10.4414/smf.2023.09375 | 2023;23(39):1326–1327 | Swiss Medical Forum


**Swiss Evaluation Registry for Pediatric Infective Endocarditis (SERPIE)**

# Den Risikofaktoren für eine infektiöse Endokarditis auf der Spur

Die infektiöse Endokarditis stellt im Kindesalter eine schwere und häufig lebensbedrohliche Erkrankung dar. Systematisch erfasste Daten zu diesem Krankheitsbild fehlten bisher in der Schweiz. Der Aufbau des SERPIE-Registers ermöglicht eine prospektive Erfassung mit jährlichen Analysen.

**Prof. Dr. med. Walter Knirsch[a,b], Dr. med. Stefanie Katharina Schuler[a,b], Dr. med. Pierre Alex Crisinel[c], Dr. med. Raphael Joye[d], Dr. med. Marie Rohr[e], Dr. med. Sabrina Bressieux-Degueldre[f], PD Dr. med. Martin Glöckler[g], Dr. med. Paolo Paioni[h], PD Dr. med. Philipp K. A. Agyeman[i], Prof. Dr. med. Parham Sendi[j]**

[a] Kardiologie, Kinder-Herzzentrum, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; [b] Forschungszentrum für das Kind (FZK), Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; [c] Unité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie, Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et Université de Lausanne (UNIL), Lausanne; [d] Cardiologie pédiatrique, Hôpital des enfants, Hôpitaux universitaires Genève (HUG), Genève; [e] Infectiologie pédiatrique, Hôpital des enfants, HUG, Genève; [f] Cardiologie pédiatrique, Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, CHUV et UNIL, Lausanne; [g] Zentrum für angeborene Herzfehler, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; [h] Infektiologie & Spitalhygiene, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; [i] Kinderklinik Bern, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; [j] Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, Bern

## Hintergrund

Die infektiöse Endokarditis (IE) stellt im Kindesalter eine schwere Erkrankung dar [1, 2]. Besonders gefürchtet sind lebensbedrohliche Komplikationen, die unter Umständen auch mit einem letalen Verlauf verbunden sein können [3]. Während einige Risikofaktoren für die Entwicklung einer IE etabliert sind (zum Beispiel eine künstliche Herzklappe), wird bei gewissen Faktoren über die Höhe des Risikos diskutiert. So ist beispielsweise der Ventrikelseptumdefekt als Risikofaktor für eine IE zwar bekannt, aber das Risiko für eine IE ist statistisch nicht so hoch, wie jenes Risiko für eine IE nach Korrektur mit einer «künstlichen» Herzklappe. Bei der Erfassung und Evaluierung von IE-Fällen und deren Risikofaktoren ist die Analyse von Daten, die auch die inländische Epidemiologie widerspiegeln können, daher absolut essentiell. Systematisch erfasste Daten zu diesem Krankheitsbild, dem klinischen Verlauf und möglichen Risikofaktoren fehlten bisher in der Schweiz. Deshalb haben die Autorinnen und Autoren der Studie «Swiss Evaluation Registry for Pediatric Infective Endocarditis» das schweizerische Register SERPIE für IE im Kindesalter aufgebaut [4].

## Zielsetzung und Hypothese

Für den Aufbau des SERPIE-Registers wurden zunächst retrospektiv IE-Fälle bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren erfasst. Im Anschluss an diese Arbeit dient das Register für die systematische, fortlaufende, prospektive Erfassung mit jährlichen Analysen. Die vorliegende Veröffentlichung fokussiert auf den ersten Teil, also den Aufbau des SERPIE-Registers [4]. Dazu wurden die IE-Fälle in ihrer klinischen Präsentation und den aufgetretenen Komplikationen quantifiziert, und es wurde evaluiert, welche Risikofaktoren für das Auftreten einer IE vorlagen.

