

Neue Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe bei Kindern in der Schweiz

Walter Knirsch* und Joelle Günthard** für die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (SGPK)

Einleitung

Die infektiöse Endokarditis bzw. Endarteriitis ist definiert als eine infektiöse Erkrankung des muralen oder valvulären Endokards bzw. Endothels der umliegenden grossen Gefässe (Aorta/Pulmonalarterie). Die klassischen bakteriellen Endokarditiserreger sind orale Viridans-Streptokokken, Staphylokokken und Enterokokken; seltener treten Pilze assoziiert mit Endokarditiden auf.

Die Inzidenz der infektiösen Endokarditis im Kindesalter ist mit 0.34–0.64/100 000 Kinder/Jahr, entsprechend etwa 1.2–3.6/1000 stationäre Hospitalisationen niedrig^{1)–4)}. In der Vergangenheit war das rheumatische Fieber mit Herzbeteiligung einer der prädisponierenden Faktoren für das Entstehen einer infektiösen Endokarditis im Kindesalter. In den industrialisierten Ländern wie der Schweiz ist die Prävalenz des rheumatischen Fiebers in den vergangenen Dekaden jedoch deutlich rückläufig, so dass heutzutage eine infektiöse Endokarditis als eine Komplikation eines angeborenen Herzfehlers auftritt⁵⁾.

Dies steht im Gegensatz zur Erwachsenenpopulation, bei denen degenerative Klappenveränderungen und intravenöse Drogenabhängigkeit sowie andere Komorbiditäten (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz u. a.) als prädisponierende Faktoren im Vordergrund stehen und infektiösen Endokarditiden etwa 10 x häufiger auftreten (1–6/100 000/Jahr)⁶⁾.

Trotz der kontinuierlichen Fortschritte in der medizinischen Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Herzfehlern durch Herzoperationen oder Herzkatheterbehandlungen nimmt die Häufigkeit der infektiösen Endokarditis unverändert zu, ohne dass die Ursachen dafür ganz klar sind. Unter den nativen an-

geborenen Herzfehlern hängt das Risiko an einer infektiösen Endokarditis zu erkranken von der Art des Herzfehlers ab: So ist in der Pädiatrie das Risiko für eine infektiöse Endokarditis bei komplexen zyanotischen Herzfehlern (8.2/1000 Patienten/Jahr) am höchsten, gefolgt vom Ventrikelseptumdefekt (2.4/1000 Patienten/Jahr), der Fallot Tetralogie (2.3/1000 Patienten/Jahr) und der Aortenklappenstenose (2.0/1000 Patienten/Jahr)^{7), 8)}. Bei den operierten Herzfehlern ist der Anteil der Endokarditiden, welche mit Fremdmaterial assoziiert sind, auffallend hoch⁴⁾. Hintergrund dafür ist, dass in etwa 40% der Fälle der operativen Eingriffe, insbesondere bei komplexen angeborenen Herzfehlern aufgrund fehlender Herzstrukturen den Einsatz von Fremdmaterial bedingen. Dazu zählt die Implantation von Herzklappen (biologisch oder künstlich), Patchmaterialien (z. B. zum Verschluss eines Ventrikelseptumdefekts), Gefässstents (z. B. zur Behandlung der Aortenisthmusstenose) oder anderer Verschlussysteme (z. B. zum Verschluss eines Vorhofseptumdefekts).

In der Vergangenheit wurde zur Risikostratifizierung im Hinblick auf die Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe in eine hohe und niedrige Risikopopulation unterschieden^{9), 10)}. Im Jahr 2007 hat die *American Heart Association* neue Empfehlungen mit der mittlerweile 9. Revision der seit 1955 publizierten Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe veröffentlicht¹¹⁾. Nach Ansicht eines Expertengremiums bestehend aus Mitgliedern verschiedener amerikanischer medizinischer Fachgesellschaften gehen die neuen Richtlinien der *American Heart Association* basierend auf entsprechenden Medline-Recherchen der englischsprachigen Literatur der Jahre 1950 bis 2006 davon aus, dass durch die Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe (bei einer angenommenen Effektivität von 100%) bei dentalen Eingriffen

nur ein kleiner Anteil von Endokarditiden verhindert werden kann. Von daher wird die antibiotische Endokarditisprophylaxe nur noch für Patienten empfohlen, die aufgrund ihrer kardialen Erkrankung ein besonders hohes Risiko haben für einen schweren Verlauf einer infektiösen Endokarditis. Bei dentalen Eingriffen ist die antibiotische Endokarditisprophylaxe entsprechend bei Manipulationen an der Gingiva, der oralen Mucosa und der periapikalen Zahnregion indiziert. Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe allein basierend auf einem erhöhten kumulativen Langzeitrisiko wird nicht mehr empfohlen. Entsprechend wird auch keine generelle Prophylaxe mehr für medizinische Eingriffe im Gastrointestinal- bzw. Urogenitaltrakt empfohlen; demgegenüber wird bei Eingriffen an der Haut weiterhin eine Prophylaxe empfohlen.

