

Neue Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe in der Schweiz

Im Kindesalter ist ein angeborener Herzfehler der häufigste prädisponierende Risikofaktor für eine infektiöse Endokarditis; dies insbesondere vor dem Hintergrund moderner operativer und katheterinterventioneller Therapieverfahren, die mit dem Einsatz von Fremdmaterialien wie Herzklappen, Patchmaterial, Gefässstents, Schrittmachersystemen und anderen Katheterimplantaten verbunden sind. Dadurch haben sich die Präventionsbemühungen zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis geändert.

Von Walter Knirsch

Die infektiöse Endokarditis ist eine seltene Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Sie stellt eine Komplikation bei Patienten mit einem angeborenen oder erworbenen Herzfehler dar. Ätiologisch sind bakterielle Infektionen des muralen oder valvulären Endokards beziehungsweise des herznahen Endothels mit vergrünenden Streptokokken oder Staphylokokken die häufigsten Erreger. Pilze oder andere gramnegative Erreger aus der HACEK-Gruppe (Aggregatibacter, früher Hämophilus aphrophilus, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodans, Kingella kingae) sind wesentlich seltener. Am Kinderspital Zürich betreuen wir pro Jahr etwa 4 bis 5 Kinder mit einer infektiösen Endokarditis. Die Erkrankung kann mit einer erheblichen Morbidität durch kardiale und extrakardiale Komplikationen verbunden sein. Die Mortalität bleibt mit bis zu 10 Prozent im Kindesalter ebenfalls seit Jahren unverändert hoch. Die infektiöse Endokarditis kann bereits ab dem Frühgeborenenalter auftreten (Fallbeispiel I), wobei eine zweigipflige Altersverteilung mit einem Altersgipfel nach der Geburt und einem in Adoleszenz/jungem Erwachsenenalter beschrieben wird (1).

Prädisponierende Faktoren

In der Pädiatrie sind in der Mehrzahl der Fälle mit infektiöser Endokarditis Patienten mit einem angeborenen Herzfehler betroffen. Dies kann einerseits vor einem therapeutischen Eingriff (native Endokarditis) oder nach einem therapeutischen Eingriff wie Herzoperation oder Herzkatheterintervention auftreten. Besonders gefährdet sind dabei Patienten, bei denen im Rahmen des Eingriffs Fremdmaterial eingesetzt werden muss. Zu diesen Fremdmaterialien gehören permanente endokardiale Schrittmacherelektroden, Patchmaterialien, wie zum Verschluss eines Ventrikel-

septumdefekts, sowie biologische und mechanische Herzklappen oder andere Implantate, wie sie bei Herzkatheterinterventionen eingesetzt werden (2).

Im Gegensatz zu angeborenen Herzfehlern sind erworbene Herzklappenfehler als prädisponierender Faktor für eine infektiöse Endokarditis in der Schweiz in den letzten Jahrzehnten sehr selten geworden, da die Inzidenz des rheumatischen Fiebers hier sehr niedrig ist. Demgegenüber belegen aktuelle Studien, dass auch ohne bekannte kardiale Vorschädigung eine infektiöse Endokarditis entstehen kann (1). Dies ist vor allem bei Früh- und Neugeborenen beschrieben worden, insbesondere im Zusammenhang mit parenteraler Ernährung, dem häufig erforderlichen Einsatz von zentralvenösen Kathetern und der sich noch entwickelnden Immunkompetenz in dieser Altersgruppe (Fallbeispiel I).

