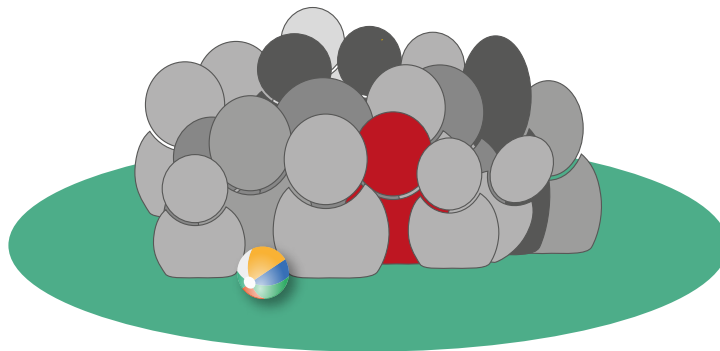




ESPED Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische
Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für Pädiatrische Epidemiologie mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Kinder-
und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Jahresbericht 2024





ESPED Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische
Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für Pädiatrische Epidemiologie mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für
Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

ESPED Jahresbericht 2024

Zusammengestellt von Susanne Blumenkamp, Romina Dubrow,
Anja Heß, Diana Perera Cutiño und Michael S. Urschitz

Mit Beiträgen von T. Bärninghausen, R. Berner, V. Bildheim, C. Cleary, M. Dzierko,
A. W. Flemmer, H. Fuchs, N. A. Haas, M. Hoffmann, I. Kelman, C. Kamrath, A. Kley, J. Liese,
D. Matheisl, H. Müller, U. Neumann, D. Perriat, A. Richter-Unruh, E. Seidel-Jacobs,
J. Schlaberg, H. Schneider, C. Silwedel, C. Staufner, A. Streng, N. Töpfner, S. Vygen-Bonnet,
D. Wasike, C. Williams, K. Zangerl

Beiratsmitglieder 2024:

Prof. Dr. E. Mayatepek (Düsseldorf, Vorsitz), Prof. Dr. R. Berner (Dresden), Priv.-Doz. Dr. N. Bruns (Essen),
Prof. Dr. P. Freisinger (Reutlingen), Prof. Dr. C. Grasemann (Bochum), Prof. Dr. H. Hebestreit (Würzburg),
Prof. Dr. G. F. Hoffmann (Heidelberg), Prof. Dr. R. von Kries (München), Prof. Dr. Dr. N. Rafat (Stuttgart),
Prof. Dr. T. Niehues (Krefeld), Prof. Priv.-Doz. Dr. O. Wichmann (Berlin)

Impressum

Herausgeber: Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
der Universitätsmedizin Mainz

Erscheinungsort: Mainz

Erscheinungsweise: Jährlich

Redaktion: Susanne Blumenkamp, Michael S. Urschitz

Layout: Susanne Blumenkamp

Druck: Servicecenter Technik und Wirtschaftsbetriebe der
Universitätsmedizin Mainz | Abteilung Druckerei

Auflage: 50



Inhaltsverzeichnis

Inhalt.....	3
Rückblick.....	4
Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2024	5
Hendryk Schneider	
Acute Respiratory Distress Syndrom bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrisches ARDS) bis zum 18. Lebensjahr mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation.....	11
Esther Seidel-Jacobs	
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	15
Kathrin Zangerl, Christian Staufner, Chelsea Cleary, Ilan Kelman & Till Bärnighausen	
Heat-related illnesses in children and adolescents from 0-18 years leading to the necessity of intensive care treatment in Germany	18
Uta Neumann, Clemens Kamrath & Annette Richter-Unruh	
Neugeborene und Kinder mit der Neudiagnose einer Intergeschlechtlichkeit/Variante der Geschlechtsentwicklung oder eines 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale	21
Mark Dzierko	
Einsatz kontinuierlicher Nierenersatzverfahren in den ersten 28 Lebenstagen	23
Delphine Perriat & Johanna Schlaberg	
Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)	25
Maximilian Hoffmann, Nicole Töpfner & Reinhard Berner	
Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) und Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) in Deutschland	29
Andrea Streng & Johannes Liese	
Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren	32
Victor Bildheim	
Chronisches Darmversagen bei Kindern und Jugendlichen	37
ESPED-Publikationen	40

Rückblick

Liebe Leserinnen und Leser, liebe ESPED-Melderinnen und Melder, liebe ESPED-Studienleitungen, liebe ESPED-Interessierte,

das zurückliegende Jahr 2024 war in vielerlei Hinsicht für ESPED ereignisreich, fordernd und weichenstellend.

Nachdem Frau Prof. Felderhoff-Müser im Januar die Präsidentschaft der DGKJ übernommen hatte, übernahm Herr Prof. Mayatepek den Vorsitz im ESPED-Beirat.

Im Januar erhielten wir von der DGKJ die beantragte Finanzierung für eine Neuaufstellung unseres Meldeportals und begannen mit den Vorarbeiten. Dies war notwendig geworden, da wir mit dem alten Meldeportal viele Wünsche unserer Melderinnen und Melder nicht umsetzen konnten. Nach Überwindung zahlreicher technischer Schwierigkeiten erfolgte der finale Wechsel auf das neue Portal dann Anfang 2025.

Nach der Frühjahrssitzung des ESPED-Beirats am 21. März wurde dieser erneut umgestellt. Eine neue Richtlinie der DGKJ zur Besetzung von Beiräten und Kommissionen machte dies notwendig. Wir durften Frau PD Bruns, Frau Prof. Grasmann und Herrn Prof. Rafat als neue Mitglieder begrüßen. Sie nahmen dann an der Beiratssitzung am 5. Dezember erstmalig teil. Gleichzeitig beendete Herr Prof. Freisinger seine Mitgliedschaft im Beirat. Wir danken Herrn Prof. Freisinger für seine langjährige Begleitung von ESPED und freuen uns mit dem neu besetzten Beirat auf die gemeinsame Zusammenarbeit.

Am 19. September wurde erstmals der neu geschaffene ESPED Investigator Award verliehen. Er ist mit 8.000€ dotiert und wurde an Frau Prof. Mütze für ihre ESPED-Studie zum angeborenen Vit.-B12-Mangel verliehen. Wir gratulieren! Die nächste Preisverleihung findet wieder 2026 statt. Alle ehemaligen ESPED-Studienleitungen sind herzlich eingeladen, sich zu beteiligen.

Am 18. Oktober verstarb der Gründer und langjährige Leiter der ESPED, Herr Prof. von Kries, nach langer und schwerer Krankheit. Er hatte ESPED 1992 – nach dem Vorbild der Britischen Pädiatrischen Surveillance Unit – gegründet und bis 2021 geleitet. Er war Ehrenmitglied der DGKJ und wurde 2023 mit der höchsten Auszeichnung der Kinder- und Jugendmedizin, dem Otto Heubner Preis, für sein Lebenswerk geehrt. Mit ihm verlor ESPED und damit die gesamte Pädiatrische Epidemiologie in Deutschland die prägendste Person der letzten Dekaden. Er war Autorität, weiser Berater, brillanter Wissenschaftler, wunderbarer Kollege und guter Freund in einer Person. Er hinterlässt eine Lücke, die wir nicht schließen können.

Beim Blick auf das Jahr 2024 sehen wir zahlreiche Herausforderungen: Kinderkliniken und pädiatrische Abteilungen schlossen, langjährige Melderinnen und Melder gingen in den wohlverdienten Ruhestand. Wir stehen vor großen Aufgaben denen wir uns stellen müssen. Die weitere Digitalisierung, automatische Fallfassung und -meldung sowie KI-basierte Auswertungen von Gesundheitsdaten könnten hier Lösungen sein.

Abschließend möchten wir allen Unterstützerinnen und Unterstützern von ESPED sehr herzlich danken, insbesondere für die engagierte Teilnahme an den Fallmeldungen und klinischen Erhebungen. Unsere jährliche Qualitätssicherung zeigt, dass wir trotz der benannten Herausforderungen eine hohe Abdeckung und Vollständigkeit in ESPED erreichten. Mit Ihrer Hilfe können wir ESPED weiter entwickeln, um den wachsenden Anforderungen im Bereich der Pädiatrischen Surveillance gerecht zu werden.

Wir wünschen Ihnen nun viele informative Einblicke mit dem vorliegenden Bericht und freuen uns auf die weitere erfolgreiche Zusammenarbeit.

Susanne Blumenkamp und Michael S. Urschitz

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2024

1 ESPED-Erhebungen im Jahr 2024:

Über das Jahr 2024 wurden insgesamt 10 Erhebungen abgefragt (Tab. 1)

Ganzjährig und nicht beendet wurden folgende Erhebungen durchgeführt:

- ARDS (Acute respiratory distress symptom bis 18. LJ mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation)
- Manifestation Diabetes mellitus NRW bis 35 J. und bundesweit <5 Jahre
- Hitzeerkrankungen
- DSD (Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit/Varianten der Geschlechtsentwicklung)
- Kontinuierliche Nierenersatzverfahren,
- Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)
- ARF/PSGN (Akutes Rheumatisches Fieber und Post-Streptokokken-Glomerulonephritis)
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie
- Chronisches Darmversagen

Im Jahr 2024 wurde keine Erhebung neu begonnen oder beendet.

2 Fallmeldungen 2024

2.1 Teilnehmende Kliniken und Abteilungen 2024

Im Berichtsjahr 2024 wurden 367 ESPED-Ansprechpartner:innen der teilnehmenden Abteilungen aus Kinderkliniken in Deutschland angeschrieben. Die Fallmeldungen erfolgten überwiegend per Online-Antwort über das ESPED-Portal. Inkludiert waren 334 Allgemeine Pädiatrien, 16 Neonatologien, 17 Kinderchirurgien in insgesamt 321 Kliniken.

2.2 Fallmeldungen 2024

Versand der monatlichen Fallerfassungen

Im Berichtsjahr 2024 wurden insgesamt 4.366 E-Mails mit Bitte um eine Fallerfassung für den jeweiligen Monat versendet. Nachmeldungen waren sowohl über die monatlich versendeten Abfragen als auch über die später postalisch versendeten Jahresmeldekarten (Anfang 2025) möglich. Die Response mit 3517 (80,5 %) Antworten für dieses Jahr übertraf im Jahresdurchschnitt das Niveau von 2023 (79 %, siehe auch Abb. 1).

Tab. 1: Durchgeführte Erhebungen im Berichtsjahr 2024. Alle Erhebungen waren ganzjährig durchlaufend.

Nummer Erhebung	2024											
	Jan-24	Feb-24	Mar-24	Apr-24	May-24	Jun-24	Jul-24	Aug-24	Sep-24	Oct-24	Nov-24	Dec-24
1	vakant											
2	ARDS											
3	Manifestation Diabetes mellitus bundesweit und NRW											
4	vakant											
5	Hitzeerkrankungen											
6	Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit (DSD)											
7	Kontinuierliche Nierenersatzverfahren											
8	Syst. Pneumokokken-Infektionen											
9	ARF/PSGN											
10	vakant											
11	Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie											
12	Chronisches Darmversagen											

Melderoutine

Der Rücklauf der Fallersfassungen für das Jahr 2024 erreichte im dritten Quartal seinen höchsten Stand mit 81,7 %. Im vierten Quartal war – wie auch im Vorjahr 2023 zu beobachten – mit 78,7 % Response ein Melderückgang zu verzeichnen (Abb. 1). 45 Abteilungen gaben ganzjährig keine Response (Abb. 2), 73 Melder:innen meldeten unvollständig.

249 Melder:innen (68%) meldeten ganzjährig jeden Monat an ESPED, durch Nachmeldungen mit Rücklauf der Jahresmeldekarte 2024 konnte eine weitere Vervollständigung der Fallmeldungen erreicht werden. Die regionale Verteilung des Rücklaufs der monatlichen Fallmeldungen ist in Abb. 3 dargestellt.

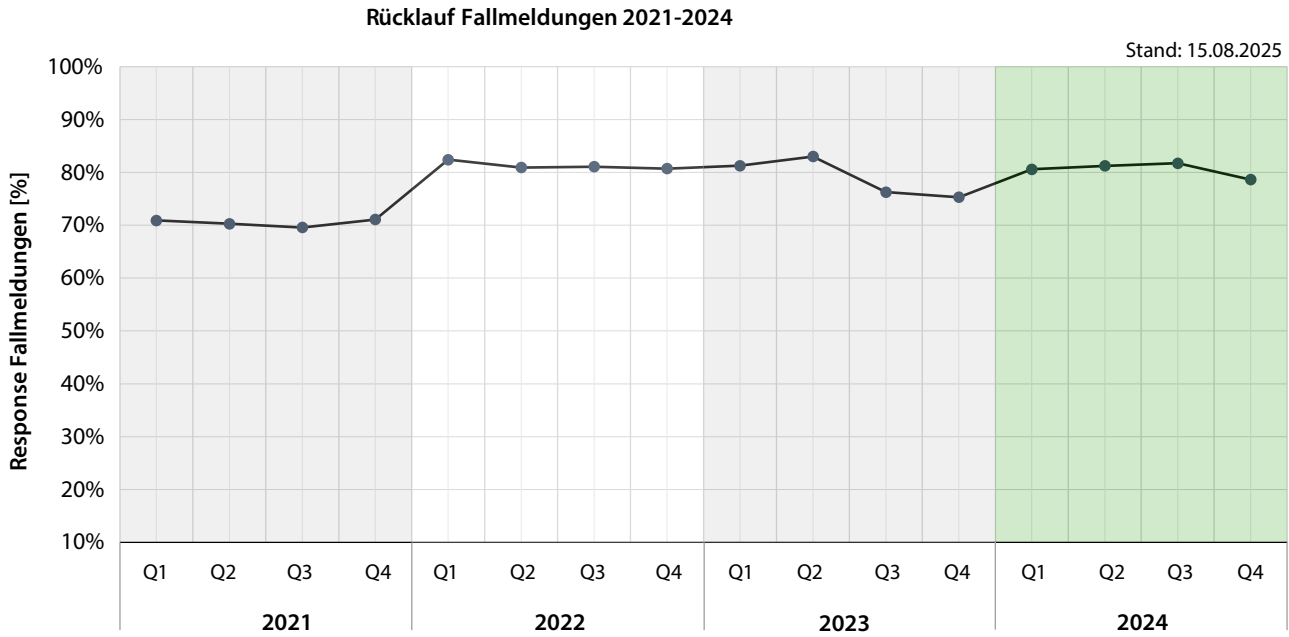


Abb. 1: Im Berichtsjahr 2024 (hellgrün) überschritt der Rücklauf der monatlichen Fallersfassungen (Meldekarten) in den ersten drei Quartalen wieder die 80%-Marke, zum Ende des Jahres 2024 gab es wie auch in 2023 einen Meldeknick (79% vs. 2023 75%), der jedoch nicht so hoch wie in 2023 ausfiel.

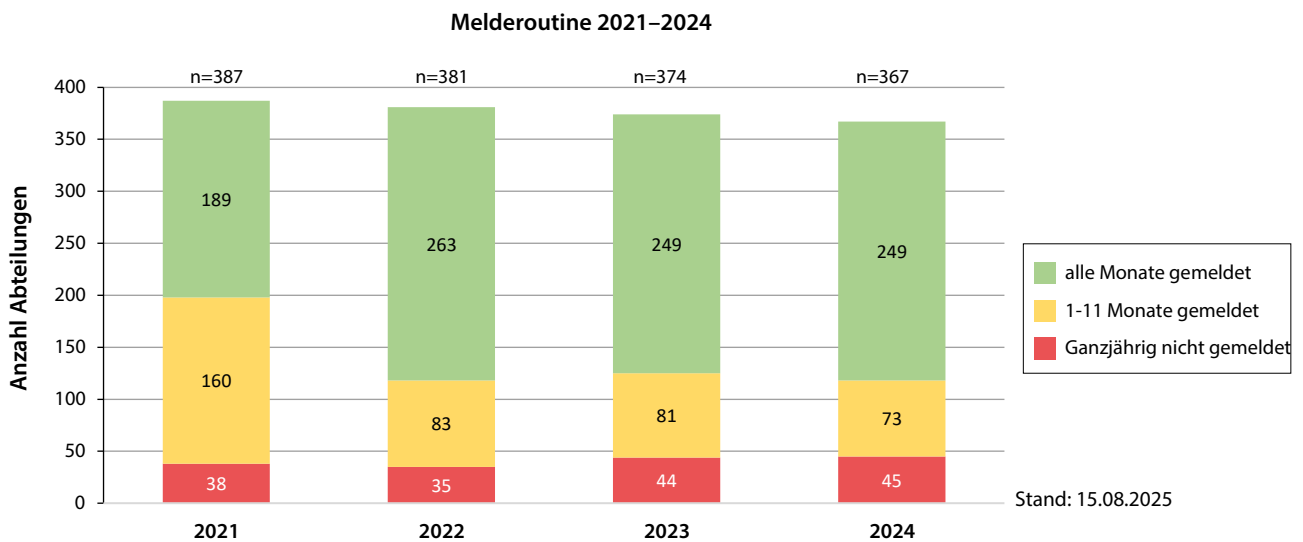


Abb. 2: Die Melderoutine der Melder reichte von „ganzjährig nicht gemeldet“ bis „alle 12 Monate regelmäßig gemeldet“. Die Meldungen konnten über die Anfang des Jahres versendete Jahresmeldekarte noch vervollständigt werden.