Dieser *Paradigmenwechsel* der antibiotischen Endokarditisprophylaxe der infektiösen Endokarditis basiert auf der Einschätzung, dass die Effektivität und die Effizienz der Prophylaxe auf einer unzureichenden Evidenz in der medizinischen Fachliteratur basiert¹¹⁾. Daher sind die neuen Empfehlungen nicht mehr darauf ausgerichtet, möglichst bei allen Patienten mit einem erhöhten Risiko die Entstehung einer infektiösen Endokarditis zu verhindern, sondern eingegrenzt auf die Patienten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer antibiotischen Endokarditisprophylaxe profitieren. Diese Eingrenzung der Indikation der antibiotischen Endokarditisprophylaxe soll die Prophylaxemassnahmen steigern, ohne Hochrisikopatienten durch Unterlassung zu gefährden.

Prinzipiell wird davon ausgegangen, dass die Endokarditis häufiger durch Alltagsaktivitäten (Zähneputzen, Essen) assoziierte Bakteriämien entsteht als durch Bakteriämien, die durch medizinische Eingriffe hervorgerufen werden. Zudem scheint das Risiko von Antibiotika assoziierten Nebenwirkungen den jeweiligen Nutzen der Prophylaxe zu übersteigen.

Von daher wird eine generelle Verbesserung der Zahngesundheit und Zahnhygiene im Sinne einer Primärprophylaxe angestrebt, um die Inzidenz derartiger Bakteriämien aus Alltagsaktivitäten zu reduzieren. Die *American Heart Association* zieht auch entsprechend die Schlussfolgerung, dass neben der eingeschränkten Risikogruppe, welche im Wesentlichen der ehemaligen Hochrisikogruppe der Empfehlungen aus

* Kinderspital Zürich, Universitätskinderklinik, Kardiologie, Zürich

** Universitäts-Kinderspital beider Basel, Kardiologie, Basel

dem Jahre 2000 entspricht, auch nur noch Manipulationen im Bereich der oralen Gingiva und der oralen Schleimhaut sowie der Haut prophylaxepflichtig sind und entsprechend daher keine generelle Empfehlung mehr für die Prophylaxe bei Gastrointestinal- und Urogenitaleingriffen besteht.

In der Schweiz haben im vergangenen Jahre medizinische Fachgesellschaften die revidierten schweizerischen Richtlinien für die Endokarditisprophylaxe publiziert¹²⁾. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die entsprechenden Empfehlungen für die Pädiatrie darzulegen.

Die Pathogenese als Rationale der antibiotischen Endokarditisprophylaxe

Die Pathogenese der infektiösen Endokarditis ist in der Vergangenheit intensiv untersucht worden¹³⁾. In der Pädiatrie war in der Vergangenheit ein durchgemachtes rheumatisches Fieber mit endokardialer Beteiligung einer der häufigen prädisponierenden Risikofaktoren. Heutzutage jedoch stellt der angeborene Herzfehler den Hauptrisikofaktor dar, da in industrialisierten Ländern wie der Schweiz die Häufigkeit des rheumatischen Fiebers in den vergangenen Jahrzehnten deutlich abgenommen hat. Von daher ist der angeborene Herzfehler in mehr als 95% der Fälle sowohl nativ, d. h. nicht operiert, als auch nach einem Eingriff, sei es durch eine Herzoperation oder durch eine Herzkatheterintervention der entscheidende prädisponierende Faktor für das Entstehen einer infektiösen Endokarditis. Selten können auch Früh- und Neugeborene an einer infektiösen Endokarditis erkranken. Diese Patientenpopulation weist jedoch deutliche Unterschiede zu der Population von älteren Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Herzfehlern auf, insbesondere im Hinblick auf die Pathogenese, Immunstatus, das Erregerspektrum (Pilze) und entsprechende assoziierte Risikofaktoren wie parenterale Ernährung. Im Erwachsenenalter sind die prädisponierenden Faktoren viel häufiger degenerative Klappenveränderungen und entsprechende Komorbiditäten sowie i.v.-Drogenabhängigkeit.

Angeborene Herzfehler bringen aufgrund von hämodynamischen Veränderungen an einer stenotischen Klappe oder an einem Ventrikelseptumdefekt als pathogeneti-