Angeborene Herzfehler sind in der Schweiz der wichtigste prädisponierende Faktor für eine infektiöse Endokarditis im Kindesalter. Sie bedingen eine hämodynamische Endokard-/Endothelläsion, die die pathogenetische Vorstufe für eine infektiöse Endokarditis, die sogenannte sterile thrombotische Endokarditis, darstellt. Dies kann zum Beispiel eine Verwirbelung des Blutflusses an einer dysplastisch verdickten, stenotischen Aortenklappe sein oder eine Verwirbelung um die Öffnung eines kleinen muskulären Ventrikelseptumdefekts. Im Falle einer Bakteriämie kann die sterile thrombotische Endokarditis (Vorstufe) sekundär bakteriell besiedelt werden und eine infektiöse Endokarditis entstehen. Der Entzündungsprozess an der betroffenen Herzklappe kann sich ausbreiten und makroskopisch durch sogenannte Vegetationen echokardiografisch dargestellt werden (Fallbeispiel I und II). Hierbei ist die Sensitivität der transösophagealen Echokardiografie im Vergleich zur transthorakalen Echokardiografie höher.

Meist sind Kinder mit einem angeborenen Herzfehler betroffen.

Fallbeispiel I

Frühgeborenes der 29. SSW, Thrombophlebitis nach Einlage eines Silastic-Katheters bei Sepsis mit Nachweis von *Staphylococcus aureus*. Echokardiografisch Nachweis einer grossen Vegetation/Thrombus im rechtsventrikulären Ausflusstrakt mit Beteiligung der Trikuspidal- und Pulmonalklappe bis in die Pulmonalarterienastenseite reichend. Unter antibiotischer und antikoagulatorischer Therapie stabiler Verlauf mit regredienten echokardiografischen Befunden. Extrakardiale Komplikationen durch septische Embolien mit Meningitis und Phlegmone Mittelfinger links (Abbildung 1).

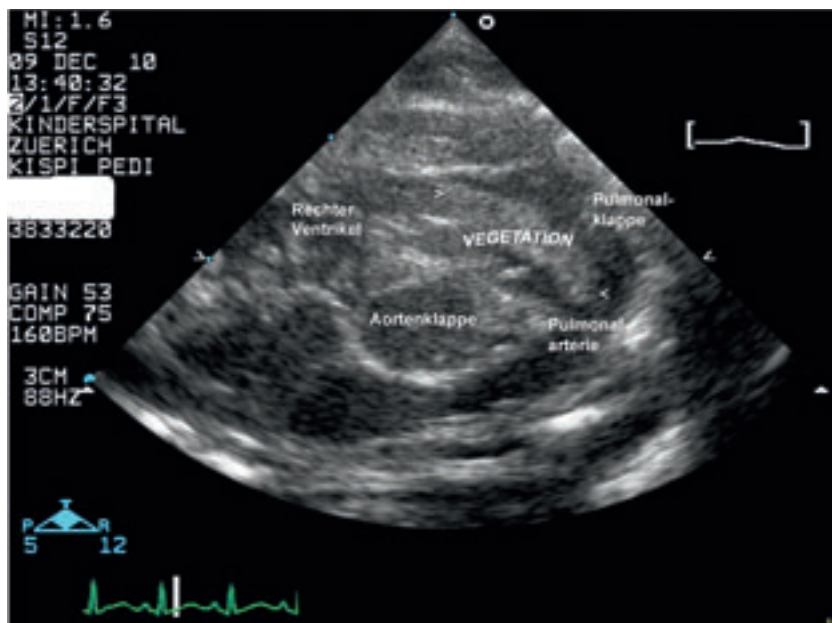


Abbildung 1: Transthorakale Echokardiografie mit grosser Vegetation (> <) bei Pulmonalklappenendokarditis durch *Staphylococcus aureus*.

Diagnose und Komplikationen

Diagnostisch erfolgt in der Regel der Erregernachweis in der Blutkultur mit Nachweis des verursachenden Bakteriums. Parallel kommt es zum Auftreten von klinischen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen, Erbrechen, Gewichtsverlust und verminderter körperlicher Belastbarkeit. Diese Symptome bleiben oft unspezifisch und sind nur selten mit eindeutigen klinischen Herzinsuffizienzzeichen wie Tachypnoe, Dyspnoe, Tachykardie, vermehrtem Schwitzen, Trinkschwäche (Säuglingsalter) und Hepatomegalie assoziiert. So kann je nach Klappenbeteiligung auch ein veränderter kardialer Auskultationsbefund (neues oder verändertes Herzgeräusch) hinzutreten.