## Methodik

In der Schweiz werden invasive, das heisst operative und katheterinterventionelle Eingriffe an vier fachspezifischen kinderkardiologischen und kardiochirurgischen Zentren durchgeführt (Bern, Genf, Lausanne und Zürich). Die Diagnostik und Therapie einer IE erfordert in der Regel eine stationäre Betreuung in einem dieser Zentren. Deshalb wurde ein Netzwerk aus jeweils einem Vertreter respektive einer Vertreterin der pädiatrischen Kardiologie und der pädiatrischen Infektiologie aus den vier Zentren aufgebaut, mit dem Ziel, die pädiatrischen IE-Fälle systematisch zu erfassen. Die Studie wurde als retrospektive, multizentrische Datenanalyse konzipiert. Erfasst wurden alle Kinder und Jugendlichen mit IE im Alter von 0 bis 18 Jahren, die im Zeitraum vom 1.1.2011 bis 31.12.2020 diagnostiziert und behandelt wurden.

## Ergebnisse

Eingeschlossen und ausgewertet werden konnten die Daten von insgesamt 69 Patientinnen und Patienten mit IE, davon waren 42 (61%) männlichen Geschlechts. Die Kriterien für eine definitive IE lagen in 40 Fällen (58%), und für eine mögliche IE in 29 Fällen (42%) vor [5]. Das Erkrankungsalter lag im Median bei 6,4 Jahren (Interquartilsabstand [IQR] 0,8–12,6). Die Inzidenz der IE lag im Median bei 0,33 Patientinnen und Patienten (IQR 0,27–0,54) pro Jahr und 100 000 in der Schweiz lebenden Kindern unter 18 Jahren.

Als prädisponierende Faktoren für eine IE lag in den meisten Fällen ein angeborener Herzfehler vor (84%), davon mehrheitlich zyanotische (55%) und mehrheitlich bereits voroperierte Herzfehler (83%). Bei der letztgenannten Gruppe waren dies vor allem mit Fremdmaterial assoziierte IE, am häufigsten biologische Herzklappen im Bereich der Pulmonalklappe (41%). Das Zeitintervall von Operation zu Diagnose der IE betrug in dieser Gruppe im Median 1,5 Jahre (IQR 0,4–8,8). Der Erregernachweis gelang in über 90% der Fälle. Bei den Personen mit IE bei nativen, nicht operierten Herzfehlern (17%) kamen auch einfache Herzfehler vor, zum Beispiel ein Ventrikelseptumdefekt. Bei mehr als einem Drittel der Patientinnen und Patienten (39%) war die Prädisposition nicht mit einem hohen Risiko für IE assoziiert, und es war somit auch keine antibiotische Endokarditis-Prophylaxe indiziert.

Die häufigsten Erreger waren Staphylokokken (36%), einschliesslich *Staphylococcus aureus*, gefolgt von Streptokokken (19%), Enterokokken und Erreger der HACEK-Gruppe (HACEK: *Haemophilus*-Spezies, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae*) (beide 9%).

Komplikationen traten in mehr als der Hälfte der Fälle auf (52%), einschliesslich Embolien (28%), Sepsis (25%) oder schwerer

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

© Schweizerische Herzstiftung

**Abbildung 1:** Informations- und Präventionsstrategie der infektiösen Endokarditis.

Herzinsuffizienz (23%). *Staphylococcus aureus* war in der uni- und multivariaten Analyse mit Komplikationen assoziiert (p = 0,033, Odds Ratio [OR] 4,079, 95%-Konfidenzintervall 1,12–14,89). Während oder nach der mehrwöchigen intravenösen antibiotischen Therapie wurde eine erneute Herzoperation in 46% der Fälle erforderlich. Die Mortalität lag bei 7%.

## Schlussfolgerungen

Unverändert stellt die IE im Kindesalter eine schwere, häufig komplikationsreich verlaufende und damit auch lebensbedrohliche Erkrankung dar. Sie ist mit einem mehrwöchigen stationären Aufenthalt verbunden, mit konservativ-antibiotischem, intensivmedizinischem und – in schweren Fällen – auch herzchirurgisch-operativem Therapiebedarf. Diese Arbeit stellt exemplarisch die Wichtigkeit von Zentrumskollaborationen bei seltenen Krankheiten dar, im Sinne der hochspezialisierten Medizin. Sie unterstreicht die Wichtigkeit von Schweizer Kohortenstudien.