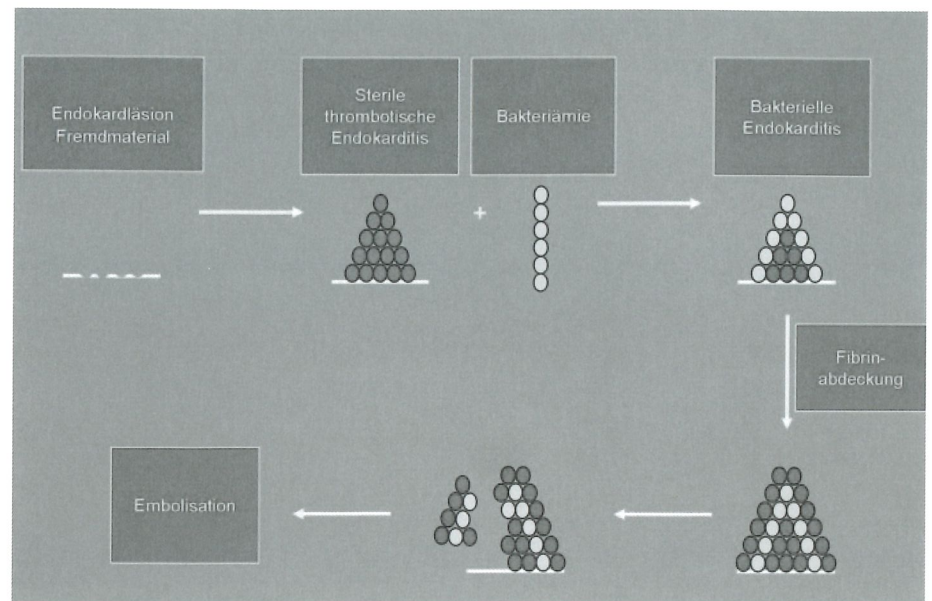


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pathogenese der infektiösen Endokarditis

scher Voraussetzung eine Endokardläsion mit sich, auf deren Grundlage die Vorstufe der bakteriellen Endokarditis, die so genannte sterile thrombotische Endokarditis entstehen kann (Abbildung 1). Kommt es zu einer signifikanten Bakteriämie, z. B. im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung, entsteht die bakterielle Endokarditis durch Infektion der zuvor sterilen thrombotischen Endokarditis. Diese sich dann entwickelnde Vegetation wird durch weitere Fibrinablagerungen, auch unter der Beteiligung von Thrombozyten, entsprechend geschützt und ist dementsprechend dem Zugriff der Immunabwehr und auch der Antibiotikatherapie nur schwer zugänglich, was die lange Behandlungsdauer intravenös verabreichter Antibiotika erklärt. Fragmente der Vegetation können embolisieren und zu gefährlichen Komplikationen im Verlauf der Erkrankung führen (Abbildung 1).

Neben der Endokardläsion als pathogenetischer Voraussetzung für das Entstehen einer infektiösen Endokarditis bekommen Fremdmaterialien eine zunehmende Bedeutung in der Pathogenese der postoperativen infektiösen Endokarditis. Eingesetztes Fremdmaterial beinhaltet neben Herzklappen, Patchmaterialien aus Perikard, Gefäßshunts aus Goretex, Gefäßstents aus verschiedenen Metalllegierungen, oder Occludersysteme zum Verschluss von intrakardialen Defekten (Abbildung 2). In Abhängigkeit von den chemischen und physikalischen Oberflächeneigenschaften der eingesetzten Materialien kann sich mit der Inkorporation/Einwachsen des Fremd-

materials ein Biofilm bilden, der entsprechend mit Bakterien besiedelt werden kann und den Ausgangspunkt für eine Infektion darstellt.

Infektiöse Endokarditis im Kindesalter

Krankheitsbild

In der Pädiatrie ist das Krankheitsbild der infektiösen Endokarditis in mehr als 80% der Fälle mit unspezifischen Allgemeinsymptomen verbunden. Dazu zählen subfebrile Temperaturen bis hohes Fieber verbunden mit Schüttelfrost, einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Myalgien, Cephalgien und Erbrechen. Bei der klinischen Untersuchung fällt in den meisten Fällen eine Splenomegalie auf. Klassische klinische Befunde bei Patienten mit infektiöser Endokarditis sind Hautmanifestationen wie Osler Knötchen Janeway-Läsionen und andere typische dermale Befunde. Auch die Veränderung eines bestehenden Herzgeräusches oder ein neu aufgetretenes Herzgeräusch sind wegweisend für die Diagnosestellung einer infektiösen Endokarditis. Diese typischen dermalen und kardialen Befunde sind jedoch selten und nur in weniger als 20% der Fälle nachweisbar. Dagegen weitaus häufiger manifestiert sich die infektiöse Endokarditis durch Komplikationen. Etwa 40% der Patienten mit infektiöser Endokarditis zeigen entsprechende embolische Komplikationen, meistens in die Lungenstrombahn, seltener sind das zentrale Nervensystem, die Niere, die Retina oder

