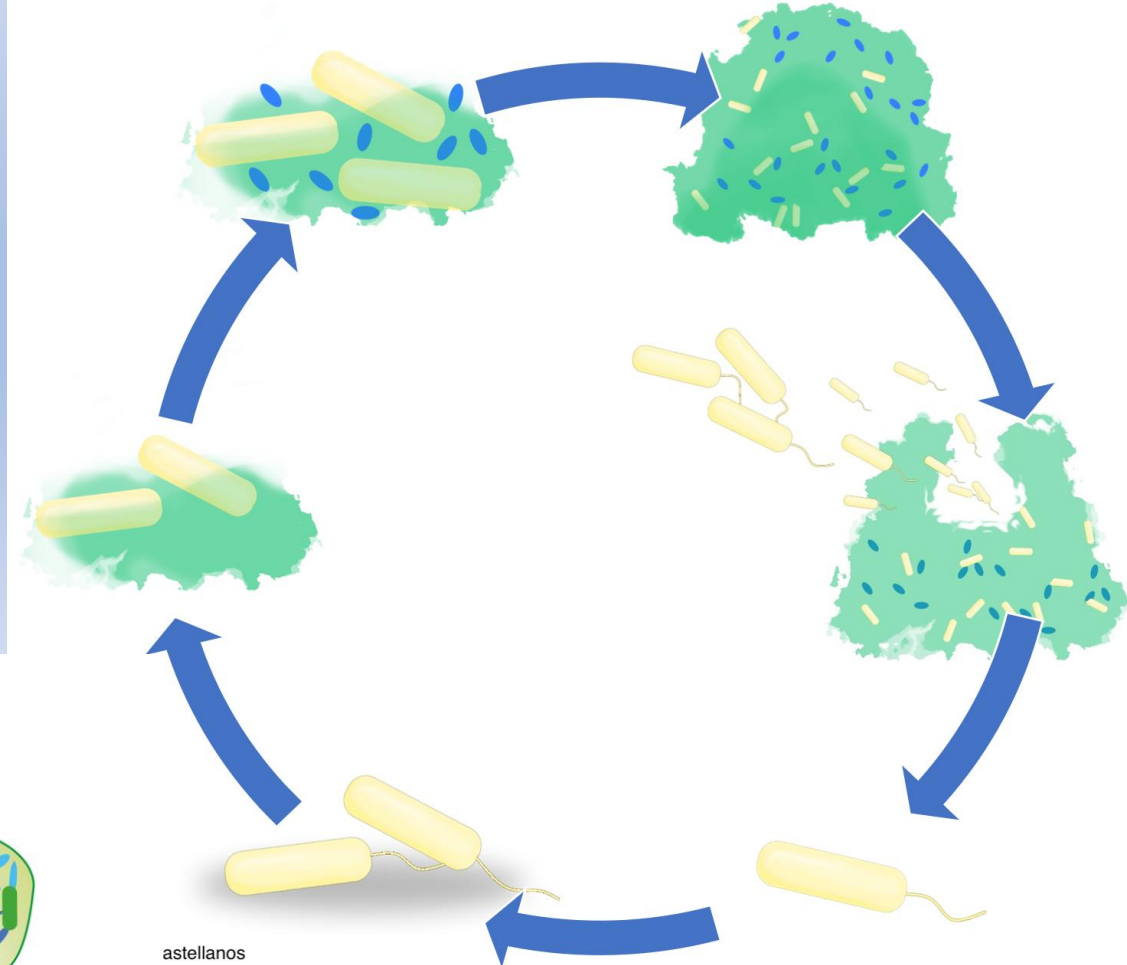
- Bei bestätigter aktiver infektiöser Nativmitralklappenendokarditis durch Streptococcus oralis empfehlen wir eine intravenöse antimikrobielle Therapie mit Ceftriaxon 2g einmal täglich für mindestens 6 Wochen ab OP Tag
- Umstellung von Ampicillin (6 Gaben/Tag) auf Ceftriaxon (1 Gabe/Tag)