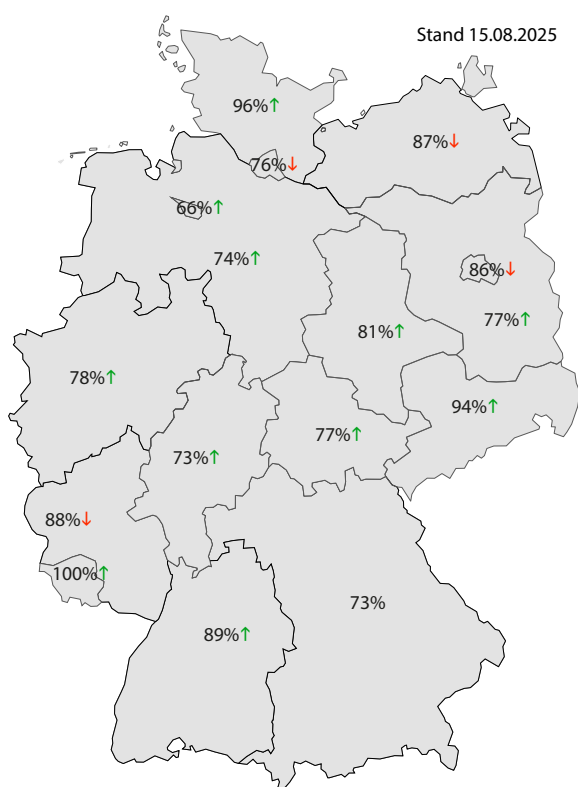


Abb. 3: Regionale Verteilung der Response zu den Aufforderungen zur Fallmeldung für 2024 (in %, Pfeile: Trend zum Vorjahr 2023).

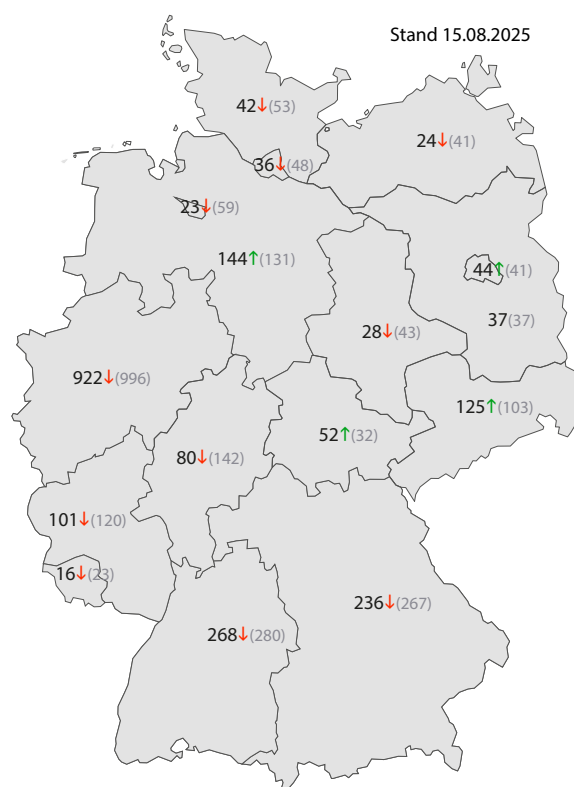


Abb. 4: Regionale Verteilung der Anzahl gemeldeter Fälle für 2024 (Pfeile: Trend zum Vorjahr; in Klammern: Vorjahreswerte).

Tab. 2: Gemeldete Fälle für das Jahr 2024 nach Abzug der Fehlmeldungen (Stand 18.08.2025).

Nr.	Erhebung	2024				
		Q1 24	Q2 24	Q3 24	Q4 24	Summe
2	Acute Resp. Distress Syndrom	16	13	7	5	41
3	Diabetes bundesweit <5J.	101	86	94	94	368
	Diabetes NRW bis 35 J.	218	156	155	176	705
5	Intensivpflichtige Hitzeerkrankungen	0	3	8	1	12
6	Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit (DSD)	13	7	6	5	31
7	Kontinuierliche Nierenersatzverfahren	0	4	3	7	14
8	Pneumokokkeninfektionen	105	59	32	56	252
9	Akutes Rheum. Fieber/Poststreptok.-Inf.	38	29	11	26	94
11	Pleuraempyeme	216	113	66	81	476
12	Chron. Darmversagen	9	16	10	16	51

Fallmeldungen

Im Berichtsjahr wurden insgesamt 2.121 Fälle (2023 2.495 Fälle) gemeldet (Tab. 2). Die regionale Verteilung der gemeldeten Fälle ist in Abb. 4 dargestellt. Die Fallzahlen bei den infektiologischen oder Infektion-assoziierten Erkrankungen sind in diesem Jahr erstmals wieder rückläufig. Der Rücklauf der Studienfragebögen lag im Jahr 2024 zwischen 29 und 87 % (Abb. 5).

Meldeaufwand

Der Meldeaufwand in den Kliniken stellt sich sehr heterogen dar (Abb. 6). In 62 Kliniken wurde angegeben, keine Fälle verzeichnet zu haben, der überwiegende Anteil der Kliniken (163) meldete 1–10 Fälle pro Jahr, in 45 Kliniken waren 11–20 Fälle in 2024 zu verzeichnen. 20 Kliniken melden 21–40 Fälle, fünf Kliniken meldeten mehr als 40 Fälle im Jahr 2024.

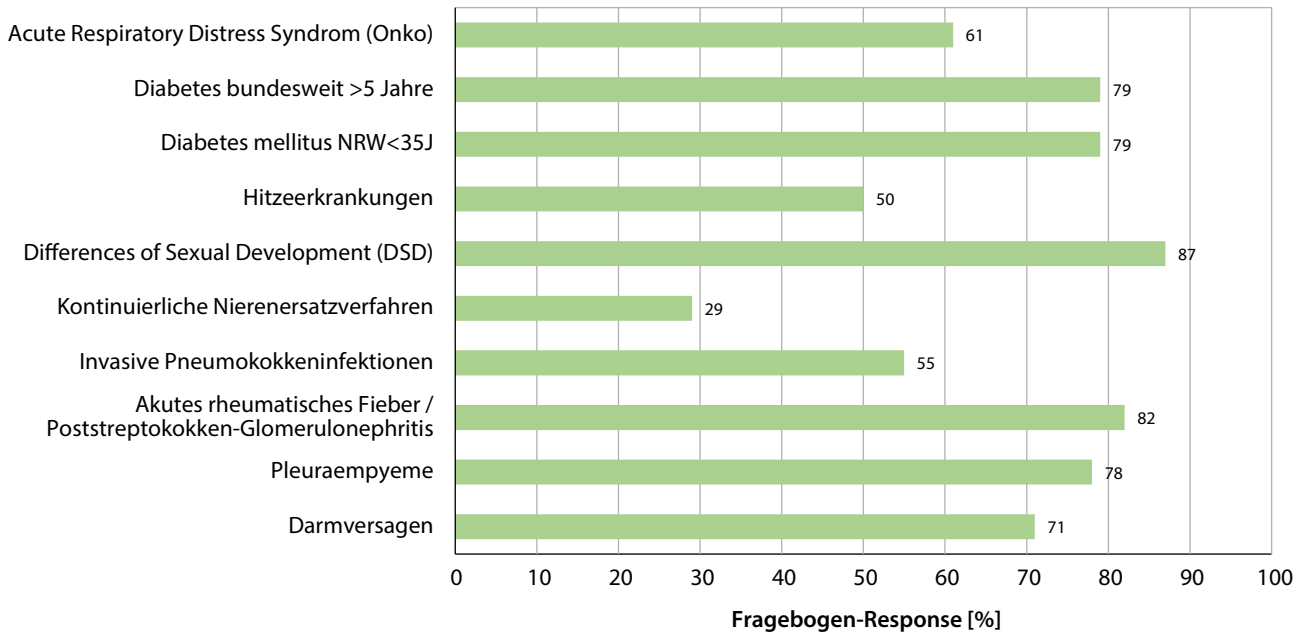


Abb. 5: Rücklauf der Klinikfragebögen in 2024 (Stand 18.08.2025)

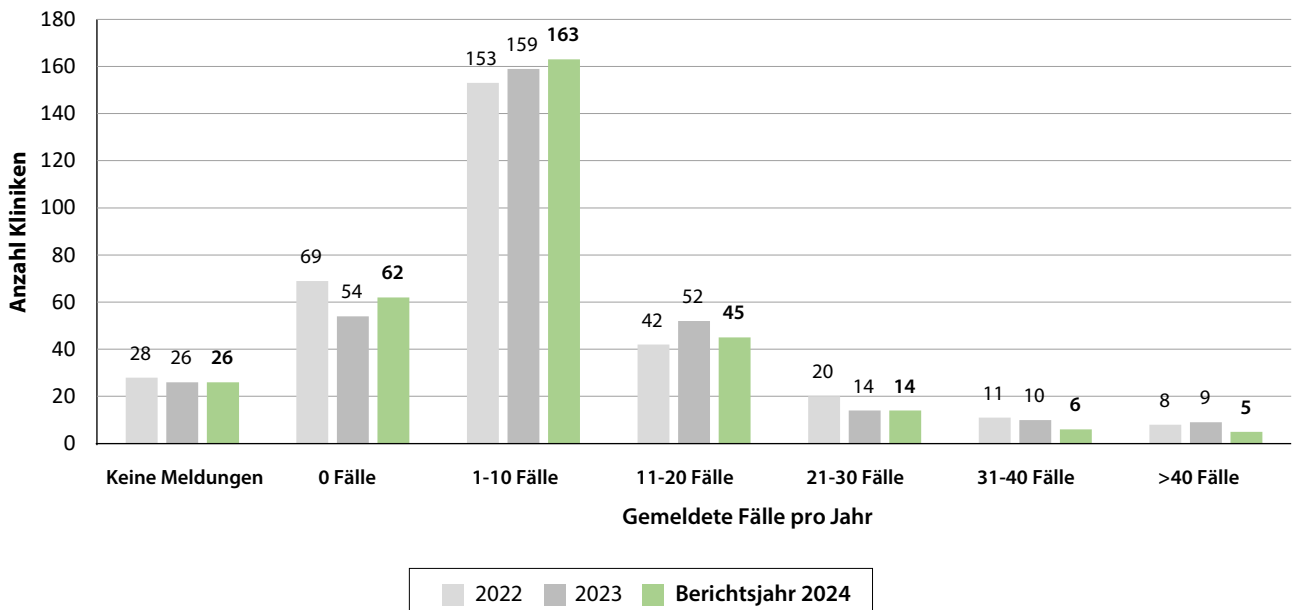


Abb. 6: Meldeaufwand der in 2024 teilnehmenden Kliniken im Vergleich zu den Vorjahren (Stand 18.08.2025)

Premiere des ESPED-Awards 2024 auf dem Kongress für Kinder- und Jugendmedizin in Mannheim

In diesem Jahr wurde zum ersten Mal - neben anderen Wissenschaftspreisen und Ehrungen – der „ESPED Investigator Award“ verliehen – eine neue Auszeichnung der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED).

Die Preisträgerin ist Prof. Dr. med. Ulrike Mütze (45) mit ihrer Studie „Vitamin B12 Deficiency Newborn Screening“. Die DGKJ-Jury würdigte insbesondere das innovative Studiendesign, die methodisch saubere Auswertung und die hohe klinische Relevanz der Fragestellung. Der Nutzen eines Screenings auf Vitamin-B12-Mangel im Neugeborenenalter sei angesichts möglicher irreversibler Schäden bei verspäteter Diagnose und Therapie evident. Die Arbeit liefere eine belastbare Grundlage für die Einführung eines entsprechenden Screenings.

Darüber hinaus betonten die Jurymitglieder, dass die Untersuchung auch als Modellprojekt für die Umsetzung zukünftiger Studien im Bereich Seltene Erkrankungen dienen könne.

Die Ergebnisse wurden bereits im laufenden Bewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur möglichen Erweiterung des

Was ist der Investigator Award?

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) stiftet den ESPED Investigator Award, der anlässlich des 30-jährigen Jubiläums von ESPED beschlossen wurde. Er kann jährlich verliehen werden und wird gewählt durch Mitglieder des des Wissenschaftlichen Beirats von ESPED und unterzeichnet von der Sprecherin bzw. dem Sprecher des Wissenschaftlichen Beirats und der Präsidentin/des Präsidenten der DGKJ. Er besteht aus einer Urkunde und einem zweckgebundenen geldwerten Preis im Umfang von 8.000 €. Der Preis muss Das Ziel des ESPED Investigator Awards ist die Auszeichnung von hochkarätigen Publikationen zu ESPED Studien. Es dürfen nur Publikationen mit Erstautorenschaft in einem Journal mit peer-review Verfahren vorgelegt werden. eitere Informationen zur Teilnahme am ESPED Investigator Award finden Sie auf der Homepage der DGKJ unter <https://www.dgkj.de/espedinvestigatoraward>

Neugeborenen-Screenings berücksichtigt – und positiv bewertet.

Prof. Dr. Ulrike Mütze ist Funktionsoberärztin der Sektion für Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsklinik Heidelberg.



Anmerkung: Am 15. Mai 2025 hat der GB-A das entsprechende Bewertungsverfahren abgeschlossen und das Neugeborenen-Screening auf Vitamin-B12-Mangel in die Kinder-Richtlinie aufgenommen. Siehe hierzu www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/304/

Die Verleihung des ESPED Investigator Awards an Frau Prof. Dr. Ulrike Mütze (links) erfolgte durch die Präsidentin der DGKJ Frau Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser.

Tagungsimpressionen 2024

Alle Fotos, wenn nicht anders gekennzeichnet: DGKJ/Hauss



Eröffnungsansprache der DGKJ-Vizepräsidentin Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser.



Eröffnungs-Rap mit dem Rapper Tobias Tschirneck.



Publikum bei der Eröffnungsveranstaltung.



Mit insgesamt 7 Postersitzungen wurden die Poster auf der Posterausstellung präsentiert und diskutiert.



Abendveranstaltung im Technoseum Mannheim.



Regerer Austausch am Stand der DGKJ.



ESPED-Stand. Foto: A. Heß



Kurzberichte der Studienleitungen für 2024

Acute Respiratory Distress Syndrom bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrisches ARDS) bis zum 18. Lebensjahr mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation

Hendryk Schneider, Daniel Matheisl & Hans Fuchs

Hintergrund

Das akute Lungenversagen bei Kindern (Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome-PARDS) ist eine seltene Komplikation bei pädiatrischen Patienten während der Therapie onkologischer Erkrankungen sowie nach autologer/allogener Stammzelltransplantationen [1; 2].

Ätiologisch kommen verschiedenste Ursachen als Auslöser des PARDS in dieser heterogenen Patientengruppe in Frage. Es gibt keine verbindlichen Algorithmen, welche Diagnostik bei einem ARDS in dieser Patientengruppe indiziert ist. Oft kann für das Lungenversagen keine spezifische Ursache nachgewiesen werden.

Bei den Behandlungsstrategien, sowohl bezüglich der allgemeinen Therapie des PARDS, als auch für spezifische oder gar experimentelle Therapieansätze in dieser Patientengruppe, besteht wenig Einheitlichkeit.

Die Mortalität des PARDS bei onkologischer Grunderkrankung und nach Stammzelltransplantation ist sehr hoch [3, 4, 5]. Um die Prognose zu verbessern, wären dringend multizentrische randomisierte Studien notwendig, mit dem Ziel evidenzbasierte Behandlungsstrategien zu entwickeln.

Wir hoffen, mit dieser Erhebung eine Auskunft insbesondere über die spezifischen Ursachen, zu den eingesetzten diagnostischen und therapeutischen Verfahren, sowie zur Prognose des PARDS in dieser besonderen pädiatrischen Population zu erhalten, mit dem Ziel, solche Studien zu ermöglichen.

Fragestellungen

- Wie hoch ist die Fallzahl an Patienten mit PARDS auf dem Boden einer onkologischen Erkrankung und/oder nach Stammzelltransplantation im Studiengebiet pro Jahr?
- Was ist die zugrundeliegende Erkrankung und akute Ursache des PARDS?
- Welche Diagnostik wird durchgeführt, um die Genese des PARDS zu klären?
- Welche therapeutischen Maßnahmen werden durchgeführt?
- Wie hoch ist die Sterblichkeit und was sind Prädiktoren für den Outcome?