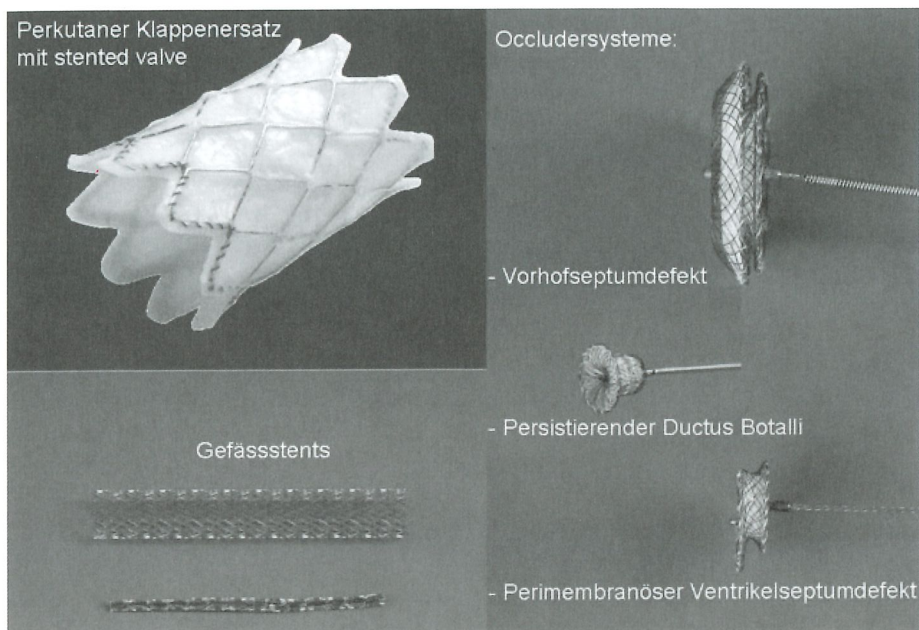


Abbildung 2: Beispiele für herzkatheterinterventionell implantiertes Fremdmaterial (Herklappen, Gefäßstents, Occludersysteme) in der Kinderkardiologie

periphere Gefäße involviert. Besonders gefährdet sind Hirnabszesse mit entsprechendem Status epilepticus auf dem Boden einer septischen Embolie einer Aortenklappenendokarditis. Neben den eigentlichen kardiovaskulären Komplikationen mit dem Auftreten einer schweren Herzinsuffizienz, perivalvulären Abszessen oder auch Herzrhythmusstörungen ist die Niere häufig mit einer Mikrohämaturie betroffen, aber auch durch andere immunologische Reaktionen vermittelt, die zu einer Niereninsuffizienz führen können.

Diagnostik

Die Diagnose der infektiösen Endokarditis basiert auf 3 Säulen: Klinische Symptomatik, Nachweis des Erregers in der Blutkultur bzw. durch histopathologische Aufarbeitung aus entsprechendem Operationsgewebe und Darstellung der Vegetationen durch bildgebende Verfahren wie der Echokardiographie, hier auch in der Pädiatrie in zunehmendem Masse mit Hilfe der transoesophagealen Echokardiographie. Entsprechend wird die Diagnose nach den modifizierten Duke-Kriterien gestellt⁽¹⁴⁾.

Häufigste Erreger in der Pädiatrie sind immer noch Streptokokken (ca. 45% der Fälle) gefolgt von Staphylokokken (ca. 25%), aber auch in seltenen Fällen kommen gram-negative Erreger wie der HACEK-Gruppe (*Haemophilus species*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* und *Kingella*

species) in ca. 15% der Fälle vor. Gelegentlich gelingt der Erregernachweis nicht und wir sprechen dann von einer kulturnegativen infektiösen Endokarditis.

Die linksseitigen Herzklappen (Aorten- und Mitralklappe: 45–50%) sind wie bei Erwachsenen auch im Kindesalter häufig betroffen, aber im Gegensatz zu Erwachsenen sind die rechtsseitigen Herzstrukturen (Trikuspidal- und Mitralklappe: 30–35%) überproportional häufig betroffen. Daneben kann die infektiöse Endokarditis (dann als Endarteritis) auch extrakardial wie z. B. im Bereich der Pulmonalarterie, Aorta, Persistierender Ductus arteriosus Botalli, aortopulmonaler Shunt in 15–20% der Fälle auftreten. Neben diesen im Kindesalter relativ häufigen atypischen extrakardialen Manifestationen werden auch atypische intrakardiale Manifestationen beschrieben wie z. B. an der lateralen Wand des rechten Ventrikels als Folge einer auftretenden Jet-Läsion eines Ventrikelseptumdefekt oder um die rechtsventrikuläre Öffnung des Ventrikelseptumdefekts herum.

Therapie

Die moderne Therapie der infektiösen Endokarditis ist multidisziplinär ausgerichtet auf die involvierten Fachdisziplinen Kardiologie, Kardiochirurgie, Infektiologie, Nephrologie, Neuropädiatrie, Intensivmedizin und andere. Sie umfasst primär eine konservative, zunächst empirische antibiotische Therapie, die im Verlauf nach Erregernachweis

und Antibiotogramm gesteuert angepasst wird über einen Zeitraum von 2–6 Wochen, in der Regel intravenös appliziert. Während oder nach der antibiotischen Therapie kann eine chirurgische Therapie mit Klappenrekonstruktion erforderlich werden, so ist die Entfernung infizierten Fremdmaterials in der Regel erforderlich.

Damit ist die Letalität der infektiösen Endokarditis in den letzten Jahrzehnten im pädiatrischen Krankheitsgut zwar kontinuierlich bis auf unter 10% gesunken, für chirurgische Akutinterventionen ist die Letalität im Kindesalter mit 40–50% immer noch hoch, häufig bei Staphylokokken assoziierten fulminanten Krankheitsverläufen mit schwerster Klappendestruktion.

