

De nieuwe SWAB-richtlijn Infectieuze endocarditis

The new SWAB guideline Antimicrobial treatment of infective endocarditis

drs. T.W. van der Vaart^{1,3}, dr. J.T.M. van der Meer^{2,3}

SAMENVATTING

De nieuwe SWAB-richtlijn Infectieuze endocarditis bevat een aantal belangrijke wijzigingen ten opzichte van de oude richtlijn uit 2003. Vooral de behandeling van *Staphylococcus aureus*-endocarditis, enterokokken-endocarditis en empirische antibiotica-behandeling wijken af van de vorige richtlijn. Dit artikel bespreekt deze wijzigingen.

(TIJDSCHR INFECT 2020;15(3):116-8)

SUMMARY

The new SWAB guideline Antimicrobial treatment of infective endocarditis contains several significant changes from the previous SWAB guideline. Notably, treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis, enterococcal endocarditis and empirical therapy have changed. This article discusses the most important differences with the previous guideline.

INLEIDING

In 2019 heeft de SWAB de richtlijn Infectieuze endocarditis gewijzigd.¹ De vorige richtlijn dateerde uit 2003.² Dit artikel bespreekt de belangrijkste punten uit de nieuwe richtlijn.

ACHTERGROND EN METHODIEK

In 2015 heeft zowel de European Society of Cardiology (ESC) als de American Heart Association (AHA) een herziene richtlijn uitgebracht over de antimicrobiële behandeling van endocarditis.^{3,4} Bij het schrijven van de nieuwe SWAB-richtlijn Infectieuze endocarditis heeft de richtlijncommissie deze richtlijnen gebruikt als basis. De richtlijnen van de ESC en de AHA werden met elkaar vergeleken en als deze eenduidig waren, werd het advies overgenomen. Bij verschillen werd de literatuur bestudeerd waarnaar de ESC en de AHA verwijzen. Ook werd een nieuwe literatuurstudie gedaan. Het is daarbij goed om te weten dat de behandeling van infectieuze endocarditis grotendeels gebaseerd is op in-vitro- en in-vivo-onderzoek en observationele klinische studies.⁵ Dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek is zeldzaam.

Verder kwamen naar het oordeel van de richtlijncommissie enkele onderwerpen onvoldoende aan bod in de richtlijnen van de ESC en de AHA:

- Kweeknegatieve endocarditis
- Endocarditis door *Cutibacterium* spp. (voorheen *Propionibacterium* spp.)
- Pacemakerinfecties
- Infecties van implanteerbare cardioverter-defibrillators ('cardiac implantable electronic devices': CIED).

Deze onderwerpen zijn daarom toegevoegd aan de SWAB-richtlijn.

INHOUD NIEUWE RICHTLIJN

STREPTOKOKKEN

De richtlijnen van de ESC, AHA en die van de SWAB uit 2003 komen voor een groot deel overeen wat betreft de behandeling van natieve klep-endocarditis door viridans streptokokken en *Streptococcus gallolyticus* (voorheen *S. bovis*). Deze kunnen worden behandeld met 4 weken monotherapie met bètalactam-antibiotica intraveneus. De ESC en

¹arts-onderzoeker, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht, Utrecht, ²internist-infectioloog, ³afdeling Interne Geneeskunde & Infectieziekten, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. J.T.M. van der Meer, Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Interne Geneeskunde & Infectieziekten, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, tel.: 020 566 91 11, e-mail: j.t.vandermeer@amsterdamumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: behandeling, endocarditis, Nederlands, richtlijn.

Keywords: Dutch, endocarditis, guideline, treatment.

ONTVANGEN 17 MAART 2020, GEACCEPTEERD 22 APRIL 2020.

AHA hanteren ieder een andere definitie voor penicilline-gevoeligheid. De richtlijncommissie heeft hier het advies van de ESC overgenomen, omdat dit gebaseerd is op 'minimum inhibitory concentrations' (MIC's) die overeenkomen met de in Nederland gebruikte afkappunten van de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Bij een penicilline-MIC van minder dan 0,250 mg/l dienen 12 miljoen eenheden penicilline te worden gegeven. Bij hogere MIC's dient dit te worden opgehoogd naar 18 miljoen en wordt aangeraden om 2 weken gentamicine 3 mg/kg toe te voegen.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Voor natieve klep-endocarditis door *Staphylococcus aureus* adviseert zowel de ESC als de AHA monotherapie met een bètalactam-antibioticum. Toevoeging van een aminoglycoside wordt niet langer aanbevolen, omdat dit geen voordeel oplevert voor de overleving van de patiënt.⁶ Dit advies is overgenomen in de nieuwe SWAB-richtlijn, waarmee wordt afgeweken van de richtlijn uit 2003. Kunstklep-endocarditis door *S. aureus* of coagulase-negatieve stafylokokken dient volgens zowel de AHA als de ESC behandeld te worden door rifampicine en gentamicine toe te voegen aan het primaire antibioticum.