Falldefinition

Patienten vor dem 18. Geburtstag mit onkologischer Erkrankung (solide oder hämatologische Neoplasie einschließlich Rezidiv) und/oder Z.n. Stammzelltransplantation** (bei onkologischer oder nicht-onkologischer Erkrankung)

sowie

PARDS gemäß Leitliniendefinition [6]

- Oxygenierungsstörung
 - NIV* mit PEEP > 5 cm H₂O und $paO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg oder $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ %
 - IV* mit $OI^{***} (MAP \times FiO_2 \times 100 / paO_2) \geq 4$ oder $OSI^{***} (MAP \times FiO_2 \times 100 / SpO_2) \geq 5$
- akuter Beginn der Oxygenierungsstörung innerhalb von 7d
- Rx oder CT-Thorax zeigt neue Infiltrate (uni- oder bilateral) im Lungenparenchym
- Ödeme, die nicht durch Flüssigkeitsüberladung oder Herzversagen entstanden sind

* NIV = nicht-invasive Beatmung; IV = invasive Beatmung

** Stammzelltransplantation innerhalb der letzten 360 Tage

*** OI = Oxygenierungs-Index; OSI = Oxygenierungs-Sättigungs-Index

Ergebnisse

Fallstatistik

Von Januar 2024 bis Dezember 2024 gab es insgesamt 46 gemeldete Fälle. Von diesen gemeldeten Fällen waren 5 Fehlmeldungen. Mit den von Oktober bis Dezember 2023 gemeldeten Fällen, ergibt sich für den Zeitraum bis Dezember 2024 eine Gesamtzahl von 53 Fällen seit Start der Erhebung am 01.10.2023.

Zu den gültigen 53 Fällen liegen insgesamt 31 ausgefüllte Fragebögen vor. 22 Fragebögen sind noch ausstehend.

Klinische Charakterisierung

Bei den ausgefüllten 31 Fragebögen wurde in 21 Fällen ein OSI oder/und ein OI angegeben (entsprechend 10 Rückmeldungen unvollständig). Bei 11/21 Patienten wurde einzig ein OSI, bei 5/21 einzig ein OI und bei 5/21 Patienten ein OSI sowie ein OI angegeben. Bei 13 Patienten lag ein schweres PARDS vor ($OSI \geq 12$ bzw. $OI \geq 16$), und bei 8 Patienten ein mildes bzw. moderates PARDS ($OSI 5 - 12$ bzw. $OI 4 - 16$) (Abbildung 1).

Das mediane Alter der 31 auswertbaren Patienten beträgt 6,3 Jahre (IQR 2,2 – 12,6 Jahre), das mediane Körpergewicht 20 kg (IQR 12,75 – 41 kg). Der höchste angegebene Oxygenierungs-Sättigungs-Index beträgt 36, der höchste angegebene Oxygenierungs-Index 51. 71 % (22/31) der Patienten sind männlichen Geschlechts (siehe auch Tabelle 1).

Das PARDS trat bei den gemeldeten 12 stammzelltransplantierten Patienten im Median nach 28 Tagen (IQR 10 – 146 Tage) auf.

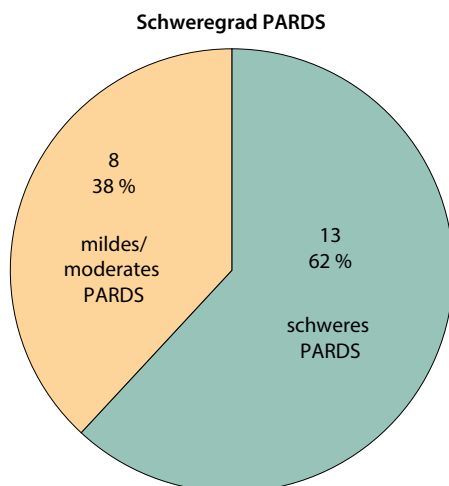


Abb. 1: Anteil der Patienten mit mildem/moderatem PARDS und schwerem PARDS gemäß maximal angegebenem Oxygenierungs-Sättigungs-Index bzw. Oxygenierungs-Index.

Tabelle 1: Patienten-Charakteristik

Eigenschaft	Wert/Anzahl
Alter [Jahre], Median (IQR)	6,3 (2,2 – 12,6)
Gewicht [kg], Median (IQR)	20 (12,75 – 41)
Geschlecht männlich/weiblich	22/9
Grunderkrankung	
Leukämie oder Lymphom	18
Solider Tumor	5
ZNS Tumor	4
Solider Tumor	5
Stammzelltransplantation (allogen/autolog)	12/0

Bezüglich der Diagnostik sind die durchgeführten Untersuchungen anteilig in Abbildung 2 dargestellt.

In 8 von 31 Fällen (26%) blieb die Ursache des pädiatrischen ARDS ungeklärt. Eine infektiöse Ursache wurde in insgesamt 52% der Fälle vermutet. Darunter eine Virus - Infektion in 6 Fällen (2x HMPV, 2x CMV, 1x RSV, 1x Influenza) und eine bakterielle Infektion in 5 Fällen (VRE - Sepsis, Stenotrophomonas maltophilia - Pneumonie, Klebsiella pneumonia + E.coli - Sepsis, Pseudomonas aeruginosa - Pneumonie, Klebsiella oxytoca - Pneumonie). Eine Pilzinfektion als Auslöser des PARDS schien laut Meldung in 3 Fällen vorzuliegen (2x Aspergillus sp., 1x Candida sp.). Eine Koinfektion von Viren und Pilzen wurde als auslösende Ursache in 2 Fällen vermutet (1x RSV + Aspergillus sp., 1x Influenza + Candida sp.). Nicht-infektiöse Ursachen scheinen laut gemeldeten Daten in 7 von 31 Fällen (22%) vorzuliegen (siehe auch Abbildung 3).

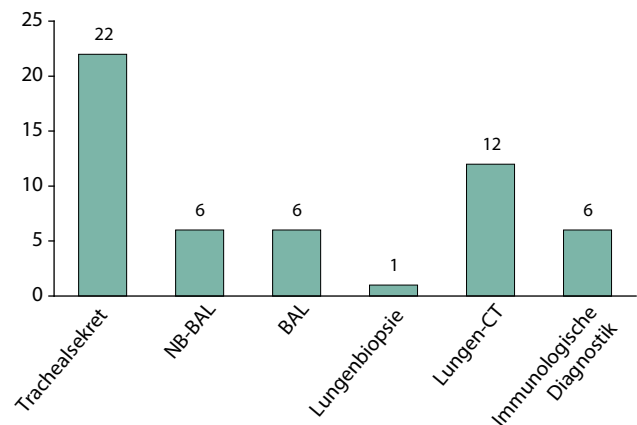


Abb. 2: Angegebene Untersuchungen zur Klärung der Genese des PARDS (NB-BAL = nicht-bronchoskopische Bronchoalveoläre Lavage; BAL = Bronchoalveoläre Lavage; CT = Computertomographie; immunologische Diagnostik = z. B. Komplementdiagnostik / Interferonsignatur)

Auslöser des PARDS

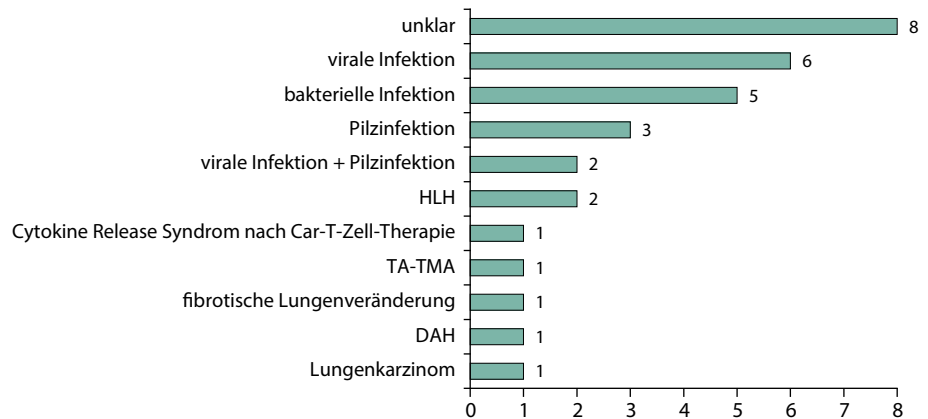


Abb. 3: Vermutete auslösende Ursachen des PARDS (HLH = hämophagozytische Lymphohistiozytose, TA-TMA = transplantationsassoziierte thrombotische Mikroangiopathie, DAH = diffus alveoläre Hämorrhagie)

Bezüglich der durchgeführten Therapie wurden 27 von 31 Patienten invasiv beatmet. Eine Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV) erfolgte bei 2 Patienten. Eine ECMO-Therapie wurde bei 7 Patienten durchgeführt. Von diesen 7 Patienten, haben 2 (entsprechend 29%) überlebt.

Bezüglich der Beatmungsstrategie ergeben sich folgende Ergebnisse: Der mediane maximal eingesetzte PEEP betrug 14 cm H₂O (IQR 11 – 15 cm H₂O), der mediane eingesetzte maximale Spitzendruck 34 cmH₂O (IQR 29 – 40 cm H₂O), bei einem Ziel-Tidalvolumen von 5 ml/kg (IQR 5 – 6 cm H₂O). Bei 58% der beatmeten Patienten wurde eine permissive Hyperkapnie angestrebt.

Für 27/31 Patienten wurde ein Outcome angegeben. In 11 von 27 Fällen sind die Patienten verstorben (Mortalität entsprechend 41%).

Schlussfolgerungen

Von Oktober 2023 bis Dezember 2024 wurden insgesamt 53 Fälle von pädiatrischem ARDS bei Patienten mit onkologischer Grunderkrankung und/oder nach Stammzelltransplantation gemeldet. Für 31 dieser Patienten liegen ausgefüllte Fragebögen vor. Bei 62% der vollständig gemeldeten Patienten lag ein schweres Lungenversagen (max. Oxygenierungs-Index ≥ 16, max. Oxygenierungs-Sättigungs-Index ≥ 12) vor. 71% der Patienten sind männlich.

In 26% der Fälle blieb die Ursache des ARDS unklar. In 52% der Fälle war eine Infektion die vermutete Ursache des ARDS und in 22% der Fälle wurde eine nicht-infektiöse Ursache identifiziert (siehe Abbildung 3).

Für die Beatmungsstrategie lässt sich zeigen, dass der maximale Spitzendruck mit einem Median von

34 cm H₂O (IQR 29 – 40 cm H₂O) oberhalb des empfohlenen Bereichs (28 – 32 cmH₂O) liegt. Gleiches gilt für den notwendigen driving Pressure (deltaP) – der maximal eingesetzte Wert liegt hier im Median bei 26 cm H₂O (IQR 17 – 32,5 cm H₂O) – empfohlen wird möglichst < 15 cm H₂O [6; 7].

Für den maximal eingesetzten PEEP wurde im Median ein Wert von 14 cm H₂O (IQR 11 – 15 cm H₂O) angegeben und für das Ziel-Tidalvolumen ein Median von 5 ml/kg (IQR 5 – 6 ml/kg) – beides deckt sich mit den entsprechenden Empfehlungen [6; 7].

Die Sterblichkeit in der vorliegenden Kohorte von Patienten liegt bei 41%.

Kontakt Daten

Dr. Hendryk Schneider, Oberarzt Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
KJK Freiburg; Breisacher Str. 62, 79106 Freiburg
Tel.: 0761 270 43669; Fax.: 0761 270 43108
Email: hendryk.schneider@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. Hans Fuchs, Leiter Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
KJK Freiburg; Breisacher Str. 62, 79106 Freiburg
Tel.: 0761 270 43659; Fax.: 0761 270 43108
Email: hans.fuchs@uniklinik-freiburg.de

Kooperationspartner:

PD Dr. Brigitte Strahm (Leitende Oberärztin Pädiatrische Onkologie, KJK Freiburg
Email: brigitte.strahm@uniklinik-freiburg.de)

Dr. Christoph Müller (Bereichsleiter Allergologie, Pneumologie, Schlafmedizin), KJK Freiburg
Email: christoph.mueller@uniklinik-freiburg.de

Zusammenfassung

Für den Zeitraum von Oktober 2023 bis Dezember 2024 sind 53 Fälle von Kindern mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation mit pädiatrischem Acute Respiratory Distress Syndrom (PARDS) gemeldet worden. Ein schweres PARDS lag in 62 % der Fälle, ein mildes oder moderates PARDS in 38 % der vollständig gemeldeten Fälle vor.

Das mediane Alter der gemeldeten Patienten lag bei 6,3 Jahren, das mediane Gewicht bei 20 kg. Bei dem Großteil der vollständig gemeldeten Patienten (18/32) lag als Grunderkrankung eine Leukämie oder Lymphom vor, 12 der gemeldeten Patienten waren stammzelltransplantiert.

Bezüglich der durchgeführten Diagnostik und Therapie zur Klärung der auslösenden Ursache des PARDS ergibt sich ein heterogenes Bild. In 26 % der gemeldeten Fälle blieb die Ursache des akuten Lungenversagens unklar. Bei immerhin 52 % der Patienten wurde eine infektiöse Ursache (6x virale Infektion, 5x bakterielle Infektion, 2x Pilzinfektion, 2x Koinfektion von Viren und Pilzen) als Auslöser des PARDS identifiziert. Bei 22 % der Patienten wurde eine nicht-infektiöse Ursache nachgewiesen.

Die Beatmung der Patienten erfolgte mit einem medianen maximalen Spitzendruck von 34 cmH₂O (IQR 29 – 40 cmH₂O) und liegt damit oberhalb des im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmung empfohlenen Bereiches. Für den maximal eingesetzten PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) wurde im Median ein Wert von 14 cmH₂O (IQR 11 – 15cmH₂O) angegeben und für das Ziel-Tidalvolumen ein Median von 5 ml/kg (IQR 5 – 6 ml/kg) – beides deckt sich mit den entsprechenden Empfehlungen [6; 7]. Für 27/31 vollständig gemeldeten Patienten wurde ein Outcome angegeben, 11 von 27 (41 %) Patienten sind verstorben.

Literatur

- [1] Zinter MS, DuBois SG, Spicer A, Matthay K, Sapru A. Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2014 Oct; 40(10): 1536-44. doi: [10.1007/s00134-014-3389-2](https://doi.org/10.1007/s00134-014-3389-2). Epub 2014 Jul 15. PMID: 25023526; PMCID: PMC4177269.
- [2] Chima RS, Daniels RC, Kim MO, Li D, Wheeler DS, Davies SM, Jodele S. Improved outcomes for stem cell transplant recipients requiring pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Nov;13(6): e336-42. doi: [10.1097/PCC.0b013e318253c945](https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318253c945). PMID: 22791094.
- [3] Dowell JC, Parvathaneni K, Thomas NJ, Khemani RG, Yehya N. Epidemiology of Cause of Death in Pediatric

Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2018 Nov;46(11): 1811-1819. doi: [10.1097/CCM.0000000000003371](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003371). PMID: 30095498; PMCID: PMC6185780.

- [4] Yehya N, Harhay MO, Klein MJ, Shein SL, Piñeres-Olave BE, Izquierdo L, Sapru A, Emeriaud G, Spinella PC, Flori HR, Dahmer MK, Maddux AB, Lopez-Fernandez YM, Haileselassie B, Hsing DD, Chima RS, Hassinger AB, Valentine SL, Rowan CM, Kneyber MCJ, Smith LS, Khemani RG, Thomas NJ; Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology (PAR-DIE) V1 Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Predicting Mortality in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology Study. *Crit Care Med.* 2020 Jun;48(6):e514-e522. doi: [10.1097/CCM.0000000000004345](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004345). PMID: 32271186; PMCID: PMC7237024.
- [5] Rowan CM, Smith LS, Loomis A, McArthur J, Gertz SJ, Fitzgerald JC, Nitu ME, Moser EA, Hsing DD, Duncan CN, Mahadeo KM, Moffet J, Hall MW, Pinos EL, Tamburro RF, Cheifetz IM; Investigators of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Network. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplants: A Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2017 Apr;18(4):304-309. doi: [10.1097/PCC.0000000000001061](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001061). PMID: 28178076.
- [6] AWMF-Leitlinie "Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS)". In: Leitliniensammlung. Stuttgart: Thieme; 2022.
- [7] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, Baudin F, Bhalla A, Brunow de Carvalho W, Carroll CL, Cheifetz IM, Chisti MJ, Cruces P, Curley MAQ, Dahmer MK, Dalton HJ, Erickson SJ, Essouri S, Fernández A, Flori HR, Grunwell JR, Jouvet P, Killien EY, Kneyber MCJ, Kudchadkar SR, Korang SK, Lee JH, Macrae DJ, Maddux A, Modesto I Alapont V, Morrow BM, Nadkarni VM, Napolitano N, Newth CJL, Pons-Odena M, Quasney MW, Rajapreyar P, Rambaud J, Randolph AG, Rimensberger P, Rowan CM, Sanchez-Pinto LN, Sapru A, Sauthier M, Shein SL, Smith LS, Steffen K, Takeuchi M, Thomas NJ, Tse SM, Valentine S, Ward S, Watson RS, Yehya N, Zimmerman JJ, Khemani RG; Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med.* 2023 Feb 1;24(2):143-168. doi: [10.1097/PCC.0000000000003147](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147). Epub 2023 Jan 20. PMID: 36661420; PMCID: PMC9848214.

Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus

Esther Seidel-Jacobs

Hintergrund

Aus gesundheitspolitischer Sicht spielen vor allem zwei Formen des Diabetes eine wichtige Rolle: der immunvermittelte Typ-1-Diabetes, der in der Regel zu einem absoluten Insulinmangel führt, und der Typ-2-Diabetes, bei dem sowohl eine Insulinresistenz als auch eine verminderte Insulinsekretion eine Rolle spielen. Die Krankheit verringert sowohl die Lebenserwartung als auch die Lebensqualität. Daten über die Diabetesinzidenz liefern daher wichtige Informationen für die Planung der zukünftigen Diabetesversorgung. In den Jahren vor der COVID-19-Pandemie zeigte sich in Deutschland bei der Inzidenz von Typ-1-Diabetes nur noch ein geringer Anstieg bei Kindern und Jugendlichen, während bei Typ-2-Diabetes eine deutliche Zunahme der Neuerkrankungen beobachtet wurde [1-3]. Diabetes-Neuerkrankungen nahmen im Verlauf der COVID-19-Pandemie deutlich zu, erreichten in den Jahren 2021 und 2022 ihren Höhepunkt und sind seither in wellenförmiger Tendenz rückläufig [3, 4].

Fragestellungen

1. Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland?
2. Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen?
3. Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen?

Falldefinition

Klinische Diagnose eines Typ-1- bzw. Typ-2-Diabetes im Zeitraum 1.1.2024 bis 31.12.2024

Methoden:

Die Vollständigkeit der Erfassung wurde mithilfe der Capture-Recapture-Methode geschätzt. Als sekundäre Datenquellen dienten in Nordrhein-Westfalen (NRW) Internistische Kliniken, Diabetes-Schwerpunktpraxen und Praxen und bundesweit die DPV-Datenbank, Ulm [5]. Inzidenzen inklusive 95%-Intervalle wurden unter Annahme einer Poisson-Verteilung der Fälle nach der Personenjahre-Methode [6] auf der Grundlage der vorliegenden Bevölkerungsdaten von 2022 berechnet [7]. Trendanalysen wurden mit Poisson-Regressionen durchgeführt [6].

Ergebnisse

Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2024 wurden bundesweit 389 Neuerkrankungen an ESPED gemeldet, darunter waren 382

Neuerkrankungen eines Typ-1-Diabetes bei Kindern im Alter unter 5 Jahren im Jahr 2024 mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsmonat und -jahr). Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 10,3 (95 %-KI: 9,3–11,4) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2024 auf 33,6 % geschätzt. Sie liegt damit etwas niedriger als in den letzten Jahren (2023: 46,5 %, 2022: 45,0 %). Erfassungskorrigiert wird die Inzidenz auf 30,8 (95 %-KI: 29,0–32,6) pro 10⁵ Personenjahre geschätzt. Die ESPED-basierte rohe Inzidenz pro 10⁵ Personenjahre hat von 6,9 im Jahr 1993 auf 15,3 im Jahr 2022 zugenommen und ist in den Folgejahren 2023 und 2024 deutlich auf 10,3 abgefallen. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 10,9 im Jahr 1993 auf 34,1 im Jahr 2022 an und fiel 2024 auf 30,8 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt in diesem Zeitraum einen leichten aber signifikanten jährlichen Inzidenzanstieg von 1,2 % (95 %-KI: 0,6–1,7 %), erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme von 2,8 % (95 %-KI: 2,2–3,5 %) pro Jahr (jeweils p < 0,001).

Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Von insgesamt 714 Meldungen für Nordrhein-Westfalen hatten 475 Kinder und Jugendliche <18 Jahren eine Typ-1-Diabetes-Neumanifestation im Jahr 2024 mit vollständigen Basisdaten. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 15,5 (95 %-KI: 14,1–17,0) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2024 auf 58,7 % geschätzt. Sie entspricht

damit etwa der Erfassungsvollständigkeit der letzten Jahre. Erfassungskorrigiert wird die Inzidenz auf 26,4 (95 %-KI: 24,6–28,3) pro 10⁵ Personenjahre geschätzt. Die ESPED-basierte rohe Inzidenz pro 10⁵ Personenjahre hat von 11,2 im Jahr 1996 auf 21,9 im Jahr 2020 zugenommen, und ist in den Jahren 2023 und 2024 dann deutlich auf 15,5 abgefallen. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 16,1 im Jahr 1996 auf 43,0 im Jahr 2021 an und fiel bis 2024 deutlich auf 26,4 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt in diesem Zeitraum einen signifikanten Inzidenzanstieg von 1,8 % (95 %-KI: 1,2–2,4 %), erfassungskorrigiert liegt der Anstieg bei 2,6 % (95 %-KI: 2,0–3,1 %) pro Jahr (jeweils p < 0,001).

Inzidenz des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Von insgesamt 714 Meldungen für Nordrhein-Westfalen wurden 18 Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis <18 Jahren mit einer Typ-2-Diabetes-Manifestation im Jahr 2024 und vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,8 (95 %-KI: 0,5–1,3) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2022 auf 35 % geschätzt, vergleichbar mit der Schätzung vom letztem Jahr (36 %). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2024 beträgt 2,3 (95 %-KI: 1,7–3,0) pro 10⁵ Personenjahre. Die ESPED-basierte rohe Inzidenz pro 10⁵ Personenjahre ist von 0,2 im Jahr 2002 auf 1,0 im Jahr 2021 angestiegen und zeigt seither einen wellenförmigen Rückgang. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 0,8 im Jahr 2002 auf 6,6 im Jahr 2021 an, und fiel bis 2024 deutlich auf 2,3 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt im diesem Zeitraum einen signifikanten jährlichen Inzidenzanstieg von 6,7 % (95 %-KI: 5,3 %–8,0 %), erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme um 6,8 % (95 %-KI: 4,3 %–9,4 %) pro Jahr (jeweils p < 0,001).

Diskussion

Erfreulicherweise zeigen sich auch für das Jahr 2024 weiterhin niedrigere Inzidenzen für Typ-1- und Typ-2-Diabetes im jungen Alter, als diese in den Jahren der COVID-19-Pandemie beobachtet wurden [8–12]. Übereinstimmend mit einer Auswertung des Diabetes-Inzidenzregisters im jungen Alter für ganz NRW,

wurde ein stärkerer Inzidenzanstieg für Typ-2-Diabetes im Vergleich zum Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen für den gesamten Beobachtungszeitraum der letzten 30 Jahre beobachtet [4]. Nach Korrekturen der Fallmeldungen des Berichtsjahres 2023 und Anpassungen der Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamtes [13], ergaben die Analysen leicht veränderte Schätzungen im Vergleich zum vergangenen ESPED Bericht.

Durchschnittlich liegen die Erfassungsvollständigkeiten für Typ-1-Diabetes der Jahre 2021–2024 mit 36 % (bundesweit) und 52 % (NRW) deutlich niedriger als in den Jahren 1993–2020 (66 %/71 %). Ursachen könnten eine verringerte Teilnahme von Kinderkliniken nach der Umstellung auf das online-basierte ESPED-System im Jahr 2021 oder auch die vergrößerte Datenerfassung in ESPED aufgrund der verschärften Datenschutzvoraussetzungen sein. Dieser Umstand erschwert den für Capture-Recapture-Analysen notwendigen Abgleich mit den sekundären Datenquellen und führt vermutlich zu einer verzerrten, geringeren Erfassungsvollständigkeit und damit möglicherweise zu einer Überschätzung der erfassungskorrigierten Inzidenzen seit 2021. Für Typ-2-Diabetes zeigen sich keine erheblichen Unterschiede (2021–2024: 25 %; 1993–2020: 30 %).

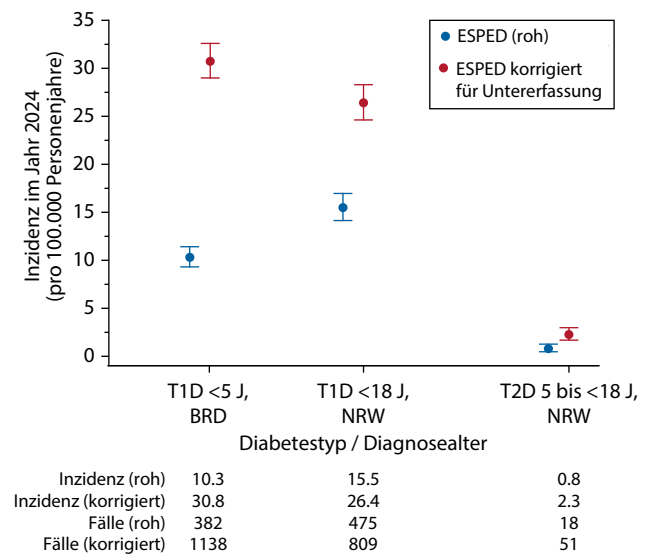


Abb. 1: Beobachtete und erfassungskorrigierte Inzidenz des Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Jahr 2024 für ganz Deutschland (BRD) und Nordrhein-Westfalen (NRW).

Zusammenfassung

Die Inzidenzen des Typ-1- und Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter wurden mit Hilfe von ESPED geschätzt und unter Nutzung von Capture-Recapture-Analysen anhand sekundärer Datenquellen (in NRW internistische Kliniken, Diabetes-Schwerpunktpraxen und Praxen sowie bundesweit DPV-Datenbank) für eine Untererfassung korrigiert. Die ESPED-basierte Inzidenz pro 100.000 Personenjahren des Typ-1-Diabetes betrug bei Kindern < 5 Jahren in Deutschland 10,3 (95 %-KI: 9,3–11,4) [erfassungskorrigiert 30,8 (29,0–32,6)], bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren in NRW 15,5 (14,1–17,0) [26,4 (24,6–28,3)] und für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis < 18 Jahren in NRW 0,8 (95 %-KI: 0,5–1,3) [2,3 (1,7–3,0)]. Die seit der Umstellung des ESPED-Systems im Jahr 2021 vergrößerte Datenerfassung erschwert den Abgleich mit den sekundären Datenquellen und führt möglicherweise zu einer Überschätzung der erfassungskorrigierten Inzidenzen.

Kontakt Daten

Dr. Esther Seidel-Jacobs, Deutsches Diabetes-Zentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, E-Mail: esther.seidel-jacobs@ddz.de

Literatur

- [1] Rosenbauer J, Neu A, Rothe U, et al. Types of diabetes are not limited to age groups: type 1 diabetes in adults and type 2 diabetes in children and adolescents. *J Health Monit.* 2019;4(2):29-49.
- [2] Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit.* 2023;8(2):57-78.
- [3] Rosenbauer A, Stahl-Pehe A, Bonifacio E, et al. Einbeziehung von Informationen aus Diabetesregistern in die Diabetes-Surveillance – Auswertung 2024: Inzidenz und Prävalenz von Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. 2024.
- [4] Stahl-Pehe A, Baechle C, Lanzinger S, et al. Trends in the incidence of type 1 diabetes and type 2 diabetes in children and adolescents in North Rhine-Westphalia, Germany, from 2002 to 2022. *Diabetes Metab.* 2024;50(5):101567.
- [5] Hofer SE, Schwandt A, Holl RW, null n. Standardized Documentation in Pediatric Diabetology: Experience From Austria and Germany. *Journal of Diabetes Science and Technology.* 2016;10(5):1042-9.
- [6] Woodward M. *Study Design and Data Analysis.* London: Chapman & Hall (CRC); 2013.
- [7] Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Genesis-Online, Tabelle 12411-0013 (Bevölkerung: Bundesländer, Stich-tag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2024) Wiesbaden 2024 [Available from: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0013&bypass=true&levelindex=1&levelid=1685706002904#abreadcru mb>, abgerufen am 15.07.2025.
- [8] Kamrath C, Eckert AJ, Holl RW, Rosenbauer J. Impact of the COVID-19 Pandemic on Children and Adolescents with New-Onset Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2023;2023:7660985.
- [9] Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, et al. Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1762-71.
- [10] Rosenbauer J, Stahl-Pehe A, Schlesinger S, Kuss O. Comments on Rahmati et al., The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type 1 diabetes and ketoacidosis: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022; 1-16 (doi: [10.1002/jmv.27996](https://doi.org/10.1002/jmv.27996)). *J Med Virol.* 2023;95(1): e28272.
- [11] Baechle C, Eckert A, Kamrath C, et al. Incidence and presentation of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents from Germany during the COVID-19 pandemic 2020 and 2021: Current data from the DPV Registry. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;197:110559.
- [12] Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, et al. Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care.* 2023; 46(7):1379-87.
- [13] Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Bevölkerungsstand Neuberechnung der Bevölkerungszahlen nach dem Zensus 2022 abgeschlossen 2024 [Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/aktuell-neuberechnung.html>, abgerufen am 22.07.2025.

Heat-related illnesses in children and adolescents from 0-18 years leading to the necessity of intensive care treatment in Germany

Kathrin Zangerl, Dorothy Wasike, Christian Staufner, Chelsea Williams, Ilan Kelman & Till Bärnighausen

Background

Human-made climate change and the subsequent rise in global temperatures pose significant health risks among vulnerable groups like children [1]. As the number and days of heatwaves are increasing in Germany, there is not only a rise of heat-related illnesses but also in overall morbidity and mortality rates during extreme heat [2]. Due to major gaps in research and emergency preparedness, young children and adolescents are particularly vulnerable to the impacts extreme heat can have [1, 2]. A study examining climate change national adaptation policies for inclusion of child-relevant measures across 160 countries, including Germany, noted the inadequacies and the urgency of child specific heat adaptation measures [3]. Currently, no existing studies have provided primary data on the incidence of heat-related illnesses treated at intensive care units among children within Germany. Addressing this knowledge gap is essential for the development and implementation of heat adaptation measures that are responsive to children's health needs, ultimately helping to reduce the burden of morbidity and mortality due to heat-related illnesses among children [2].

Research questions and aims

1. To estimate the incidence of heat-related illnesses in children from 0 – 18 years leading to the necessity of intensive care treatment
2. To explore the primary health outcome in terms of morbidity and mortality

Case definition

Children from 0 to 18 years who needed intensive care treatment due to one of the following diagnoses:

Heat Edema, Cramps [4]:

- Symptoms: Temperature < 38 °C, swelling extremities, clammy skin, cramps (muscular, cerebral), miliaria
- Physiological Reaction: Blood circulation of the skin surface increase, sweating, incipient vascular leak, incipient cerebral edema, muscular hyperactivity, fluid-electrolyte imbalance

Heat syncope [5]:

- Symptoms: Dizziness, lightheadedness, brief loss of consciousness immediately after stopping activity or exposure to sun/heat
- Physiological Reaction: Severe peripheral vasodilation, volume depletion and reduced vasomotor tone, reduced venous return and subsequent syncope or presyncope, rapid recovery

Heat exhaustion [5, 6]:

The ICD-10 distinguishes between two forms:

- Anhydrotic heat exhaustion (mainly fluid deficiency),
- Salt-loss heat exhaustion (electrolyte loss through sweating)
- Symptoms: Temperature 38.3° – 40 °C, photophobia, orthostasis, lethargy or restlessness, syncope, dizziness, brief loss of consciousness, nausea, vomiting, tachycardia (fast and weak pulse), cold and clammy skin, muscle cramps, no altered mental status
- Physiological Reaction: Marked peripheral vasodilation, vasomotor tone decrease, venous return decrease, splanchnic vasoconstriction, hypovolemia, beginning organ dysfunction

Heat stroke [1]:

- Exertional heatstroke: occurs after intense physical activity
- Classic heatstroke: occurs due to passive heat stress without sufficient cooling
- Symptoms: Temperature > 40 °C, quantitative and qualitative disturbance of consciousness, seizures, coma, tachycardia (rapid, strong), hyperventilation, diaphoresis, oliguria, hot and dry skin
- Physiological Reaction: Severe thermoregulatory failure, endotoxin leak, SIRS, cellular apoptosis, multiorgan dysfunction

Preliminary results

Since the commencement of the national registry in 2023, there have been 55 reported cases, with 29 having been incorrectly reported. Of the 26 cases, there is yet to be a response for the questionnaires of 14 cases. The full dataset is available for 12 documented cases of children admitted to an intensive care unit in Germany due to a heat related illness.

Of these cases there were five females and seven males. The children's age ranged from 2 years to 17 years, including nine cases involving children over 10 years old, two cases involving six-year-olds, and one case involving a 2-year-old child. BMI percentiles were documented for nine cases: five children had a healthy weight, two were classified as overweight, and two were classified as obese.

The primary reasons for admission were prolonged exposure to high ambient temperatures during outdoor activities, including school-organized events such as amusement park visits and sports, as well as family activities like swimming, water fights, and biking. Other contributing factors included dehydration and secondary acute illnesses such as tonsillitis (two cases), influenza, sinusitis, conjunctivitis, and adenovirus infection (one case). Three of the children had pre-existing chronic conditions: type 1 diabetes mellitus, bronchial asthma, and teratoblastoma.

The duration of intensive care unit stays varied from 1 to 2 days, with an average of 1.4 days. Diagnosis indicated that five children suffered from heat stroke, one child was diagnosed with heat exhaustion, two were diagnosed with heat syncope, two were diagnosed with heat cramps, and two were diagnosed with insolation. Upon discharge, no child was identified with consequential damage.