## Ausblick

Die Arbeit unterstützt die vorgängig postulierten Faktoren mit hohem Risiko für eine IE. Patienten und Patientinnen mit zyanotischen Herzfehlern und künstlicher Herzklappe sollen einen Endokarditis-Ausweis erhalten. Obwohl native, nicht operierte Herzfehler kein vergleichbar hohes Risiko für eine IE haben und davon Betroffene sich daher auch nach den aktuellen Empfehlungen nicht für eine antibiotische Endokarditis-Prophylaxe qualifizieren, tragen sie dennoch zu einem Risiko für eine IE bei. Deshalb ist es wichtig, dass gerade diese Personen über ihr Risiko für eine IE informiert werden. Erst kürzlich wurden die neuen Schweizer Richtlinien zur Prävention und Prophylaxe von IE mit einem zweistufigen Konzept veröffentlicht (Abb. 1) [6]. In der ersten Stufe werden – im Sinne einer Patientenedukation – *alle* Patientinnen und Patienten mit einem Risiko für IE (*unabhängig* davon, ob ein moderates oder ein hohes Risiko vorliegt) über das Krankheitsbild einer IE und über vorbeugende Massnahmen informiert (zeitnahes Erkennen der Symptome, Empfehlungen zur Haut- und Zahnhygiene). In der zweiten Stufe wird der *Endokarditis-Ausweis* nur Personen mit Herzkrankheiten mit hohem Risiko für eine IE abgegeben (durchgemachte Endokarditis, Voroperation mit Einsatz von Fremdmaterial, Klappenprothesen, angeborene zyanotische Herzfehler, Einsatz von Fremdmaterial in der frühpostoperativen Phase [erste 6 Monate] sowie dauerhaft [länger als 6 Monate] bei relevanten Restdefekten entlang des Fremdmaterials).

Die Schweizerische Herzstiftung stellt Unterlagen zur Prävention der IE als Patientenflyer für Erwachsene und Kinder in Papierform oder auch digital (www.endocarditis.ch) zur Verfügung, ebenso entsprechende Endokarditis-Ausweise zur Prophylaxe.

## Korrespondenz

Prof. Dr. med. Walter Knirsch
Kardiologie
Kinder-Herzzentrum
Universitäts-Kinderspital Zürich - Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zurich
**walter.knirsch[at]kispi.uzh.ch**

## Verdankung

Der Verein «Kinderherzforschung Schweiz» sei verdankt für seine Unterstützung an dem Aufbau von SERPIE und die Schweizerische Herzstiftung für die Unterstützung in der Aktualisierung der Informations- und Präventionsstrategie einschliesslich der dort erhältlichen Unterlagen.
Die Studie wurde gemeinsam mit dem Verein «Kinderherzforschung Schweiz» durchgeführt, mit Unterstützung der beteiligten Kolleginnen und Kollegen der Kinderherzchirurgie und Kinderkardiologie der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (SGPK).

## Disclosure Statement

Die Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

## Literatur

1 Dixon G, Christov G. Infective endocarditis in children: an update. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(3):257–67.
2 Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. Eur J Pediatr. 2011;170(9):1111–27.
3 Vicent L, Goenaga MA, Muñoz P, Marín-Arriaza M, Valerio M, Fariñas MC, et al. Infective endocarditis in children and adolescents: a different profile with clinical implications. Pediatr Res. 2022;92(5):1400–6.
4 Schuler SK, Crisinel PA, Joye R, Rohr M, Bressieux-Degueldre S, Glöckler M, et al. Swiss Evaluation Registry for Pediatric Infective Endocarditis (SERPIE) – risk factors for complications in children and adolescents with infective endocarditis. Int J Cardiol. 2023;370:463–71.
5 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, 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(44):3075–128.
6 «Expertengruppe Infective Endocarditis Prevention», Sendi P, Hasse B, Frank M, Flückiger U, Boggian K, Guery B, et al. Infektiöse Endokarditis: Prävention und Prophylaxe. Swiss Medical Forum 2021;2021(5–6):84–9.

**Prof. Dr. med. Walter Knirsch**
Kardiologie, Kinder-Herzzentrum,
Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html