Transitorische Bakteriämie

Vorübergehende (transitorische) Bakteriämien durch medizinische Interventionen ausgelöst oder durch Alltagsaktivitäten induziert können zur Infektion der zuvor sterilen thrombotischen Endokarditis oder eines Biofilm beschichteten Fremdmaterials führen. Quellen dieser transitorischen Bakteriämien sind die Bakterienflora der Haut und der Schleimhäute, die durch eine entsprechende Störung ihrer sonst intakten Integrität Eintrittsporten für Bakterien darstellen können. Dazu zählen unter den medizinischen Eingriffen insbesondere die zahnärztlichen, kieferorthopädischen und dentalhygienischen Eingriffe mit Schleimhautläsion, aber auch Manipulationen an der Haut mit Blutungsmöglichkeiten, neben bakteriellen Abszessen sowie lifestyle Eingriffen wie Tattooing oder Piercing⁽¹⁵⁾.

Im Tierversuch ist die Entstehung der Endokarditis auf dem Boden einer Endothelläsion⁽¹⁶⁾ und die Wirksamkeit der antibiotischen Endokarditisprophylaxe zur Verhinderung einer Infektion gut belegt⁽¹⁷⁾. Eine besonders hohe Rate an Bakteriämien (84%) bei Kindern nach Zahneingriffen, maximal nach 90 Sekunden auftretend, konnte nachgewiesen werden; entsprechend auch eine signifikante Reduktion dieser Bakteriämie (33%) durch die einmalige Gabe von Amoxicillin⁽¹⁸⁾. Aufgrund ethischer Überlegungen konnte bisher die Wirksamkeit der antibiotischen Endokarditisprophylaxe bei Zahneingriffen beim Menschen in einer prospektiven, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie nicht nachgewiesen werden. Aufgrund der niedrigen Inzidenz der infektiösen Endokarditis wären entsprechend hohe Patientenzahlen

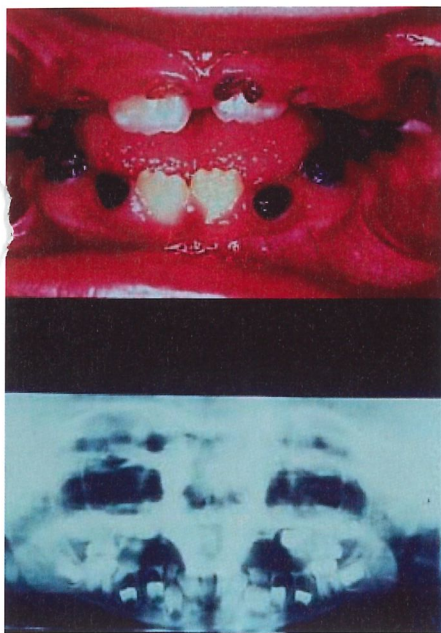


Abbildung 3: Beispiel eines schweren destruierten Milchzahngebisses bei einem Patienten mit angeborenem Herzfehler

erforderlich, um eine statistisch signifikante Aussage machen zu können; zudem sind die Vielzahl der zugrundeliegenden Herzleiden und des damit verbundenen unterschiedlichen Schweregrads einerseits sowie die hohe Zahl unterschiedlicher zahnmedizinischer invasiver Eingriffe bei unterschiedlicher Zahngesundheit andererseits Limitationen derartiger Studien^{7), 8)}. Die Empfehlungen beruhen daher auf zahlreichen Fallbeispielen und kleineren retrospektiven Fall-Kontroll-Studien, die einen Zusammenhang zwischen Zahneingriff und infektiöser Endokarditis und den Nutzen der Prophylaxe beschreiben¹⁹⁾. Entsprechend kontroverse Daten stellen den Nutzen der antibiotischen Endokarditisprophylaxe demgegenüber in Frage^{20), 21)}.

Gesunder Zahnstatus als oberstes Ziel der Primärprophylaxe

Eine gute tägliche Mundhygiene und ein gesunder Zahnstatus sind die wichtigsten Faktoren, um eine infektiöse Endokarditis zu verhindern. Um die hohe Rate an Bakteriämien, die durch Alltagsaktivitäten wie Kauen, Zähneputzen oder Essen ausgelöst werden, zu vermindern, ist im Sinne einer Primärprophylaxe die Zahngesundheit von vorrangiger Bedeutung. Dies betrifft insbesondere die Risikogruppe von Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die leider häufiger schlechtere Zähne haben als die ge-

sunde Normalbevölkerung (Abbildung 3)²²⁾. Insbesondere vor einer Klappenoperation sollte der Zahnstatus mindestens zwei Wochen vorher komplett saniert sein.

Die Aufgaben des Pädiaters in Kooperation mit dem Kinderkardiologen sind durch entsprechende frühzeitige kinderzahnärztliche, schulzahnärztliche und dentalprophylaktische Massnahmen, die regelmässige und sachgemässe Mund- und Zahnhygiene zur Kariesprävention sowie entsprechende Ernährungsberatung (Einschränkung der Zuckeraufnahme).