Als kardiale Komplikationen können supraventrikuläre Tachykardien infolge der Vergrösserung des linken Vorhofs bei akuter Mitralinsuffizienz auftreten oder AV-Überleitungsstörungen infolge einer Ausbreitung der Endokarditis auf den AV-Knoten mit der Entwicklung von myokardialen oder perivalvulären Abszessen.

Besonders gefürchtet sind extrakardiale Komplikationen der infektiösen Endokarditis. Diese können entweder embolischer Genese sein oder stellen immunologische Phänomene dar. Implantiertes Fremdmaterial kann dabei auch der Ausgangspunkt für embolische Komplikationen sein. Septische Embolien können zerebral zu Schlaganfall, Krampfanfällen oder Hirnabszess mit erheblicher Morbidität führen. Als weitere

von septischen Embolien betroffene Organsysteme sind Niere, Milz, Lunge und die Haut zu nennen.

Therapie

Die Therapie der infektiösen Endokarditis ist interdisziplinär ausgerichtet (Kinderkardiologie, Kinderherzchirurgie, Infektiologie, Neonatologie, Neuropädiatrie, Hämatologie u.a.). Primär ist eine konservative antibiotische Therapie mit Kombination mehrerer Breitspektrumantibiotika intravenös für 4 bis 6 Wochen indiziert. Parallel dazu kann bei akuten Verlaufsformen der infektiösen Endokarditis (häufig bei Staphylokokken) eine chirurgische Therapie mit Entfernung der Vegetationen, Klappenrekonstruktion oder -ersatz erforderlich werden (Fallbeispiel II). Dies kann während oder nach der akuten Erkrankung indiziert sein. Damit verbunden ist oft eine medikamentöse Herzinsuffizienztherapie. Die Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe ist nach durchgemachter infektiöser Endokarditis von besonderer Bedeutung.

Neue Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe

Die Schweizerische Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie hat im Jahr 2009 neue Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe für Kinder und Jugendliche in der Schweiz publiziert (3, 4), in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (5). Diese neuen Empfehlungen passen sich an entsprechende Guidelines anderer westeuropäischer Länder (6) und der USA an (7).

Dabei wird die Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe sowohl in Bezug auf die betroffenen Risikogruppen (Art des Herzfehlers) als auch in Bezug auf die Risikosituation (Art der medizinischen Prozedur) ausgelösten transitorischen Bakteriämie modifiziert. Diese Änderungen erfolgten vor dem Hintergrund einer fehlenden Evidenz, die die Wirksamkeit der antibiotischen Endokarditisprophylaxe eindeutig belegen konnte.

Heute richtet sich der Schwerpunkt der Prophylaxe auf eine generelle Verbesserung der Zahnhygiene und Zahngesundheit, da davon ausgegangen wird, dass Bakteriämien als mögliche Auslöser einer infektiösen Endokarditis häufiger durch Aktivitäten im Alltag (wie Kauen oder Zähneputzen) entstehen als durch bestimmte medizinische Prozeduren, wie zum Beispiel die Tonsillektomie.

Eine gute tägliche Zahnhygiene ist von zentraler Bedeutung zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis, denn die Rate der transitorischen Bakteriämien, die durch Alltagsaktivitäten wie Kauen oder Zähneputzen ausgelöst wird, hängt entscheidend vom Grad der Zahngesundheit ab. Diese Primärprophylaxe mit der Etablierung einer guten oralen Gesundheit muss als gemeinsames Ziel der Kinderkardiologen und Kinderärzte in Zusammenarbeit mit Kinderzahnärzten, Schulzahnärzten und der Dentalprophylaxe angesehen werden. Dazu zählt die regelmässige Mund- und Zahnhygiene zur Kariesprävention in Kombination mit einer entsprechenden Ernährungsberatung (Stichwort Zuckerkonsum). Dies wird unterstrichen durch

Eine gute tägliche Zahnhygiene ist von zentraler Bedeutung zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis.

die Tatsache, dass bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern die Zahngesundheit im Vergleich zur Normalbevölkerung schlechter ist. Dafür werden verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht, wie die Herkunft der Familien (Migrationshintergrund), Einsatz von Diuretika (Beeinflussung der Zahnmineralisation), Ernährungs- und Erziehungsstil.