Preliminary conclusions

From the limited data set, preliminary conclusions showcase that there may be an increase in risk for heat-related illnesses during pre-teen and adolescent years. This risk is exacerbated by factors such as prolonged activities outside in the sun, such as sports and exercise. The presence of secondary illnesses may also suggest an increased vulnerability to heat-related illnesses, compounding the effects of heat exposure. The presence of a chronic disease, as well as an elevated BMI, was also identified as potential risk factors. Due to over half of the cases being incorrectly reported, it indicates uncertainty about the criteria for diagnosing heat-related illnesses. A

higher number of cases were expected by this point in the study, and this limited data set indicates an increased risk of underdiagnosis and misdiagnosis amongst pediatrics. There is an urgent need to educate and train health care professionals, along with families and educational staff who regularly interact with children to better recognize the signs and symptoms for heat-related illnesses. Enhanced surveillance is also necessary to better understand morbidity associated with heat related illnesses in children.

Contact details of the study management

Kathrin Zangerl, Heidelberg Institute of Global Health, Im Neuenheimer Feld 130, 69120 Heidelberg. kathrin.zangerl@uni-heidelberg.de

Summary

Human-made climate change and the subsequent rise in global temperatures pose significant health risks and consequences especially among vulnerable groups like young children. Despite limited research on the health impacts of climate change on children, they are disproportionately affected due to their physiological, developmental, and social characteristics.

The primary aim of this study is to assess the incidence, clinical presentation and outcome of heat-related illnesses among newborns, infants, children, and adolescents (0-18), who need intensive care treatment in Germany.

Preliminary data since 2022 indicates that long periods outdoors during hot weather, engaging in outdoor activities and sports, above average BMI, secondary acute illnesses, and having chronic health conditions may be potential risk factors for heat-related illnesses, with a potential peak during pre-teen and adolescent years.

The preliminary results indicate that there is a high likelihood that heat related illnesses are being underreported and misdiagnosed in children. This uncertainty obscures and underestimates the actual scale and impact of how heat is impacting children throughout Germany. This insufficient data on the morbidity risks to children limits the ability to plan effective and directed public health responses to better protect children from heat-related health risks. There is an urgent need for greater awareness and training for health care professionals, along with families and educational staff who regularly interact with children to better recognize the signs and symptoms

for heat-related illnesses amongst pediatric populations. Enhanced surveillance is also necessary to better understand morbidity associated with heat related illnesses in children.

References:

- [1] Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. *N Engl J Med.* 2019;381(12): 1187.
- [2] Romanello M, Walawender M, Hsu SC, Moskeland A, Palmeiro-Silva Y, Scamman D, et al. The 2024 report of the Lancet Countdown on health and climate change: facing record-breaking threats from delayed action. *Lancet.* 2024;404(10465): 1847-96.
- [3] Zangerl KE, Hoernke K, Andreas M, Dalglish SL, Kelman I, Nilsson M, et al. Child health prioritisation in national adaptation policies on climate change: a policy document analysis across 160 countries. *Lancet Child Adolesc Health.* 2024;8(7): 532-44.
- [4] Bein T. [Pathophysiology and management of heat illness]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2024; 119(5): 373-80.
- [5] Barletta JF, Palmieri TL, Toomey SA, Harrod CG, Murthy S, Bailey H. Management of Heat-Related Illness and Injury in the ICU: A Concise Definitive Review. *Crit Care Med.* 2024;52(3): 362-75.
- [6] WHO. ICD-10 version: 2019:T67 - Effects of heat and light. International Classification of Diseases 2019 (Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/T67>).

Neugeborene und Kinder mit der Neudiagnose einer Intergeschlechtlichkeit/Variante der Geschlechtsentwicklung oder eines 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale

Uta Neumann, Clemens Kamrath & Annette Richter-Unruh

Hintergrund

Unter dem Begriff Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) werden vielfältige Diagnosegruppen subsummiert, bei denen die Geschlechtschromosomen, das Genitale oder die Gonaden inkongruent sind. Die Ursachen können vielfältig sein: Numerische Chromosomenanomalien, Gonadenentwicklungsstörungen, Sexualhormonbiosynthese-Störungen oder Sexualhormonresistenzen, sowie inadäquat erhöhte oder erniedrigte Produktion von Sexualhormonen, bzw. deren Vorstufen. Die Varianten der Geschlechtsentwicklung werden in 3 Kategorien nach dem Karyotyp eingeteilt: Chromosomale DSD, 46, XX-DSD, 46, XY-DSD.

Leitsymptome und klinische Hinweise für das Vorliegen einer DSD sind nach der Geburt ein nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale, ein weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz oder ein männlich geprägter Phänotyp mit bilateralem Hodenhochstand, hypoplastischem Skrotum, hypoplastischem Penis, isolierter penoskrotaler oder perinealer Hypospadie.

Untersuchungen auf eine DSD sind bei einer Diskrepanz zwischen pränatal erhobenem Karyotyp und Genitalbefund durchzuführen. Zusätzlich kann bei primär weiblich geprägtem Phänotyp eine pubertäre Virilisierung und/oder primäre Amenorrhoe und/oder ausbleibendes Brustwachstum auf eine DSD hinweisen. Bei primär männlich geprägtem Phänotyp kann eine pubertäre Hypovirilisierung ein Symptom für eine Variante der Geschlechtsentwicklung sein.

Die DSD gehören zu den seltenen Erkrankungen. Man geht von etwa 10.000 Betroffenen in Deutschland aus. Geschätzt werden etwa 150 Kinder pro Jahr mit intergeschlechtlichem Genitale geboren, damit liegt die Häufigkeit ungefähr bei 1 : 4.500.

Die Möglichkeiten einer operativen Therapie bei einwilligungsunfähigen Kindern ist durch das Gesetz zum Schutz von Kindern vor geschlechtsangleichenden Operationen aus dem Jahr 2021 deutlich eingeschränkt [1] und nur noch in besonderen Fällen nach Genehmigung durch das Familiengericht möglich. Im Neugeborenenalter ist in der Regel keine chirurgische Therapie des Genitales indiziert. Bislang liegen Studien zu chirurgischen Interventionen im Neugeborenen- und Kindesalter nur begrenzt vor, und insbesondere Untersuchungen zur langfristigen Prognose sind unzureichend.

Primäres Studienziel ist die Ermittlung einer Prävalenz für Kinder mit DSD bei der Geburt und während der ersten 28 Lebenstage. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung des Phänotyps, Karyotyps, molekular-genetische Untersuchungen, Empfehlungen der Zentren/Spezialisten für die weitere Versorgung/Beratung.

Fragestellungen

1. Überprüfung der Prävalenz von der Geburt und in den ersten 28. Lebenstagen von Kindern mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie dem Verdacht auf eine DSD
2. Wie sind die Kinder aufgefallen und Erfassung des Phänotyps (äußeres Genitale)
3. Wurden genetische Untersuchungen angefordert und wenn ja, welche und ggf. vorhandene Ergebnisse?
4. Erfassung, ob an spezialisierte Zentren/Spezialisten weitergeleitet wurde und wenn ja, die Art der Zentren/Spezialist

Falldefinition

Neugeborene mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie Neugeborene und Kinder mit DSD (nach AWMF-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung [2], ausgenommen Ullrich-Turner- und Klinefelter-Syndrom) mit einem Geburtsdatum im Erhebungszeitraum und Erstdiagnose einer DSD innerhalb der ersten 28 Lebenstage definiert wie folgt:

- bei einer Diskrepanz zwischen pränatal erhobenem Karyotyp und Genitalbefund
- nach der Geburt ein nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale

- ein weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz
- Ausgeprägte Hypospadie (penoskrotal oder perineal)
- 46,XX-AGS mit virilisiertem Genitale
- ICD 10 Chromosomale DSD: Q93.3, Q99.8, Q99.0
- ICD 10: 46,XY DSD: Q99.1, Q56.1, Q97.3, Q56.0, Q56.1, Q56.3, E34.5, E34.51, E34.59, Q54.2, Q54.3, E25.08
- ICD 10 46,XX DSD: Q99.1, Q56.0, E25.00, E25.08, E25.9, E25.8, Q87.8, 52.4

Vorläufige Ergebnisse

In den ersten 18 Monaten 07/2023-12/2024 gingen 44 Meldungen (50 insgesamt, 6 Fehlermeldungen). Von diesen sind 38 Fragebögen (2023: 11, 2024: 27) eingegangen.

Klinische Charakterisierung

6 Kindern wurde nach der Geburt kein Geschlecht/divers zugeordnet. Bei 2 dieser Kinder konnte kein Karyotyp angegeben werden, 2 Kinder wiesen eine chromosomale DSD auf, 2 Kinder einen Karyotyp 46,XY.

7 von 38 Kindern (18%) fielen postpartal mit 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale postpartal auf. 6 Kinder wurden neben der Betreuung durch einen Kinderarzt in die Kinderendokrinologie in ein spezialisiertes Zentrum weiterverwiesen, eine Familie in die Kinderpsychologie.

8 von 38 Kindern (21%) hatten eine ausgeprägte Hypospadie mit 46,XY. 3 Kinder wurden in die Kinderchirurgie und 5 Kinder in die Kinderendokrinologie verwiesen.

3 Kinder hatten eine chromosomale DSD, davon 2 ein Mosaik 46,XY/46,XX und ein unbalancierter Chromosomensatz aufgrund eines X-Derivats aus einer kryptischen Translokation (XX-male, SRY positiv)

Bei 17 Kindern wurde bis zu Zeitpunkt keine genetische Untersuchung veranlasst oder es lagen keine Ergebnisse vor. Bei 3 Kindern zeigten sich genetische Varianten in Genen, die eine 46,XY-DSD verursachen können.

Nur 4 Familien wurden nicht an Experten oder Zentren mit entsprechender Expertise verwiesen.

Die Inzidenz von Neugeborenen mit einem AGS ist durch das Neugeborenencreening gut bekannt. Es werden pro Jahr ca. 55 Kinder mit AGS geboren, davon

sind ca. 25–27 Kinder mit 46,XX AGS anzunehmen. Über den gesamten Untersuchungszeitraum von 1,5 Jahren sind über die ESPED Meldung nur 7 Kinder mit virilisiertem Genitale berichtet. Wenn auch nicht bei allen Kindern mit 46,XX AGS eine Virilisierung vorliegt, so ist bei einer erwarteten Zahl von ca. 40 Kindern mit 46,XX AGS in 1,5 Jahren die Rückmeldung von 7 Kindern deutlich zu wenig und lässt eine unzureichende Meldung der Neugeborenen vermuten.

Schlussfolgerung

Im Untersuchungszeitraum von 18 Monaten kamen nur 38 Fragebögen zurück, die keine Rückschlüsse auf die Prävalenz zulassen. Bei keinem Kind mit schwerer Hypospadie wurde eine genetische Variante aufgeführt. Der Zeitpunkt der Befragung ist zu kurz nach der Geburt, Nachuntersuchung nach einem Jahre wären aufschlussreich.

Kontakt Daten

Prof. Dr. Annette Richter-Unruh (Kontaktperson), Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Eythstraße 24, 89075 Ulm, aru@labmed.de

Prof. Dr. Clemens Kamrath, Universitätskinderklinik Freiburg, clemens.kamrath@uniklinik-freiburg.de

Dr. Uta Neumann, Charité Berlin, uta.neumann@charite.de

Zusammenfassung

Die Häufigkeit von Neugeborenen mit intergeschlechtlichem Genitale wird mit 1 : 4.500 geschätzt. Dies entspräche etwa 150 Kindern pro Jahr. Wir konnten im Jahr 2024 nur 27 Kinder erfassen, davon entfielen etwa 40% auf die Diagnosen 46,XX-AGS und schwere Hypospadien. Damit läge die Prävalenz deutlich niedriger als angenommen. Die meisten Familien wurden an spezialisierte Zentren mit DSD Expertise verwiesen.

Literatur

- [1] <https://dserver.bundestag.de/btd/19/279/1927929.pdf>
- [2] Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. Krege S, Eckoldt F, Richter-Unruh A, Köhler B, Leuschner I, Mentzel HJ, Moss A, Schweizer K, Stein R, Werner-Rosen K, Wieacker P, Wiesemann C, Wünsch L, Richter-Appelt H. J Pediatr Urol. 2019 Apr;15(2): 114-123. doi: [10.1016/j.jpuro.2018.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.10.008).

Einsatz kontinuierlicher Nierenersatzverfahren in den ersten 28 Lebenstagen

Mark Dzietko

Hintergrund

Studienziel ist die Erfassung aller Neugeborenen, welche in der Neonatalperiode (innerhalb der ersten 28 Lebenstage) mit jeglicher Form einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie behandelt wurden. Die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Dialysebehandlung erhöht die Mortalität bei Neugeborenen und Säuglingen (1). Mögliche Erkrankungen, die eine Dialysebehandlung erforderlich machen können, sind in der Literatur zahlreich und beinhalten unter anderem Elektrolytstörungen, metabolische Azidose, Flüssigkeitsüberladung, Nierenversagen unterschiedlichster Genese und angeborene Stoffwechselerkrankungen (2). Angeborene Nierenfehlbildungen erhöhen dabei nicht notwendigerweise die Mortalität eines Neugeborenen nach Anwendung von Hämodialyseverfahren (3). Durch die Entwicklung neuartiger Dialysegeräte mit reduzierten Volumina der Dialysekreisläufe konnte in den letzten Jahren die Gewichtsgrenze bei kritisch kranken Kindern weiter reduziert werden. Ebenso konnten die Risiken der Behandlung reduziert und damit die Indikationen großzügiger gestellt werden (4). Bei Stoffwechselerkrankungen erscheint die kontinuierliche Dialyse einer Peritonealdialyse ohne eine Erhöhung der Risiken sogar überlegen zu sein (5, 6). Dadurch ergeben sich medizinische, aber auch ethische Fragen, wann und bei wem eine kontinuierliche Nierenersatztherapie sinnvoll erscheint. Valide Daten zur Häufigkeit des Einsatzes einer kontinuierlichen Dialyse im Neugeborenenalter, der Häufigkeit hierdurch bedingter Komplikationen oder Leitlinien zur Anwendung und praktischen Durchführung existieren in Deutschland nicht.

Fragestellungen

1. Wie häufig wird ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren in Deutschland bei Neugeborenen angewendet?
2. Welches sind die Erkrankungen, die den Einsatz eines kontinuierlichen Nierenersatzverfahrens notwendig machen?
3. Welche Formen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie werden angewendet?
4. Welche Komplikationen bzw. Nebenwirkungen entstehen bei der Anwendung eines kontinuierlichen Nierenersatzverfahrens in der Neugeborenenperiode?

Falldefinition

Durchführung eines kontinuierlichen Dialyseverfahrens jeglicher Form (z. B. Hämodialyse, Hämofiltration, Hämodiafiltration, ECMO kombiniert mit Dialyse/Filtration, Plasmapherese, Immunabsorption) beim Neugeborenen innerhalb der ersten 28 Lebenstage.

Ergebnisse

Bis zum Dezember 2024 wurden insgesamt 27 Fälle gemeldet, wovon sich 6 als Fehlmeldungen darstell-

ten. Zu den übrigen 21 gemeldeten und gültigen Fällen lagen bisher 10 Beantwortungen vor.

Bei den 10 Kindern handelt es sich um 7 Mädchen und 3 Jungen. 7 der 10 Kinder wurden der meldernden Klinik zugewiesen. Das Alter der Kinder bei Aufnahme zur Dialyse variierte zwischen 1 und 23 Tagen. Die Symptome begannen bei 6 von 10 bereits am ersten Lebenstag. Oligohydramnion als mögliches pränatales Symptom trat bei 2 von 10 Kindern auf. Die pränatale Sonografie stellte sich bei 4 von 10 Kindern als auffällig dar. Bei einem Kind wurde bei lower urinary tract obstruction (LUTO) pränatal ein vesikoamniotischer Shunt angelegt. Eine Mutter hatte Candesartan als möglich Ursache für eine fetale Nierenfunktionsstörung in der Schwangerschaft eingenommen. Das Schwangerschaftsalter bei Geburt variierte von 30+2 bis 41+6 SSW. 6 Kinder wurden per primärer bzw. sekundärer Sektio/Notsektio geboren und 4 Kinder kamen per Spontangeburt auf die Welt. Das Geburtsgewicht betrug zwischen 290g und 3585g. Das Gewicht bei Beginn der Hämodialyse betrug 1990g bis 6460g. 2 der 5 Kinder wurden zusätzlich mit ECMO behandelt. 3 der 5 Kinder hatten zusätzliche Komplikationen wie einen angeborenen

Herzfehler, Asphyxie, Trisomie 21, Lungenhypoplasie mit PPHN oder Auffälligkeiten im ZNS. Die Indikationen für eine Hämodialyse im Neugeborenenalter waren bei 6 Kindern starke Überwässerung, bei einem Kind eine Stoffwechselstörung und bei drei Kindern Hyperkaliämie und metabolische Azidose.