Besondere Aspekte der Endokarditisprophylaxe im Kindesalter

Im Kindes- und Jugendalter sind besondere Aspekte der Endokarditisprophylaxe zu berücksichtigen. Dazu zählen die im Vergleich zu Erwachsenen überproportional hohe Rate bakterieller Infektionen im Kindesalter, verbunden mit einer hohen Zahl an potentiellen Infektionsquellen wie z. B. Tonsillitiden oder bakteriellen Hautinfekten. Ausserdem kann der Immunstatus bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die mit genetischen Syndromen wie Trisomie 21 oder Mikrodeletion 22q11 assoziiert sein können, kompromittiert sein. Anaphylaktische Reaktionen nach Antibiotikagabe werden im Kindesalter selten beobachtet. Auch psychosoziale Aspekte der Sozialpädiatrie müssen berücksichtigt werden:

Die betroffenen Patienten stehen am Anfang des Lebens mit hohem kumulativen Risiko für eine infektiöse Endokarditis, aufgrund unterschiedlicher Wahrnehmung von Krankheitssymptomen kann die Diagnosestellung der Erkrankung erschwert sein. Die betroffenen Patienten sind noch nicht eigenverantwortlich urteils- und entscheidungsfähig.

Risikogruppen

Entsprechend den neuen Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe wird eine Antibiotikagabe nur noch bei denjenigen Patienten empfohlen, die aufgrund ihres Herzleidens ein besonders hohes Risiko haben, an einem schweren Verlauf einer Endokarditis zu erkranken¹²⁾. Diese Herzleiden, bei denen eine Prophylaxe empfohlen wird, sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Berücksichtigung finden im Wesentlichen hier diejenigen Herzleiden, die in den bisherigen Empfehlungen als Patienten mit hohem Risiko eingestuft worden sind¹⁰⁾. So zählen dazu Patienten mit Klappenersatz, Patienten mit durchgemachter Endokarditis, Patienten mit rekonstruierten Herzklappen, Patienten mit angeborenen Herzfehlern und Patienten nach Herztransplantation mit neu aufgetretener Valvulopathie. In der Pädiatrie sind in erster Linie die Patienten mit angeborenem Herzfehler zu bedenken. Besondere Berücksichtigung

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 den ersten 6 Monaten 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 (Aortenvitium, VSD)
5.	Patienten nach Herztransplantation mit einer neu aufgetretenen Valvulopathie

Tabelle 1: Herzfehler, die eine antibiotische Endokarditisprophylaxe benötigen nach Flückiger et al., 2008 unter Berücksichtigung des Konsensus der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie 2009¹²⁾

finden dabei unkorrigierte zyanotische Vitien sowie mit palliativem aortopulmonalem Shunt oder Conduit korrigierte Vitien mit implantiertem Fremdmaterial während der ersten 6 Monate nach Implantation bzw. über 6 Monate hinaus, wenn Residualdefekte im Bereich des implantierten Fremdmaterials eine komplette Endothelialisierung verhindern.

Zusätzlich empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie eine Indikation für eine antibiotische Endokarditisprophylaxe bei unkorrigierten, nicht zyanotischen Vitien mit dem Risiko einer Endothelläsion wie bei Aortenvitium und dem Ventrikelseptumdefekt.

Patienten, die nach den bisherigen Empfehlungen eine antibiotische Endokarditisprophylaxe gut und ohne unerwünschte Nebenwirkungen vertragen haben, können nach Rücksprache mit dem betreuenden Kinderkardiologen unter individueller Abwägung von Risiko und Nutzen dieser Massnahme weiterhin in den entsprechenden Situationen eine Prophylaxe erhalten (optionale Prophylaxe).

Risikosituationen

Eingriffe an Zähnen und Kiefer

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe wird bei allen Zahneingriffen empfohlen, die zu Bakteriämien führen können; dazu zählen alle Manipulationen des gingivalen Sulcus, der periapikalen Region der Zähne und bei Perforation der oralen Schleimhaut. Beispiele sind Extraktionen, operative Eingriffe, intraligamentäre Anästhesie, paradontale Therapie, Zahnsteinentfernung, Platzierung kieferorthopädischer Bänder, invasive Wurzelkanalbehandlung über den Apex hinaus und Biopsien.

Die Bedeutung einer suffizienten Primärprophylaxe mit guter täglicher Mundhygiene und Etablierung eines gesunden Zahnstatus zur Verringerung von Bakteriämien assoziiert mit Alltagsaktivitäten (Kauen oder Zähneputzen) muss im Vergleich der empfohlenen punktuellen Sekundärprophylaxe im Bedarfsfall an dieser Stelle betont werden.

Eingriffe am Respirationstrakt

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe wird bei Tonsillektomie oder Adenektomie sowie bei Inzision der Mucosa und Biopsien empfohlen und sollte gegen orale *Viridans-Streptokokken* wirksam sein. Weitere Indi-

kationen sind die Drainage von Abszessen oder eines Pleuraempyems, dann jedoch indiziert als antibiotische Therapie der Infektion.

Eingriffe am Gastrointestinaltrakt

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe bei Eingriffen am Magen-Darm-Trakt wird generell **nicht** mehr empfohlen. Lediglich bei Operationen oder endoskopischen Eingriffen bei vorliegender Infektion werden eine antibiotische Endokarditisprophylaxe und eine anschliessende Therapie der Infektion, die gegen *Enterokokken* wirksam ist, empfohlen. Bei elektiven chirurgischen Abdominaleingriffen wie z. B. Appendektomie wird eine antibiotische Endokarditisprophylaxe empfohlen.