# APAT indiziert?

Eindeutig JA

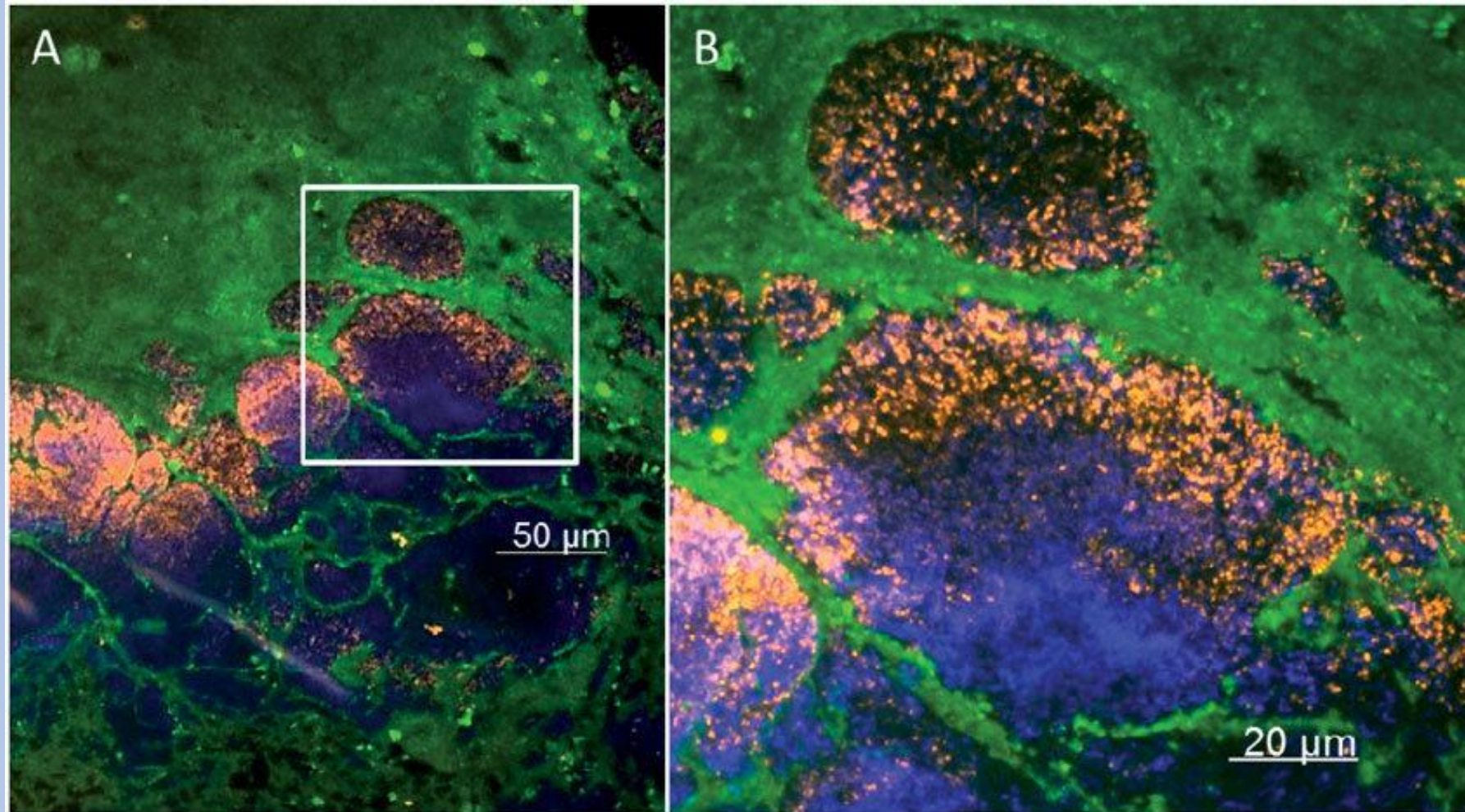
- Antibiotika-Infusion nur einmal täglich
- Alter des Patienten kein Hindernis (Mitversorgung durch Angehörige möglich)

- Biofilme = Teufelskreis



astellanos

- FISH → Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung



# FISH als wichtiges Instrument

- Aktivität/Inaktivität der Bakterien sowie Ausmaß diese Aktivität
- Vorhandensein von Biofilme
- Langsam wachsende Bakterien (z. B. *Cutibacterium acnes*)
- Atypische Erreger (z. B. Coxiellen, Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen, etc.)
  
- Bessere Differenzierung bezüglich Therapie (Wirkstoff, Kombinationsnotwendigkeit, Dauer der Therapie, etc.)

# **Antibiotika mit TDM**

# TDM Prinzip

TDM = Therapeutisches Drug Monitoring

- Ototoxizität: neu auftretender Tinnitus oder Schwindel (Aufklärung sowie regelmäßig Hörtests empfohlen)
- Nephrotoxizität: Retentionswerte regelmäßig mitbestimmen (Krea, GFR, Kalium, Harnstoff, Cystatin C)

# Vancomycin

- Glykopeptidgruppe, Reserve-Antibiotikum bei antibiotika-resistenten bakteriellen Infekten oder bei bestimmten Antibiotika-Allergien
- Nephrotoxisch und Ototoxisch
- Initialdosis 20-25 mg/kg KG (ohne Nierenfunktionsanpassung)
- Zweimalgabe pro Tag oder kontinuierliche Gabe möglich
- Erhaltungsdosis mit Nierenfunktionsanpassung (GFR nach Cystatin C)
- Ziel-Talspiegel 15-20 mg/l oder 20-25 mg/l bei kontinuierliche Gabe

# Vancomycin

- Talspiegel -> direkt vor Verabreichung einer erneuten Gabe
- Talspiegel nur aussagekräftig bei Gaben mit gleiche Dosierung

Häufigkeit Talspiegel-Bestimmung nach Erreichen des Zielspiegels:

- Normwertige Nierenfunktion -> 2 bis 3 mal pro Woche
- Niereninsuffizienz -> alle 48h
- Instabiler Nierenfunktion -> täglich

# Gentamicin

- Aminoglykosidgruppe, meistens in Kombination mit anderen Wirkstoffen
- Gentamicin Dosierung erfolgt dem adjustierten Körpergewicht (adjusted Body weight)
- Nephrotoxisch und ototoxisch
  
- CAVE: Kombination mit weiteren nephrotoxischen Substanzen (z.B. Vancomycin, Piperacillin, Ciclosporin)

# Gentamicin

- Dosierung nach Infektionsart (Endokarditis, schweren Infektionen, Pyelonephritis)
- Einmalige Gabe pro Tag
- Nierenfunktionsanpassung (nach Cockroft and Gault)
- Ziel-Talspiegel  $< 1$  mg/l
- Talspiegel morgens bestimmen (Gentamicin-Gabe mittags)
- Spitzenspiegel nicht indiziert bei einmal täglichen Gabe

# Zusammenfassung

- Massive Infekte bzw. Vegetationen erfordern eine chirurgische Sanierung
- Antimikrobielle Wirkung erfordert eine intravenöse sowie verlängerte Therapie
- Erschwerter Effekt der antibiotischen Therapie bei Fremdmaterial (keine Kapillaren mit Blut)
- Biofilmbildende Bakterien
- Vermeidung von Re-Infekten nach Sanierung bei restlicher bakterieller Aktivität im Gewebe

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