Zur Zahngesundheit gehört auch der hygienische Umgang mit dem Kindernuggi im Säuglingsalter, das 2- bis 3-mal tägliche Zähneputzen, die Vermeidung von zuckerhaltigen Getränken wie Fruchtsäften und gezuckertem Tee und des übermässigen Konsums von Süssigkeiten. Trinkpausen erhöhen die Schutzfunktion des Speichels, da dieser entsprechend weniger verdünnt wird. Eltern haben eine Vorbildfunktion beim Zähneputzen für ihre Kinder und die Geschwister. Mindestens bis zum Schuleintritt sollte das Zähneputzen durch die Eltern unterstützt werden.

Unabhängig davon ist die komplette Zahnsanierung mindestens 2 Wochen vor einer Klappenoperation erforderlich.

Auch eine entsprechende Hauthygiene bei schwerer Akne oder Neurodermitis bei Jugendlichen zur Vermeidung transitorischer Bakteriämien sollte angestrebt werden. Moderne Lifestyle-Eingriffe wie Tattoos oder Piercing müssen als potenzielle Eintrittspforten für transitorische Bakteriämien berücksichtigt werden.

Risikogruppen

Die neuen Empfehlungen für eine antibiotische Endokarditisprophylaxe fokussieren im Gegensatz zu früheren Empfehlungen nur noch auf Hochrisikogruppen, bei denen aufgrund des kardialen Befunds ein besonders hohes Risiko besteht, einen schweren und komplikationsreichen Verlauf während einer infektiösen Endokarditis zu erleiden. Folgende Patienten benötigen nach den neuen Empfehlungen eine antibiotische Endokarditisprophylaxe (5):

1. Patienten mit Klappenersatz (mechanische oder biologische Prothesen oder Homografts)
2. Patienten nach durchgemachter Endokarditis
3. Patienten mit/nach rekonstruierten Herzklappen
 - a) unter Verwendung von Fremdmaterial für die Dauer von 6 Monaten nach Intervention
 - b) mit paravalvulärem Leck
4. Patienten mit angeborenen Vitien
 - a) unkorrigierte zyanotische Vitien sowie mit palliativem aortopulmonalem Shunt oder Conduit
 - b) korrigierte Vitien mit implantiertem Fremdmaterial während der ersten 6 Monate nach chirurgischer oder perkutaner Implantation
 - c) korrigierte Vitien mit Residualdefekten an oder nahe bei prothetischen Patches oder Prothesen (Verhinderung der Endothelialisierung)
 - d) unkorrigierte nicht zyanotische Vitien mit Risiko einer Endothelläsion
5. Patienten nach Herztransplantation mit einer neu aufgetretenen Valvulopathie

Die Indikation für die Durchführung einer antibiotischen Endokarditisprophylaxe wird vom betreuenden Kinderkardiologen gestellt und im Endokarditisausweis dokumentiert (erhältlich bei Schweizerischer

Fallbeispiel II

Neugeborenes, Pierre-Robin-Sequenz mit Gaumenspalte, Anpassung Gaumenplättchen am 3. Lebenstag, echokardiografisch Nachweis einer bikuspiden Aortenklappe. Am 9. Lebenstag Verschlechterung des Allgemeinzustands mit Fieber und septischem Krankheitsbild. Nachweis von *Staphylococcus aureus* in Blutkulturen, antibiotische Therapie mit Flucloxacillin und Gentamycin bei echokardiografischem Nachweis von Vegetationen auf Aortenklappe mit leichter Aortenklappeninsuffizienz. Bei Grössenzunahme der Vegetation (Abbildung 2) operative Sanierung mit Entfernung der Vegetation und Aortenklappenrekonstruktion am 22. Lebenstag. Postoperativer Verlauf unter Fortsetzung der antibiotischen Therapie über 4 Wochen unauffällig.