Eingriffe am Urogenitaltrakt einschliesslich gynäkologischer Interventionen

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe bei Eingriffen am Urogenitaltrakt wird generell **nicht** mehr empfohlen. Lediglich bei Operationen oder endoskopischen Eingriffen bei vorliegender Infektion werden eine antibiotische Endokarditisprophylaxe und eine anschliessende Therapie der Infektion, die gegen *Enterokokken* wirksam ist, empfohlen.

Wenn immer möglich, sollten Urogenitaleingriffe nur bei sterilem Urin durchgeführt werden.

Eingriffe an der Haut und andere Risikosituationen

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe ist bei Eingriffen an infizierten Gewebeteilen der Haut, an Hautanhangsgebilden und an muskuloskelettalem Gewebe (z. B. Abszess) empfohlen und sollte gegen *Staphylococcus aureus* und Streptokokken wirksam sein. Eine anschliessende Therapie der Infektion kann erforderlich werden.

Durchführung der antibiotischen Endokarditisprophylaxe

Eine einmalige Antibiotikagabe 30 Minuten (parental appliziert) bis 60 Minuten (oral appliziert) vor dem Eingriff erscheint ausreichend, eine Wiederholung nach 6 bis 8 Stunden wird nicht mehr empfohlen. Eine Dosisanpassung der empfohlenen Einzaldosis erscheint nicht mehr notwendig, lediglich im Falle einer anschliessenden Therapie der Infektion müssen die angegebenen Antibiotikadosierungen im Falle

einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion angepasst werden¹².

Gegen orale Viridans-Streptokokken als häufigste Erreger nach Eingriffen im Nasen-Mund-Bereich ist Amoxicillin Mittel der ersten Wahl, weil es im Vergleich zu oralen Phenoxamethylpenicillinen besser resorbiert wird und höhere Serumspeiegel erreicht werden.

Gegen Enterokokken als häufigste Erreger nach Eingriffen im Gastrointestinaltrakt wird Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure empfohlen ggf. ergänzt mit einem Antibiotikum wirksam gegen gram-negative Keime (z. B. Aminoglykosid) und Anaerobier (z. B. Metronidazol).

Gegen Staphylokokken als häufigste Erreger von Hautinfektionen wird Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure empfohlen.

Die neuen Empfehlungen unterteilen in eine Penicillin-Allergie vom Spättyp (Exanthem) und vom Soforttyp (Urticaria, Angioödem, Bronchospasmus, Anaphylaxie), die entsprechenden alternativ empfohlenen Antibiotika sind in *Tabelle 2* angegeben.

Zusammenfassung

Die hier dargestellten neuen Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe in der Schweiz für die Pädiatrie basieren auf entsprechenden neuen amerikanischen Richtlinien und beinhalten in Zukunft eine restriktivere Indikationsstellung im Hinblick auf die Risikogruppen (nur noch Hochrisikopatienten) und die Risikosituationen (nur noch Eingriffe Zähne und Kiefer, Respirationstrakt und Haut sowie elektive chirurgische Abdominaleingriffe).

Eine effektive Primärprophylaxe mit dem Ziel guter Mundhygiene, saniertem Zahnstatus und gesundem Parodont erscheint der wichtigste Faktor für die Verhinderung einer Endokarditis zu sein.

Angesichts der unklaren Datenlage in der Literatur empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie zusätzlich eine antibiotische Endokarditisprophylaxe bei unkorrigierten, nicht zyanotischen Vitien mit dem Risiko einer Endothelläsion wie bei Aortenvitium und dem Ventrikelseptumdefekt.

Der Aufbau eines nationalen Registers zur prospektiven Datenerhebung pädiatrischer Endokarditisfälle in der Schweiz ist daher zwingend notwendig und ist in entsprechender Vorbereitung.