Eine Sonografie der Nieren vor Beginn der Behandlung zeigten unterschiedliche Befunde mit Nierendysplasie und hochgradige Harntransportstörungen. Die maximalen Kreatininwerte vor Beginn der Dialyse betragen 1 bis 4,9 mg/dl. Die verwendeten Katheter wurden entweder über die Nabelvene, die Vena femoralis oder die Vena jugularis eingeführt. Das bevorzugte Dialysegerät ist der Plasauto Sigma mit der Durchführung einer CVVH bzw. CVVHD. Kontinuierliche Nierenersatzverfahren wurde für min. 4 Tage und max. für 13 Tage mit oder ohne Gerinnungshemmung durchgeführt. An Dialyseassoziierten Komplikationen traten vor allem Thrombopenie, Anämie und Kreislaufinstabilitäten auf, die Transfusionen bei 4 Kindern erforderlich machten. 5 der 10 Kinder sind verstorben und 5 wurden nach Hause entlassen, wovon 4 weiterhin dialysepflichtig waren und alle weiter mit Peritonealdialyse behandelt wurden.

Schlussfolgerungen

Die bisher geringe Anzahl an erfassten Patienten verdeutlicht, dass nur wenige Patienten mit einem kontinuierlichen Ersatzverfahren in der Neugeborenenperiode behandelt werden bzw. behandelt werden können. Dabei stellt das Geburtsgewicht und zusätzliche Erkrankungen am ehesten die stärkste Limitierung für eine Anwendung von Dialyse im Neugeborenenalter dar. Die Durchführung ist auch mit erheblichen Komplikationen und Tod assoziiert, so dass eine Durchführung spezialisierten Zentren vorbehalten sein sollte. Insgesamt lässt aber die Erfassung der gemeldet Fälle bisher nur einen ersten Eindruck über die Versorgungssituation in Deutschland zu und eine statistische Aussagekraft ist zum jetzigen Zeitpunkt eingeschränkt.

Kontakt Daten

Prof. Dr. med. Mark Dzierko (Kontaktperson), Dr. med. Anja Stein, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie, Universitätsmedizin Essen, Hufelandstrasse 55, 45147 Essen

Prof. Dr. Rainer Büscher, Dr. med. Ilja Finkelberg, Klinik für Kinderheilkunde II, Nephrologie, Universitätsmedizin Essen, Hufelandstrasse 55, 45147 Essen
Tel.: 0201-7232451, Fax.: 0201 7235727, E-Mail: mark.dzierko@uk-essen.de

Zusammenfassung

Für die Anwendung von kontinuierlichen Nierenersatzverfahren im Neugeborenenalter existieren bisher keine Daten aus Deutschland, die eine statistische Auswertung ermöglichen. In den ersten 18 Monaten der Erhebung wurden 10 Kinder gemeldet, deren Charakteristika einen ersten Eindruck von der Versorgungsstruktur, der Behandlung sowie deren Outcome geben.

Literatur

- [1] Askenazi DJ: AWAKEN-ing a new frontier in neonatal nephrology. *Front Pediatr.* (2020); 8: 21. doi: [10.3389/fped.2020.00021](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00021).
- [2] Murphy HJ, Gien J, Sahay R, Acute Kidney Injury, Fluid Overload, and Renal Replacement Therapy Differ by Underlying Diagnosis in Neonatal Extracorporeal Support and Impact Mortality Disparately Blood Purif, (2021); 50(6): 808-817. doi: [10.1159/000512538](https://doi.org/10.1159/000512538).
- [3] Sanderson KR, Warady B, Carey W. et al: Mortality Risk Factors among Infants Receiving Dialysis in the Neonatal Intensive Care Unit, *The Journal of Pediatrics* (2022) 242: 159-165, doi: [10.1016/j.jpeds.2021.11.025](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.025)
- [4] Starr MC, Charlton JR, Guillet R et al.: Advances in Neonatal Acute Kidney Injury, *Pediatrics* (2021) 148 (5): e2021051220. doi: [10.1542/peds.2021-051220](https://doi.org/10.1542/peds.2021-051220)
- [5] Arbeiter Ak, Kranz B, Wingen AM et al.: Continuous venovenous haemodialysis (CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 1257–1265. doi: [10.1093/ndt/gfp595](https://doi.org/10.1093/ndt/gfp595)
- [6] Deger I, Celik M, Tas I et al.: Continuous veno-venous hemodiafiltration in neonates with maple syrup urine disease. *Ther Apher Dial.* (2022); 26: 658–666. doi: [10.1111/1744-9987.13816](https://doi.org/10.1111/1744-9987.13816)

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)

Delphine Perriat & Johanna Schlaberg

Hintergrund

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) treten häufig bei Kleinkindern und älteren Menschen auf und nehmen teilweise sehr schwere Verläufe, die sich klinisch als Meningitis, septische Arthritis oder Sepsis manifestieren. Nicht selten bleiben Residuen. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt für Säuglinge eine Impfung gegen Pneumokokken mit einem Konjugatimpfstoff (PCV) [1]. Nach Einführung der Säuglingsimpfung im Jahr 2006 zeigte sich in der Altersgruppe der geimpften Kleinkinder genauso wie in allen anderen Altersgruppen eine deutliche Abnahme der IPE, welche durch die in PCV enthaltenen Serotypen verursacht werden. Andererseits kam es in den Folge Jahren zu einer Zunahme von Erkrankungen durch Pneumokokken mit Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind (*Replacement*-Phänomen). Zunächst wurde dieser negative Effekt von einer steigenden Impfquote und den positiven Effekten der „Herdenprotektion“ ausbalanciert. Sobald jedoch die Zunahme der Inzidenz der nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen über die maximale Reduktion der IPE-Inzidenz von im Impfstoff enthaltenen Serotypen hinausgeht, ist der Höhepunkt des Nutzens des Impfprogrammes überschritten. Dies war z. B. für die im 13-valenten PCV enthaltenen Serotypen 2014 der Fall [2]. Höherwertige Impfstoffe gewinnen an Bedeutung.

In Deutschland war zunächst ein 7-valenter PCV erhältlich, der seit Beginn 2010 von einem 13-valenten PCV abgelöst wurde. Zudem sind aktuell 10-, 15- und 20-valente PCV verfügbar. Für die Grundimmunisierung bei Säuglingen empfiehlt die STIKO PCV13 oder PCV15 im 2+1-Schema zu verwenden [1]. Die Zulassung von PCV20 für Säuglinge erfolgte im Frühjahr 2024 ausschließlich im 3+1 Impfschema, aufgrund einer geringeren Immunogenität im Vergleich zu PCV13. Welchen Zusatznutzen die sieben zusätzlich in PCV20 enthaltenen Serotypen ggf. trotz geringerer Immunogenität des Impfstoffs haben, kann derzeit nicht gesagt werden. Die STIKO wird sich weiterhin mit diesem Thema befassen und zukünftig Daten zur Wirksamkeit und aus einer Modellierung bewerten.

Falldefinition

Als Fälle gelten erkrankte Kinder bis zum 16. Geburtstag, bei denen ein *Streptococcus pneumoniae*-Stamm aus einem physiologischsterilen Körpergewebe wie Blut, Liquor oder Gewebepunktat (z. B. Empyem) angezüchtet werden konnte und die von einer Kinderklinik oder pädiatrischen Abteilung eines Krankenhauses in Deutschland an ESPED gemeldet wurden.

Ergebnisse

Melderaten nach Altersgruppen

Mit Datenstand 13.06.2025 wurden von den Kinderkliniken 134 IPE-Fälle mit dem Aufnahmejahr 2024 an ESPED gemeldet. Nach Ausschluss von zwei Fällen, die die Falldefinition nicht erfüllten (1 Mal 16 Jahre alt oder älter und 1 Mal keine Altersangabe), konnten 132 Datensätze ausgewertet werden. Dies sind 19 Fälle weniger als im Vorjahr (2023: n = 151) und dennoch etwa 33 % mehr als im Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre 2013-2019 (\bar{n} = 99) (Abb. 1).

Epidemiologie

Die Anzahl der gemeldeten IPE-Fälle war 2024 wie folgt auf die drei untersuchten Altersgruppen verteilt: 32 Fälle waren jünger als 2 Jahre (2023: n = 47), 45 Fälle waren 2 bis 4 Jahre alt (2023: n = 51) und 55 Fälle waren 5 bis 15 Jahre alt (2023: n = 53). Während die Inzidenzen in den Altersgruppen der 2- bis 4- sowie 5- bis 15-Jährigen über dem präpandemischen Niveau lagen, lag die IPE-Inzidenz in der Altersgruppe der unter 2-Jährigen weit unter dem Durchschnittsniveau der Jahre 2013-2019 und ist im Vergleich zum Vorjahr leicht gesunken (Abb. 1). Achtundfünfzig Fälle waren Mädchen, 73 Jungen und in einem Fall war Divers angegeben. Die häufigste klinische Diagnose war die Pneumonie mit 74 Meldungen bei insgesamt 128 Fällen, bei denen Informationen zu Symptomen verfügbar waren (74/128, 58 %), gefolgt von Pleuraempyem (47/148, 37 %), Sepsis (46/128, 36 %) und Meningitis (42/128, 33 %) (Tab. 1).

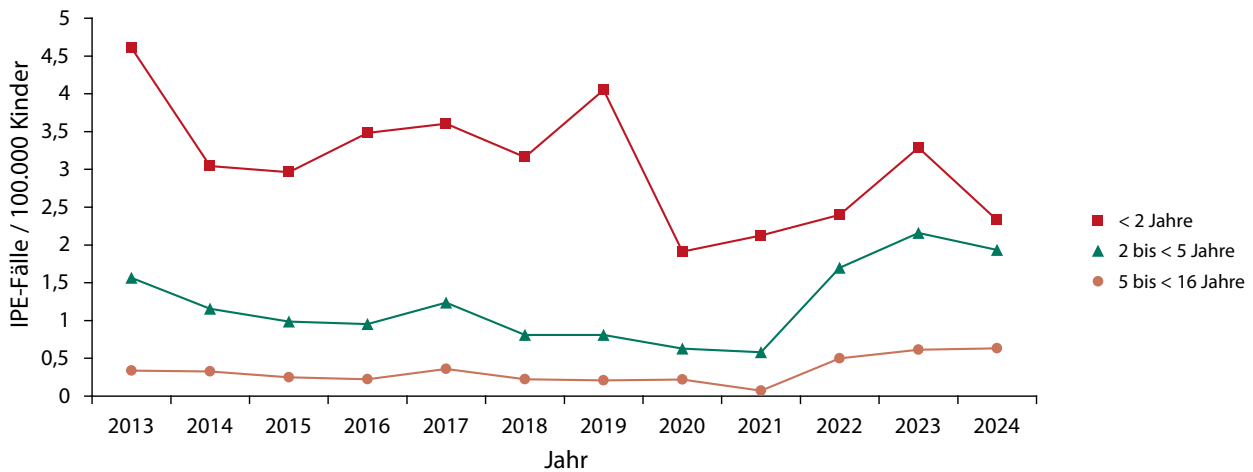


Abb. 1: Altersspezifische ESPED-Melderaten für invasive Pneumokokken-Erkrankungen in Deutschland (pro 100.000 Kinder), 2013 – 2024.

Bei 31/132 (23 %) Kindern lagen diverse Grunderkrankungen vor. Am häufigsten genannt wurden schwere neurologische Grunderkrankungen (n = 8). Bei acht Kindern wurden bei Entlassung aus dem Krankenhaus nach der IPE Residuen angegeben (10 Nennungen): viermal neurologische, zweimal auditive, und viermal sonstige Residuen. Bei zwei Kindern wurde mehr als eine Folgeerkrankung berichtet. Die Kinder mit bleibenden Einschränkungen bei Entlassung waren wie folgt auf die drei Altersgruppen verteilt: jünger als 2 Jahre: n = 2, 2 bis 4 Jahre: n = 2, 5 bis 15 Jahre: n = 4. Zwei dieser Kinder hatten laut den Angaben eine Grunderkrankung. Für die anderen Kinder wurde angegeben, dass keine vorbestehenden Risikofaktoren bestanden. Fünf Kinder sind 2024 an einer IPE verstorben (2023: n = 7). Vier von ihnen waren jünger als 2 Jahre alt und ein Kind war 2 bis 4 Jahre alt. Lediglich bei einem der verstorbenen Kinder war eine Grunderkrankung bekannt: ein angeborener Immundefekt.

Tab. 1: Klinische Diagnosen. ESPED-Erhebung zu invasiven Pneumokokken-Erkrankungen bei Kindern in Deutschland, 2024 (n = 132) Doppelnennungen sind möglich.

Diagnose	Altersgruppe			alle
	0 bis < 2 Jahre	2 bis < 5 Jahre	5 bis < 16 Jahre	
Pneumonie	16	29	29	74
Sepsis	12	13	21	46
Pleuraempyem	6	21	20	47
Meningitis	10	9	23	42
Mastoiditis	2	1	9	12
Osteoarthritis	1	0	2	3
Peritonitis	0	0	2	2

Serotypenverteilung

Für 39 von 132 Fällen wurde angegeben, dass eine Untersuchung des Serotyps angestrebt wurde (30 %). Jeweils einmal waren die Pneumokokken nicht anzüchtbar oder nicht abschließend differenzierbar und viermal wurde angegeben, dass die Untersuchung noch nicht abgeschlossen sei. Für 25 % der Fälle (33/132) liegen verwertbare Angaben zu Serotypen vor (2023: 18 %). Zwölfmal (12/33, 36 %) wurden Serotypen angegeben, die in PCV13 oder PCV15 enthalten sind: siebenmal Serotyp 3, je zweimal der Serotyp 19A und 22F und einmal der Serotyp 14. Sieben Kinder hatten Nachweise von einem Serotyp, der nicht in PCV13 oder PCV15 aber in PCV20 enthalten ist (dreimal Serotyp 10A und jeweils zweimal die Serotypen 8 und 15B). Bei 14 Kindern wurden Serotypen nachgewiesen, die weder in PCV13, PCV15 noch PCV20 enthalten sind: viermal der Serotyp 38, jeweils dreimal die Serotypen 7C und 24F, sowie jeweils einmal die Serotypen 9N, 10B, 23B und 35F. Unter den verstorbenen Kindern lag für ein Kind eine Angabe zum Serotyp vor: 10B – nicht impfpräventabel.

Impfstatus

Für 103/132 (78 %) Kinder lagen zumindest teilweise Informationen zu einer Impfung gegen Pneumokokken vor. Mindestens eine Impfstoffdosis hatten 86/132 Kinder erhalten (65 %). Von diesen waren 69/132 (52 %) laut Angaben altersgerecht vollständig geimpft (d.h. die Kinder hatten, zum Zeitpunkt der Erkrankung, die ihrem Alter entsprechende Anzahl an Pneumokokken-Impfstoffdosen erhalten), 17/132 (13 %) waren unvollständig geimpft und 17/132

(13 %) hatte keine Angaben zu Impfdaten oder verabreichten Impfstoffdosen. Zusätzlich hatten 20/132 (15 %) Kinder einen unklaren Impfstatus und 9/132 (6 %) waren nicht geimpft. Unter den ungeimpften Kindern, war ein Kind zu jung, um vor der Erkrankung eine Impfstoffdosis erhalten zu haben. Von den 31 Kindern mit Grunderkrankungen waren 17 vollständig und sechs unvollständig geimpft. Bei acht Kindern mit Grunderkrankungen war der Impfstatus unklar bzw. nicht bekannt. Unter den 12 Fällen, ausgelöst durch einen in PCV13 oder PCV15 enthaltenen Serotyp, waren sieben nach den STIKO-Empfehlungen vollständig geimpft. Viermal war der Serotyp 3 auslösend und je einmal der Serotyp 14, 19A und 22F.

Schlussfolgerungen

Im Vergleich zum Vorjahr ist die Gesamtzahl an gemeldeten IPE bei Kindern und Jugendlichen im Jahr 2024 leicht gesunken, liegt aber weiterhin über dem Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre. In den Altersgruppen der 2 bis 5 Jahre sowie 6 bis 15 Jahre alten Kinder und Jugendlichen liegen die Zahlen weiterhin deutlich über den prä-COVID-19-pandemischen Jahren und haben sich im Vergleich zum Vorjahr nur unwesentlich verändert. Dieser hohe Anteil an IPE in diesen beiden Altersgruppen ist weiterhin besorgniserregend. Die Zahl der IPE bei den unter 2 Jahre alten Kleinkindern ist im Vergleich zum Vorjahr deutlich gesunken (Inzidenz 2024: 2,3 Fälle/100.000 versus 2023: 3,3 Fälle/100.000) und liegt dabei auf dem Level der COVID-19-Pandemie Jahre. Die Gründe hierfür sind kaum eruierbar. Insgesamt ist es möglich, dass es aufgrund der geringen Fallzahlen in den jeweiligen Altersgruppen zu Verzerrungen und Schwankungen kommt. Zudem könnte ein geändertes Testverhalten einen Einfluss auf die IPE-Fallzahlen haben.