ENTEROCOCCUS FAECALIS

De behandeling van endocarditis door *Enterococcus faecalis* is gewijzigd. Op basis van in-vivo- en in-vitro-studies, en observationeel klinisch onderzoek adviseren de ESC en AHA de combinatie amoxicilline en ceftriaxon als tweede keuze, met een behandeling met amoxicilline plus gentamicine als eerste keuze. De richtlijncommissie is echter van mening dat de data op basis waarvan ruim een halve eeuw geleden de behandeling werd geïntroduceerd van amoxicilline plus gentamicine, minder sterk zijn dan wat nu beschikbaar is voor de combinatie van amoxicilline plus ceftriaxon. In acht nemende dat bij 2 gelijkwaardige antibiotica-regimes het minst schadelijke regime de voorkeur verdient, beveelt de richtlijncommissie daarom de combinatie amoxicilline-ceftriaxon aan als eerste keuze.

HACEK-GROEP

Voor de behandeling van endocarditis veroorzaakt door bacteriën uit de HACEK-groep (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, en *Kingella* sp.) zijn ceftriaxon of amoxicilline de gebruikelijke opties. De ESC adviseert daarbij in alle gevallen om 2 weken gentamicine toe te voegen aan een behandeling met amoxicilline. Voor deze opvatting wordt in de literatuur geen ondersteuning gevonden en de richtlijncommissie volgt hier dan ook de AHA door te advi-

seren om amoxicilline alleen te geven bij bewezen gevoeligheid voor dit middel en in dat geval gentamicine achterwege te laten.

EMPIRISCHE BEHANDELING

De empirische behandeling van endocarditis is gewijzigd ten opzichte van de vorige SWAB-richtlijn. Voor natieve klep-endocarditis met een subacuut beloop wordt de combinatie amoxicilline en ceftriaxon geadviseerd en voor endocarditis acuta van een natieve klep monotherapie met flucloxacilline. Voor kunstklep-endocarditis wordt, onafhankelijk van de presentatie, geadviseerd te starten met vancomycine en flucloxacilline. Omdat gentamicine maar zelden onderdeel is van de definitieve behandeling en gepaard kan gaan met toxiciteit, is gekozen voor empirische behandelregimes zonder gentamicine.

KWEEKNEGATIEVE ENDOCARDITIS

Voor de behandeling van een kweeknegatieve endocarditis waarbij, ondanks uitgebreide diagnostiek, geen verwekker is aangetoond, wordt in de richtlijnen van de ESC en AHA geen duidelijk advies gegeven. De nieuwe SWAB-richtlijn adviseert amoxicilline plus ceftriaxon plus doxycycline voor natieve kleppen, en vancomycine plus ceftriaxon plus doxycycline voor kunstkleppen. Dit advies is gebaseerd op 'expert opinion', omdat goede data ontbreken. De behandeling van kweeknegatieve endocarditis dient daarom altijd te gebeuren in overleg met een arts-microbioloog en/of internist-infectioloog.

CUTIBACTERIUM SPP.

De toename van endocarditis door *Cutibacterium* spp. hangt waarschijnlijk samen met de toename van de implantatie van kunstmateriaal. In de richtlijnen van de ESC en AHA wordt hier geen advies over gegeven. Op basis van literatuuronderzoek beveelt de richtlijncommissie penicilline aan als behandeling. Bij patiënten met inoperabele of zeer uitgebreide infecties kan worden overwogen rifampicine toe te voegen.

CIED-INFECTIES

Voor het hoofdstuk over de behandeling van CIED-infecties is ook gebruik gemaakt van de richtlijn van de British Society of Antimicrobial Chemotherapy over CIED-infecties.⁷ Het snel en volledig verwijderen van het geïnfecteerde device is de belangrijkste pijler van de behandeling. Daarbij wordt geadviseerd om, voordat het device is verwijderd, te behandelen met een regime dat gelijk is aan hetgeen wordt gebruikt bij kunstklep-endocarditis met een identieke verwekker. Het behandelregime na verwijdering van het device hangt af

van de kweekresultaten, betrokkenheid van hartkleppen en extra-cardiale strooihaarden, en de aanwezigheid van resterend kunstmateriaal.

CONCLUSIE

De nieuwe SWAB-richtlijn Infectieuze endocarditis bevat een aantal belangrijke wijzigingen in de behandeling van endocarditis door *S. aureus*, enterokokken en in de empirische antibioticabehandeling. Daarnaast zijn hoofdstukken over kweeknegatieve endocarditis, infectie met *Cutibacterium* spp. en CIED-infecties toegevoegd. Omdat endocarditis zeldzaam is en de behandeling een multidisciplinaire aanpak vergt, wordt geadviseerd om patiënten met (een verdenking op) endocarditis altijd te bespreken in een team waarin een cardioloog, internist-infectioloog, arts-microbioloog en thoraxchirurg zijn vertegenwoordigd. Als dat niet mogelijk is in het eigen ziekenhuis adviseert de richtlijncommissie, net als in de richtlijnen van de AHA en ESC, om tijdig contact op te nemen met een expertisecentrum.

REFERENTIES

1. SWAB-richtlijn Infectieuze endocarditis. Te raadplegen via: <https://swab.nl/infectieuze-endocarditis>.
2. Verhagen DW, Van der Feltz M, Plokker HW, et al. Optimisation of the antibiotic guidelines in The Netherlands. VII. SWAB guidelines for antimicrobial therapy in adult patients with infectious endocarditis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;61:421-9.
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435-86.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.
5. Verhagen DW, Vedder AC, Speelman P, et al. Antimicrobial treatment of infective endocarditis caused by viridans streptococci highly susceptible to penicillin: historic overview and future considerations. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:819-24.
6. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG, et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis* 2009;48:713-21.
7. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 2015;70:325-59.