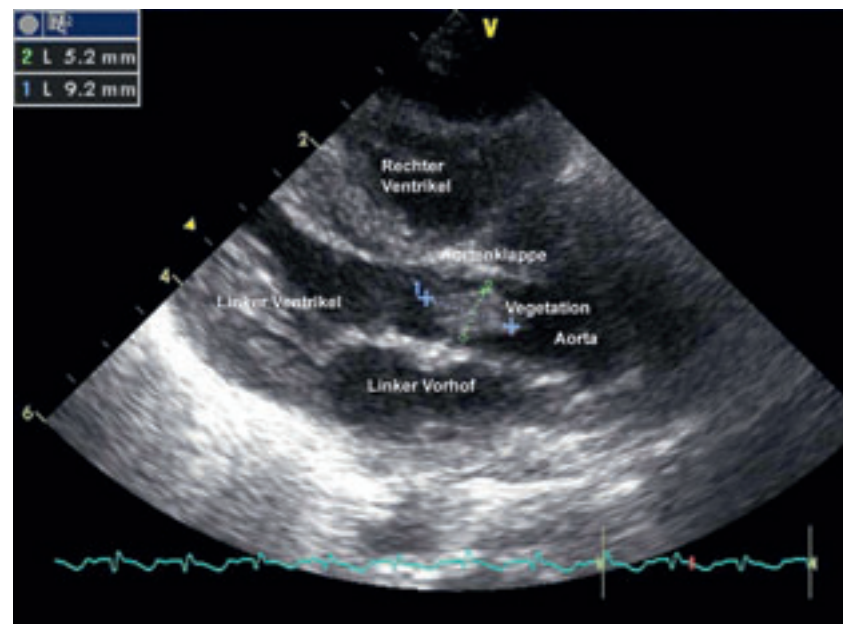


Abbildung 2: Transthorakale Echokardiografie mit Vegetation (5,2 x 9,2 mm Durchmesser) bei Aortenklappenendokarditis durch *Staphylococcus aureus*.

Herzstiftung, www.swissheart.ch, Abbildung 3). Bei Fragen und Zweifelsfällen sollte der betreuende Kinderkardiologe einbezogen werden.

Risikosituationen

In den neuen Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe werden wie in früheren Empfehlungen verschiedene Risikosituationen unterschieden: Diese betreffen Eingriffe an Zähnen und Kiefer, am Respirationstrakt, am Gastrointestinaltrakt, am Urogenitaltrakt und an der Haut. Derartige medizinische Eingriffe können die natürliche Integrität der Haut-/Schleimhautbarriere verletzen und stellen damit potenzielle Quellen für transitorische Bakteriämien dar, die für die lokale Bakterienflora von Haut und Schleimhäuten eine mögliche Eintrittspforte in den Blutkreislauf bilden.

Dies betrifft im Bereich der Zähne vor allem Manipulationen am gingivalen Sulcus, da diese mit einer hohen Bakteriendichte bei möglichen Mikroläsionen

ENDOKARDITIS-PROPHYLAXE FÜR KINDER UND JUGENDLICHE

Sie benötigen/du benötigst gemäss den geltenden Empfehlungen eine vorbeugende Behandlung gegen eine bakterielle Endokarditis.

Vorname _____

Name _____

Geburtsdatum _____

Herzfehler _____

Penicillin-Allergie vom Spättyp* (Exanthem) Ja Nein

Penicillin-Allergie vom Soforttyp (Urticaria, Angioödem, Bronchospasmus, Anaphylaxie)** Ja Nein

Arzt _____

Datum _____

Schweizerische Herzstiftung
 Fondation Suisse de Cardiologie
 Fondazione Svizzera di Cardiologia

Abbildung 3: Der Endokarditisausweis ist bei der Schweizerischen Herzstiftung erhältlich (www.swissheart.ch).

assoziiert sein können. Dies gilt entsprechend für die Tonsillektomie und Adenotomie bei Eingriffen am Respirationstrakt oder für die Appendektomie oder Cholezystektomie bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt. So fokussieren die Empfehlungen auf diejenigen Eingriffe an infiziertem Gewebe, die im Anschluss an eine antibiotische Prophylaxe auch eine antibiotische Therapie benötigen.

Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe

Die antibiotische Endokarditisprophylaxe kann oral oder intravenös verabreicht werden. Bei oraler Gabe wird ein Zeitintervall von 60 Minuten vor dem Eingriff empfohlen, bei der intravenösen Gabe von 30 bis 60 Minuten. Eine Wiederholung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe nach der Intervention ist im Gegensatz zu früheren Empfehlungen nicht mehr vorgesehen. Die Wahl des empfohlenen Antibiotikums richtet sich wie in den bisherigen Empfehlungen gegen den häufigsten zu erwartenden Erreger:

- Amoxicillin als Mittel der Wahl gegen orale Viridans-Streptokokken bei Eingriffen an Zähnen, Kiefer und Respirationstrakt,
- Amoxicillin/Clavulansäure als Mittel der Wahl gegen Enterokokken bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt oder Urogenitaltrakt und gegen Staphylokokken bei Eingriffen an der Haut.

Genauere Angaben zu Indikationen, Dosierungen und Alternativpräparaten bei Allergien vom Sofort- oder Spättyp können dem Endokarditisausweis oder der Fachliteratur (3–5) entnommen werden.

Fazit für die Praxis

Für den niedergelassenen Kinderarzt und Hausarzt bringen die neuen Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe im Praxisalltag eine gewisse Umstellung mit sich. Die Etablierung und Aufrechterhaltung gesunder Zähne müssen als wesentliches Ziel zur Vermeidung einer infektiösen Endokarditis bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern berücksichtigt werden

(Primärprophylaxe). Hier kann der Kinderarzt entsprechend beratend prophylaktisch einwirken. Unter Umständen sollte auch für bestimmte Risikopatienten frühzeitig die Zusammenarbeit mit der Kinderzahnmedizin gesucht werden.

Die antibiotische Endokarditisprophylaxe im engeren Sinn wird nur noch bei einer Hochrisikopopulation und bestimmten Risikosituationen empfohlen, wo der zu erwartende Verlauf einer infektiösen Endokarditis besonders schwer wäre (Sekundärprophylaxe). Ob diese Fokussierung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe auf diese Hochrisikopopulation die Inzidenz der infektiösen Endokarditis beeinflusst, muss in Zukunft in entsprechenden klinischen Studien untersucht werden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Walter Knirsch
 Kinderspital Zürich
 Universitätskinderkliniken, Kardiologie
 Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
 E-Mail: Walter.Knirsch@kispi.uzh.ch

Literatur:

1. Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2009; 119: 865–870.
2. Weber R, Berger C, Balmer C et al. Interventions using foreign material to treat congenital heart disease in children increase the risk for infective endocarditis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 544–550.
3. Knirsch W, Günthard J. Neue Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe bei Kindern in der Schweiz. *Paediatrica* 2009; 20: 28–34.
4. Günthard J, Knirsch W. Neue Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe: Pädiatrische Applikation. *Kardiovaskuläre Medizin* 2010; 13: 297–301.
5. Flückiger U, Jaussi A. Revidierte schweizerische Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe. *Kardiovaskuläre Medizin* 2008; 11: 392–400.
6. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologe* 2007; 1: 243–250.
7. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.

Die antibiotische Endokarditisprophylaxe im engeren Sinn wird nur noch bei Hochrisikopopulationen und in bestimmten Risikosituationen empfohlen.

WO ES WASSER GIBT, WERDEN DIE KINDER SATT.

Mit Ihrer Spende bewässern wir Felder. Denn kein Kind soll Hunger leiden.
Jetzt per SMS 10 Franken spenden: Wasser 10 an 488.

HELVETAS
 Handeln für eine bessere Welt