Die Angaben zu den Serotypen sind sehr unvollständig. In weniger als der Hälfte der Meldungen wurde eine Untersuchung des Serotyps angestrebt. Für die Differenzierung von durch Impferotypen und andere Serotypen verursachte IPE ist es wichtig, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte sicherstellen, dass Typisierungen durchgeführt und die Ergebnisse an ESPED gemeldet werden. Serotyp 3 spielt als Krankheitsauslöser unter den in PCV13/PCV15 enthaltenen Serotypen die größte Rolle. Es ist bekannt, dass die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe gegenüber Serotyp 3 ungenügend ist. Zudem wurde

der Serotyp 38 erstmals vermehrt nachgewiesen. Dies ist im Einklang mit Berichten aus anderen europäischen Ländern [3, 4]. Es ist für die Evaluation des Impfprogrammes und eines möglichen zusätzlichen Nutzens von in der Entwicklung befindlichen, höherwertigen Impfstoffen unerlässlich, die Epidemiologie der IPE weiter zu beobachten. Das ESPED-Projekt ist aufgrund seiner möglichst umfassenden Berichterstattung zur klinischen Symptomatik, bestehenden Grunderkrankungen, Daten zum Erreger Serotyp und Impfstatus ein wichtiger Baustein der IPE Surveillance in Deutschland [5].

Zusammenfassung

Streptococcus pneumoniae verursacht verschiedene Erkrankungen im Kindesalter. Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) sind selten. Sie betreffen vorwiegend Säuglinge und Kleinkinder und können schwere oder tödliche Verläufe nehmen. Pneumokokken-Impfstoffe stellen die wirksamste Form der Prävention dar. Da die Hauptkrankheitslast der IPE im Kleinkindalter liegt, empfiehlt die STIKO für alle Säuglinge sowie für Kinder und Jugendliche mit bestimmten Grunderkrankungen eine frühzeitige Pneumokokken-Impfung.

Ausgewertet wurden Daten der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) zu IPE bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren im Jahr 2024. Insgesamt wurden 132 Fälle bei unter 16-Jährigen gemeldet. Die Fälle sind im Vergleich zu 2023 nicht weiter angestiegen, dennoch liegt die Zahl über dem Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre (2013-2019). Die häufigsten klinischen Diagnosen waren Pneumonie (58 %) Pleuraempyem (37 %) und Sepsis (36 %). Fünf Kinder sind an der IPE verstorben. Die Angaben zu den Serotypen und Impfungen sind sehr unvollständig. Etwas mehr als ein Drittel der Fälle mit Angaben zu Serotypen (12/33; 36 %) wurden durch Serotypen verursacht, die in den für Säuglinge empfohlenen 13-valenten oder 15-valenten Konjugatimpfstoffen (PCV13/PCV15) enthalten sind. Serotyp 3 wurde am häufigsten identifiziert (n=7). Lediglich 52 % aller IPE Fälle (69/132) waren laut Angaben altersgerecht vollständig geimpft. Eine kontinuierliche epidemiologische Beobachtung der IPE ist unerlässlich, um das Impfprogramm und den möglichen Zusatznutzen höherwertiger Impfstoffe zu bewerten. Das ESPED-Projekt ist ein wichtiger Baustein der IPE-Surveillance in Deutschland.

Kontakt Daten

Delphine Perriat und Johanna Schlaberg, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention, Seestr. 10, 13353 Berlin, PerriatD@rki.de; SchlabergJ@rki.de

Literatur

- [1] Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STI-KO) beim Robert Koch-Institut 2025. *Epidemiologisches Bulletin*. 2025(4): 1–75.
- [2] Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021;3(6): e360–e70.
- [3] Hajji K, Wróbel-Pawelczyk I, van Veldhuizen J, Maruhn K, Miellel WR, Mariman R, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 38 emerges as one of the dominant serotypes causing invasive pneumococcal disease in Germany and Poland, but not in the Netherlands. *J Infect*. 2025;91(1): 106519.
- [4] Schjørring CB, Lomholt FK, Valentiner-Branth P, Dalby T, Fuursted K, Slotved HC, et al. Increasing incidence of serotype 38 invasive pneumococcal disease driven by the ST393 clone among children, Denmark 2022–2024. *Sci Rep*. 2025;15(1): 15446.
- [5] Vygen-Bonnet S, Schlaberg J, Kremer-Flach K, Perriat D, Bogdan C. Pneumokokkenimpfung im Säuglings- und im Kleinkindalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2024;172(5): 396–407.

Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) und Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) in Deutschland

Maximilian Hoffmann, Nicole Töpfer & Reinhard Berner (Dresden)

Hintergrund

Die geschätzte Inzidenz von ARF und PSGN in Deutschland lag präpandemisch bei 0,05/100.000 bzw. 0,7/100.000. Ab Winter 2022 kam es zu einem massiven Anstieg von nicht-invasiven sowie invasiven Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken (GAS) in Deutschland sowie vielen weiteren europäischen Ländern; so stiegen die gemeldeten Scharlachfälle laut Gesundheitsberichtserstattung Sachsen zwischen 2021 und 2023 um das etwa 25fache [1]. Die genauen Inzidenzzahlen für nicht-eitrige, immunogene Folgeerkrankungen sind weder für Kinder- und Jugendliche in Deutschland, noch in vielen anderen europäischen Ländern bekannt. Ziel dieser Umfrage ist es daher, die Häufigkeit und die Krankheitslast dieser Poststreptokokken-Erkrankungen in Deutschland zu ermitteln, um diese bei Therapieempfehlungen berücksichtigen zu können.

Fragestellung

1. Wie hoch sind die ARF- und die PSGN-Inzidenz derzeit in Deutschland?
2. Gibt es regionale Unterschiede oder andere Risikofaktoren, die mit dem Auftreten von ARF oder PSGN in Deutschland assoziiert sind?
3. Wie hoch sind die ARF- und PSGN-assoziierte Morbidität & Mortalität in Deutschland?

Falldefinition

Patienten im Alter von 0 bis 18 Jahren mit einer der folgenden Erkrankungen:

- Akutes Rheumatisches Fieber **oder**
- Poststreptokokken-Glomerulonephritis

Zusätzlich muss eine vorausgegangene, gesicherte A-Streptokokken-Infektion mittels ≥ 1 der folgenden Kriterien vorliegen: (1) Kultureller Nachweis von Gruppe A-Streptokokken, (2) Positiver Streptokokken-Antigen-Nachweis, (3) Erhöhter oder ansteigender Streptokokken-Antikörpertiter.

Falldefinition 1: Diagnose des Akuten Rheumatischen Fiebers 1.1) entsprechend der Jones-Kriterien, wenn 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium und 2 Nebenkriterien erfüllt sind. Hauptkriterien: Karditis klinisch (oder echokardiographisch), Polyarthrit, Chorea minor, Erythema anulare, subkutane Noduli. Nebenkriterien: Arthralgien, Fieber, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder erhöhtes C-reaktives Protein (CrP), verlängerte PQ-Zeit. **Oder** 1.2) außerhalb der Jones-Kriterien, wenn ≥ 1 der folgenden Kriterien erfüllt ist: Karditis (mit klarem anamnestischem Bezug zu vorangegangener Streptokokken-

infektion), Chorea minor (nach Ausschluss anderer ZNS-Erkrankungen), Rezidiv eines Rheumatischen Fiebers.

Falldefinition 2: Diagnose der Poststreptokokken-Glomerulonephritis 2.1) (hochgradige klinische Verdachts-) Diagnose der Glomerulonephritis durch Nephritisches Syndrom: Mikro-/Makrohämaturie, pathologische Proteinurie, ggfs. Erhöhung der Nierenretentionsparameter, C3-Erniedrigung (transient), Hypertonus, Erhöhung von ASL- u./o. Anti-DNaseB-Titern **Oder** 2.2) histologisch gesicherte Glomerulonephritis (eher selten durchgeführt).

Methoden

Bundesweite Surveillance der ARF- und PSGN-Fälle in Deutschland durch ESPED-Meldeerfassung.

Ergebnisse

Fallstatistik

Im Beobachtungszeitraum Dezember 2023 – Dezember 2024 wurden insgesamt 115 Fälle gemeldet, inklusive 3 Fehlmeldungen/Ausschlüsse. Zu den 112 gültigen Meldungen liegen 90 beantwortete Fragebögen vor, davon 14 Meldungen für ARF und 76 Meldungen für PSGN.

Klinische Charakterisierung

Das Geschlechterverhältnis bei ARF war nahezu ausgeglichen (weiblich (w), n = 8, männlich (m), n = 6). Der Altersmedian lag für das ARF im Median bei 10 Jahren (IQR 8,2-13,3 Jahren).

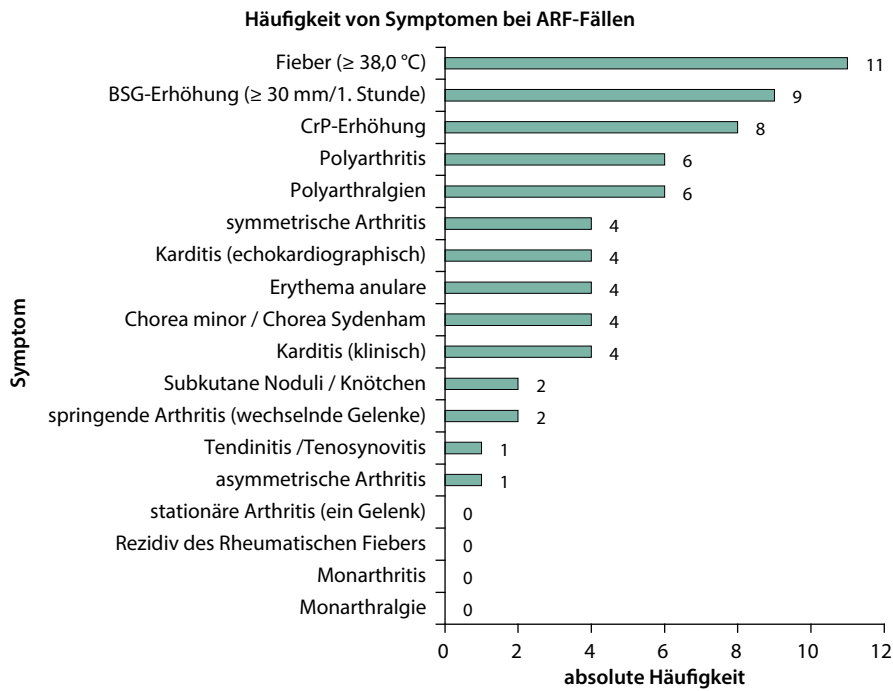


Abb. 1: Häufigkeit von Symptomen bei ARF-Fällen.

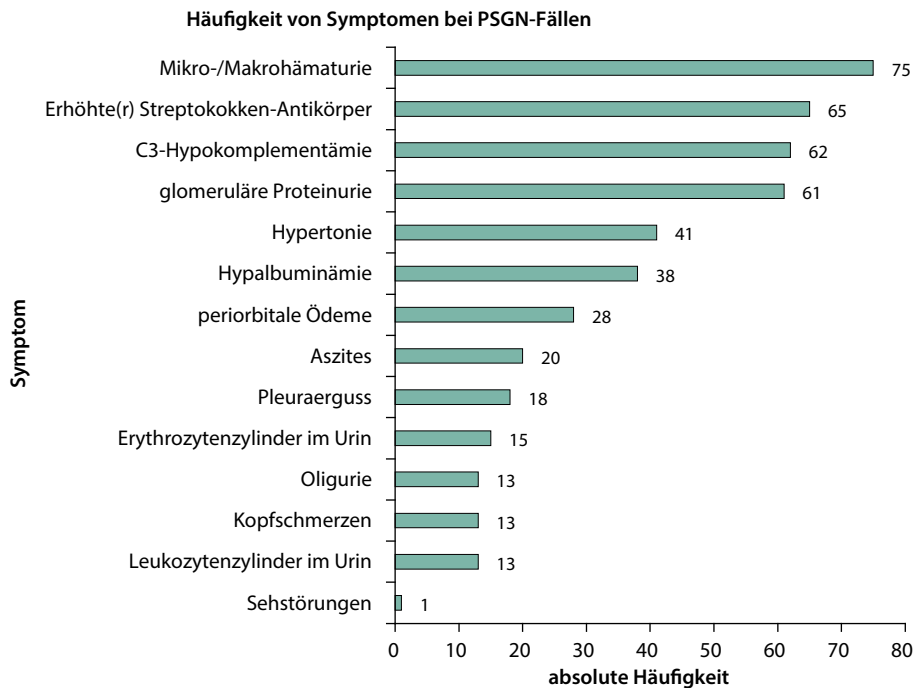


Abb. 2: Häufigkeit von Symptomen bei PSGN-Fällen.

Patient:innen mit ARF erfüllten in 13/14 Fällen die Jones-Kriterien [2], ein Fall wurde über die Symptomatik einer Chorea minor (Sydenham) eingeschlossen. Führendes Symptom war bei 11 der 14 Fälle Fieber sowie laborchemische Auffälligkeiten mit CrP-Erhöhung (Mittelwert 113,75 mg/dl, Minimum 10 mg/dl – Maximum 362 mg/dl). Klinisch präsentierten sich sechs Patient:innen mit Polyarthralgien, vier davon wiesen eine Polyarthrit als Hauptkrite-

rium der Jones-Kriterien auf, für zwei weitere Fälle wurde eine isolierte Polyarthrit ohne Polyarthralgie angegeben. Diese manifestierten sich überwiegend in Knie- (n=7) und Sprunggelenken (n=8). Vier Fälle präsentierten sich mit einer klinischen Karditis, von diesen wurden zwei echokardiografisch bestätigt. Für zwei weitere Fälle wurde die Karditis ausschließlich echokardiografisch diagnostiziert. EKG-Auffälligkeiten wurden bei drei aller ARF-Fällen berichtet.

Bei der PSGN waren die Betroffenen überwiegend männlich (m, n=51 zu w, n=25; 2:1). Der Altersmedian lag bei 6,3 Jahren (IQR 4,5-8,2 Jahren). Klinisch führendes Symptom waren eine Mikro-/Makrohämaturie (n=75), Hypertonie (n=41) und periorbitale Ödeme (n=28). Diagnostisch zeigten sich bei 62 Fällen eine C3-Hypokomplementämie, häufig eine glomeruläre Proteinurie (n=61) und eine Hypalbuminämie (n=38). Nierenbiopsien wurden in drei Fällen durchgeführt, in einem Fall bestätigte sich dadurch die PSGN, in zwei Fällen zeigte sich eine IgA-Glomerulonephritis.

Überwiegend handelte es sich um Patient:innen ohne Vorerkrankungen. Ein PSGN-Fall hatte eine vorbestehende Uropathie, 11 weitere Fälle hatten andere Vorerkrankungen (u. a. je zwei Adipositas und ADHS). Hinweis auf die Ätiologie mittels GAS-Erregernachweis gelang bei 25 aller Fälle via Rachenabstrich, in sieben Fällen auf anderem Weg (Wundabstrich, Empyem-Punktat), in 57 Fällen wurde kein Erreger nachgewiesen – hier ergab sich der hochgradige klinische Verdacht überwiegend aus der klinischen Präsentation (u. a. Tonsillitis, Fieber, Scharlach), positiver Umfeldanamnese und serologischem Nachweis. Der erste Antistreptolysin O-Titer lag im Median bei ARF mit 1555,50 IU/ml (IQR 731,00-2200,25) höher als bei PSGN (918 IU/ml, IQR 596-1575). Bei anamnestisch erinnelter GAS-Infektion lagen im Median 8 Tage (IQR 5,3-17,5) zwischen Infektion und Beginn von ARF/PSGN, außerdem wurden in diesen Fällen im Median 3 Tage (IQR 0-7) Fieber $\geq 38,5^\circ\text{C}$ in den letzten 6 Wochen vor ARF-/PSGN-Manifestation berichtet. Rezidivierende Tonsillitiden (≥ 1 in 6 Monaten vor Erkrankungsbeginn) wurden achtzehn-mal berichtet, zwölf davon wurden antiinfektiv behandelt.

Der Großteil ($n_{\text{ARF}} = 11$, $n_{\text{PSGN}} = 65$) wurde stationär (mediane Liegedauer 6 Tage (IQR 4,5-9,50)) behandelt, wenige davon auf einer Intensivstation ($n_{\text{ARF}} = 2$, $n_{\text{PSGN}} = 7$). Bei PSGN erfolgte in keinem Fall eine Dialysetherapie, einmalig wurde eine Albuminsubstitution berichtet. Der Großteil der Fälle ($n_{\text{ARF}} = 11$, $n_{\text{PSGN}} = 34$) trug keine Folgeschäden davon, in zwei ARF- und 11 PSGN-Fällen waren diese reversibel, bei den weiteren Fällen unbekannt.