	A. Zähne, Kiefer	B. Respirationstrakt	C. Gastrointestinaltrakt	D. Urogenitaltrakt und gynäkologische Eingriffe	E. Haut und Diverses
Generelle Empfehlung	Wichtig: Eine gute Mundhygiene ist der wichtigste Faktor, eine infektiöse Endokarditis zu verhindern. Eine antibiotische Prophylaxe ist empfohlen bei Manipulationen des gingivalen Sulcus, der periapikalen Region der Zähne und bei Perforation der oralen Schleimhaut.	Bei Drainage von Abszessen oder Pleuraempyemen soll die Therapie der Infektion ein Antibiotikum mit Wirksamkeit gegen die wahrscheinlichsten Erreger (Orale Viridans-Streptokokken, S. aureus) enthalten.	Eine antibiotische Prophylaxe ist empfohlen bei elektiven chirurgischen Abdominaleingriffen. Nur bei Vorliegen einer Infektion ist anschliessend eine Therapie mit einem Antibiotikum wirksam gegen Enterokokken indiziert.	Wenn immer möglich, Urogenitaleingriffe nur bei sterilem Urin. Bei Eingriffen im Urogenitaltrakt ist eine Prophylaxe und anschliessende Therapie bei vorliegender Infektion mit einem Antibiotikum wirksam gegen Enterokokken indiziert.	Bei Eingriffen an infizierten Gewebeteilen (z. B. Abszess) ist eine Prophylaxe (und anschliessende Therapie) erforderlich. Das gewählte Antibiotikum muss wirksam sein gegen S. aureus (MRSA) und Streptokokken.
Prophylaxe bei (nicht abschliessend)	• Extraktionen • Operative Eingriffe • Intraligamentäre Anästhesie • Parodontale Therapie • Zahnsteinentfernung • Platzierung kieferorthopädischer Bänder • Invasive Wurzelkanalbehandlung • Biopsien	• Tonsillektomie • Adenektomie • Inzision der Mucosa • Biopsien	• Cholezystektomie • Sigmaresektion • Appendektomie		• Inzision von Furunkeln • Abszess
Empfohlene Antibiotika, oral 60 Minuten vor Intervention (Einzeldosis)	• Amoxicillin 50 mg/kg po • *Cefuroxim-Axetil 50 mg/kg po • ** Clindamycin 20 mg/kg po				• Amoxicillin/Clavulansäure 50/7-12.5 mg/kg po • *Cefuroxim-Axetil 50 mg/kg po • ** Clindamycin 20 mg/kg po
Empfohlene Antibiotika, parenteral 30 bis 60 Minuten vor Intervention (Einzeldosis)	• Amoxicillin 50 mg/kg iv • * Cefazolin 25 mg/kg iv oder Ceftriaxon 50 mg/kg iv • ** Clindamycin 20 mg/kg iv oder Vancomycin 20 mg/kg iv		• Amoxicillin/Clavulansäure 50/5 mg/kg iv • * oder ** Vancomycin 20 mg/kg iv plus Antibiotikum gegen gramnegative Keime (z. B. Aminoglykosid) und Anaerobier (z. B. Metronidazol)	• Amoxicillin/Clavulansäure 50/5 mg/kg iv • * oder ** Vancomycin 20 mg/kg iv plus Antibiotikum gegen gramnegative Keime (z. B. Aminoglykosid) und bei gynäkologischen Eingriffen gegen Anaerobier (z. B. Metronidazol)	• Amoxicillin/Clavulansäure 50/5 mg/kg iv • *Cefazolin 25 mg/kg iv • ** Clindamycin 20 mg/kg iv oder Vancomycin 20 mg/kg iv

Tabelle 2: Neue Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe bei Kindern¹²⁾

*Penicillinallergie vom Spättyp mit Exanthem

**Penicillinallergie vom Soforttyp mit Urticaria, Angioödem, Bronchospasmus, Anaphylaxie

Anmerkung

Die neuen Endokarditis-Ausweise können bestellt werden bei:

Schweizerische Herzstiftung

Schwarztorstrasse 18

Postfach 368

300 Bern 14

Tel. 031 388 80 80

Fax 031 388 80 88

info@swissheart.ch

www.swissheart.ch

Referenzen

1. Blumenthal S, Griffiths SP, Morgan BC. Bacterial Endocarditis in Children with Heart Disease – a Review Based on the Literature and Experience with 58 Cases. *Pediatrics* 1960;26:993–1017.
2. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansas children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1048–52.
3. Schollin J, Bjarke B, Westrom G. Infective endocarditis in Swedish children. I. Incidence, etiology, underlying factors and port of entry of infection. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:993–8.
4. 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;27:544–50.
5. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005;366:155–68.
6. Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, Vasallo FJ, del Mar Moreno M, Garcia Fernandez MA. Infective endocarditis—a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:298–307.
7. Corone P, Levy A, Hallali P, Davido A, Wyler Y, Corone A. [54 cases of infectious endocarditis seen in 32 years in a population of 2038 congenital heart diseases]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1989;82:779–84.
8. Michel PL, Acar J. Native cardiac disease predisposing to infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl B:2–6.
9. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the *American Heart Association*. *Circulation* 1997;96:358–66.
10. Zuber M, Vuille C, Stocker F. Neue Schweizerische Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe. *Kardiovaskuläre Medizin* 2000;3:266–72.
11. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the *American Heart Association*: a guideline from the *American Heart Association* Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736–54.
12. Flückiger U, Jaussi A. Revidierte schweizerische Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe. *Kardiovaskuläre Medizin* 2008;11:392–400.
13. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139–49.
14. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8.
15. Armstrong ML, DeBoer S, Cetta F. Infective endocarditis after body art: A review of the literature and concerns. *Journal of Adolescent Health* 2008;43:217–25.
16. Blatter M, Francioli P. Endocarditis prophylaxis: from experimental models to human recommendation. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl B:107–9.
17. Berney P, Francioli P. Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. *J Infect Dis* 1990;161:281–5.
18. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation* 2004;109:2878–84.
19. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003813.
20. Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandembroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992;339:135–9.
21. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998;129:761–9.
22. Knirsch W, Scheifele C, Adam M, Finke C, Uhlemann F, Lange PE. Anti-infectious prophylaxis in children with congenital heart disease during dental procedures. *Monatsschr Kinderheilkd* 2000;148:30–35.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Walter Knirsch

Kardiologie

Universitäts-Kinderkliniken

Steinwiesstrasse 75

8032 Zürich

Tel. 044 266 71 11

Fax 044 266 79 81

walter.knirsch@kispi.uzh.ch