Schlussfolgerungen

Auf Grundlage des Zensus 2022 (14.567.998 Personen <18 Jahre) ergibt sich für das ARF eine geschätzte Inzidenz von 0,1/100.000 und für die PSGN von

0,52/100.000. Bei weiterhin geringer Fallzahl hat sich die Inzidenz des ARF damit im Vergleich zum letzten vergleichbaren Erhebungszeitraum (01/2019 – 12/2020; 0,05/100.000 in jedem Jahr) verdoppelt. Die Inzidenz der PSGN zeigte sich ähnlich wie im Erhebungszeitraum (01/2019 – 12/2019; 0,59/100.000), im Vergleich zum Erhebungszeitraum (01/2020 – 12/2020; 0,88/100.000) jedoch einen Rückgang. Diese Inzidenz-Schätzungen für ARF und PSGN liegen unter den aktuellen Schätzungen für Europa [3]. Auch im Verhältnis zu den post-pandemisch deutlich erhöhten Inzidenzen akuter GAS-Infektionen blieben die Inzidenzen dieser Post-Streptokokken-Erkrankungen weit hinter diesen zurück.

Kontakt Daten

PD Dr. med. Nicole Töpfer, Prof. Dr. med. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, Haus 21/Postfach 43, 01307 Dresden
Dresden@Paediatrische-Infektiologie.de

Zusammenfassung

Mittels ESPED wurden die stationären ARF- und PSGN-Patient:innen-Fälle erfasst. Nach der in 2022/23 deutlichen Zunahme der invasiven und nicht-invasiven GAS-Infektionen in Europa zeigte sich im Rahmen dieser ESPED-Erfassung im Vergleich zu den Vorjahren (2019-2020) auch ein leichter Anstieg der ARF-Fälle. Dabei sind jedoch potenzieller Schwankungen aufgrund der geringen Fallzahlen zu beachten. ARF und PSGN sind in Deutschland weiterhin sehr selten.

Literatur

- [1] Gesundheitsberichtserstattung Sachsen. Meldepflichtige Infektionskrankheiten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) und Sächsischer Meldeverordnung [Internet]. [zitiert 24.06.2025] Verfügbar unter: <https://www.gbe.sachsen.de/3-59-meldepflichtige-infektionskrankheiten-nach-dem-infektionsschutzgesetz-ifsg-und-saechsischer-meldeverordnung-5655.html>.
- [2] Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, u. a. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. *Circulation*. 19. Mai 2015;131(20): 1806–18.
- [3] Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [zitiert 16. Juni 2025]. GBD Results. Verfügbar unter: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren (14. Studienjahr, 01.07.2023–30.06.2024)

Andrea Streng & Johannes Liese

Hintergrund

Parapneumonische Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) bei Kindern sind seltene aber schwere Komplikationen von zumeist bakteriellen Pneumonien, am häufigsten assoziiert mit *Streptococcus pneumoniae* und *S. pyogenes* [1, 2]. In Deutschland führte die Einführung der generellen Pneumokokken-Konjugatimpfung für Kleinkinder zu einem anfänglichen Rückgang von PPE/PE, jedoch stieg die Inzidenz seit 2014/15 wieder an, verbunden mit einer Zunahme sowohl von *S. pneumoniae* Serotyp 3-assoziierten PPE/PE [2] als auch von *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE [3]. Der Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie führte ab April 2020 sowie in der Saison 2020/21 zu einem drastischen Rückgang sowohl von respiratorischen Erkrankungen insgesamt [4] als auch von pädiatrischen bakteriellen PPE/PE in Folge der Implementierung nicht-pharmazeutischer pandemischer Präventionsmaßnahmen. In der Saison 2021/22 stieg die Inzidenz der pädiatrischen PPE/PE wieder etwas an, vorwiegend aufgrund von *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE; *S. pyogenes*-assoziierte PPE/PE traten hingegen kaum auf [5]. In der Saison 2022/23 kam es nach weitgehender Aufhebung der nicht-pharmazeutischen Schutzmaßnahmen zu einem außergewöhnlich starken Wiederanstieg der PPE/PE-Inzidenz, auf das 2,3-fache des höchsten präpandemisch beobachteten Wertes, insbesondere durch den starken Anstieg von *S. pyogenes*-PPE/PE. Der vorliegende Bericht von 2023/24 (Studienjahr 14) beschreibt pädiatrische PPE/PE im ersten Studienjahr nach dem offiziellen Ende der SARS-CoV-2-Pandemie im Mai 2023.

Fragestellungen (Studienjahr 14)

- Inzidenz (gesamt und erregerspezifisch)
- Klinische Charakteristika und Management
- *S. pneumoniae*-Serotypen, Pneumokokken-Impfdurchbrüche

bei hospitalisierten Kindern mit PPE/PE in Deutschland, 2023/24.

- PCR mit Sequenzierung); Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
- Serotypisierung von kulturell oder in der PCR nachgewiesenen *Streptococcus pneumoniae*; Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen.

Falldefinition (Studienjahr 14)

- Kinder und Jugendliche < 18 Jahren in Kinderkliniken in Deutschland mit länger als 7 Tage andauerndem oder Drainage-pflichtigem PPE/PE
- Krankenhausaufnahme im Zeitraum 1.7.2023-30.06.2024

Methodik

- Fallmeldungen aus den Kinderkliniken über das ESPED-System
- Erhebung klinischer Daten
- Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:
 - Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuraflüssigkeit (eubakterielle 16s-rDNA-

Ergebnisse (Zwischenauswertung 11.07.25)

Fallstatistik

Im Zeitraum Studienjahr (SJ) 1 (2010/11) bis SJ 14 (2023/24) wurden 4564 Kinder mit PPE/PE über das ESPED-System gemeldet und 3454 (75,8%) mit gültigen Meldungen (d. h. gemäß der Falldefinition) in die Studie eingeschlossen.

Für den Zeitraum 01.07.23 bis 30.06.24 (SJ 14) wurden 574 Kinder mit PPE/PE gemeldet; 405 (70,6%) Meldungen waren gültig (Stand 11.7.2025; Tab. 1).

Epidemiologische und klinische Daten

Die monatliche Verteilung der Meldungen der SJ 1-14 zeigt Abb. 1. Im SJ 14 (Juli 23 bis Juni 24) lag die Anzahl der monatlichen Meldungen zwischen 14 Kindern (August 2023) und 98 Kindern (Februar 2024).

Tab. 1: Fallmeldungen / Ausschlüsse / gültige Fälle von Kindern <18J mit PPE/PE in Deutschland; pro abgeschlossenem Studienjahr (Juli-Juni); ESPED-PPE/PE Studie*.

Studienjahr (SJ)	1 2010/ 2011	2 2011/ 2012	3 2012/ 2013	4 2013/ 2014	5 2014/ 2015	6 2015/ 2016	7 2016/ 2017	8 2017/ 2018	9 2018/ 2019	10 2019/ 2020	11 2020/ 2021	12 2021/ 2022	13 2022/ 2023	14 2023/ 2024
Meldungen (roh)	272	285	314	244	245	297	315	301	273	322	80	236	806	574
• Doppelmeldungen	13	14	20	12	11	12	9	13	22	11	7	17	41	23
• Fehlmeldungen	31	23	32	26	28	24	25	20	26	29	11	20	52	58
• Kein Fragebogen	13	37	33	28	25	33	38	25	15	27	6	28	84	88
• Einschluss (gültig)	215	211	229	178	181	228	243	243	210	255	56	171	629	405

*Geringfügige Änderungen in der Anzahl der eingeschlossenen Patienten im Vergleich zu früheren Berichten ergeben sich aus laufenden Datenkorrekturen (z. B. Nachmeldungen, Identifizierungen von Doppelmeldungen etc.; Stand: 11.07.25).

Basierend auf den als gültig bewerteten 405 Fallmeldungen im SJ 14 wurde die Mindest-Inzidenz der pädiatrischen PPE/PE im SJ 14 auf 29,0 (95 % KI 26,2-32,0) pro 10⁶ Kinder geschätzt (Tab. 2). Für die 92 Kinder mit *S. pneumoniae*-assoziiertem PPE/PE lag die Mindest-Inzidenz im SJ 14 bei 6,6 (95 % KI 5,3-8,1) pro 10⁶ Kinder, für die 62 Kinder mit *S. pyogenes*-assoziiertem PPE/PE bei 4,4 (95 % KI 3,4-5,7) und für die 43 Kinder mit PPE/PE durch andere bakterielle Erreger bei 3,1 (95 % KI 2,2-4,1) (Tab. 3).

In die Auswertung der klinischen Daten im SJ 14 wurden 405 Kinder einbezogen. Das mediane Alter lag bei 4,8 Jahren (IQR 3,0-8,4); 202 (49,9%) der 405 Kinder mit PPE/PE waren männlich; 74 (18%) hatten eine definierte Grunderkrankung. Im SJ 14 wurden die Kinder im Median 5 Tage (IQR 3-8) nach Symptombeginn ins Krankenhaus aufgenommen; die Aufenthaltsdauer lag bei 16 Tagen (IQR 11-22). 271 (66,9%)

Kinder wurden intensivmedizinisch behandelt, für im Median 7 Tage (IQR 4-14). 395 (97,5%) der 405 Kinder erhielten für im Median 14 Tage (IQR 9-20) parenteral Antibiotika. Bei 327 (80,7%) wurde der Pleuraraum eröffnet; 90 Kinder (22,2%) wurden mittels Video-assistierter Thorakoskopie (VATS) und/oder Thorakotomie versorgt. Bei 322 (79,5%) Kindern traten pulmonale (305; 75,3%), pleurale (124; 30,6%) oder infektiöse Komplikationen (48 (11,9%) mit Sepsis/SIRS/septischem Schock) auf. Bei 53 (13,1%) wurden mögliche Spätfolgen berichtet, v. a. pleurale/pulmonale Beeinträchtigungen. Vier (1,0%) der Kinder (davon 2 mit Vorerkrankungen) verstarben (davon 3 mit Sepsis/septischem Schock).

Bei 198 (48,9%) der 405 Kinder im SJ 14 konnte mindestens ein bakterieller Erreger aus Blutkultur oder Pleuraflüssigkeit (mittels Kultur oder PCR) identifiziert werden (Tab. 3). *S. pneumoniae* wurde bei

PPE/PE-assoziierte Hospitalisierungen bei Kindern < 18 Jahren, ESPED Surveillance, Deutschland, Okt. 2010 bis Dez. 2024 (n = 4740 Meldungen)

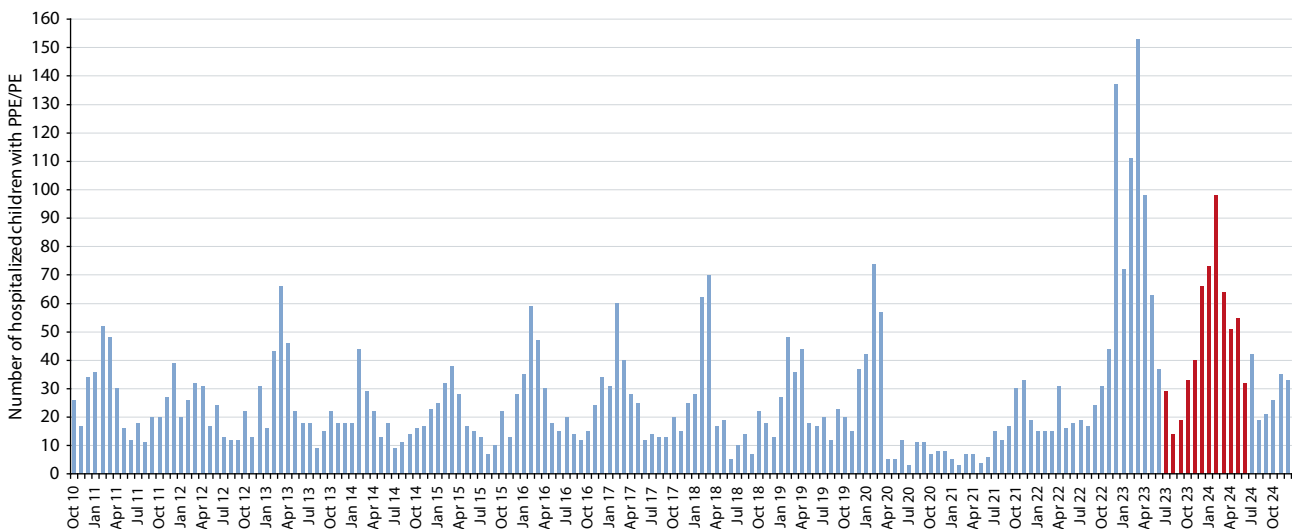


Abb.1: Meldungen pädiatrische Krankenhausaufnahmen aufgrund von PPE/PE in Deutschland in den Studienjahren 1 bis 14 (Okt. 2010 bis Juni 2024, n= 4.566), sowie vorläufige Meldedaten zur ersten Hälfte des Studienjahres 15 (Juli 2024 bis Dez. 2024, n= 176). Das Studienjahr 14 (ESPED-Berichtsjahr) ist farblich hervorgehoben.

Tab. 2: Inzidenz pro 1.000.000 Kinder <18 J mit PPE/PE in Kinderkliniken in Deutschland, basierend auf der Anzahl der in die Studie als „gültig“ eingeschlossenen Fälle und Fälle mit Erregernachweise (Mindestinzidenz); pro Studienjahr (Juli-Juni); ESPED-Studie (Stand 10.7.2025)*.

Studienjahr (SJ)	1 2010/ 2011	2 2011/ 2012	3 2012/ 2013	4 2013/ 2014	5 2014/ 2015	6 2015/ 2016	7 2016/ 2017	8 2017/ 2018	9 2018/ 2019	10 2019/ 2020	11 2020/ 2021	12 2021/ 2022	13 2022/ 2023	14 2023/ 2024
Kinder <18 Jahre mit PPE/PE (alle)	215	211	229	178	181	228	243	243	210	255	56	171	629	405
Inzidenz pro 10 ⁶ Kinder <18 Jahre														
• PPE/PE (alle)	16,1	16,1	17,5	13,6	13,8	17,1	18,0	18,0	15,4	18,6	4,1	12,3	45,2	29,0
• PPE/PE assoziiert mit <i>S. pneumoniae</i>	3,4	2,9	2,7	1,5	1,6	2,1	2,8	2,2	2,4	3,7	0,4	3,5	8,5	6,6
• PPE/PE assoziiert mit <i>S. pyogenes</i>	0,4	0,6	1,5	0,8	1,0	2,6	1,3	2,2	1,8	3,3	0,0	0,2	12,4	4,4
• PPE/PE assoziiert mit sonstigen Bakterien	1,2	1,5	2,2	1,6	1,5	2,0	2,6	2,4	2,1	2,0	0,9	2,2	4,2	3,1
*Geringfügige Abweichungen in der Anzahl der Patienten im Vergleich zu früheren Berichten ergeben sich aus laufenden Datenkorrekturen (z. B. Nachmeldungen, Identifizierungen von Doppelmeldungen etc.; Stand: 10.7.25).														

92/198 (46,5%) nachgewiesen, *S. pyogenes* bei 62/198 (31,3%). Bei 44/198 (22,2%) Kindern mit anderen bakteriellen Erregern waren die häufigsten *Staphylococcus aureus* (13/198; 6,7%), *Haemophilus influenzae* (10/198; 5,1%) und *Streptococcus intermedius* (9/198; 4,5%).

Von allen 405 Kindern mit PPE/PE im SJ 14 waren 317 (78%) mindestens 1x gegen Pneumokokken geimpft, 33 (8%) waren nicht geimpft, zu 55 (14%) lagen keine Angaben zur Impfung vor. Von 225 der geimpften Kinder lagen zusätzlich Angaben zur An-

zahl der Dosen vor; 48 (21%) hatten je 4 Dosen erhalten, 140 (62%) je 3 Dosen und 37 (16%) < 3 Dosen.

Von den 92 Kindern mit *S. pneumoniae*-assoziiertem PPE/PE waren 77 (84%) mindestens 1x gegen Pneumokokken geimpft, 6 (6%) nicht geimpft und bei 9 (10%) der Impfstatus unbekannt. Von den 77 geimpften Kindern hatten 61 PCV-13 erhalten, 1 PCV-10 und 1 Kind verschiedene Impfstoffe (PCV-13 und PCV-15); bei 14 Kindern war der Impfstoff nicht angegeben. Für 67 der geimpften Kinder lagen Angaben zur Anzahl der Dosen vor; 10 (15%) hatten

Tab. 3: Bakterielle Erreger bei 1448 in die Studie eingeschlossenen Kindern mit PPE/PE und positivem bakteriellem Erregernachweis aus Blut/Pleurapunktat, über 14 Studienjahre (10/2010– 06/2024).

Studienjahr	Kinder mit mind. 1 bakteriellen Erreger n (%)	Kinder mit PPE/PE mit <i>S. pneumoniae</i> * n (%)*	Kinder mit PPE/PE mit <i>S. pyogenes</i> * n (%)*	Kinder mit PPE/PE mit anderen bakteriellen Erregern n (%)*
1 (2010/11)	67 (100)	45 (67,2)	6 (9,0)	16 (23,9)
2 (2011/12)	66 (100)	38 (57,6)	8 (12,1)	20 (30,3)
3 (2012/13)	84 (100)	35 (41,7)	20 (23,8)	29 (34,5)
4 (2013/14)	52 (100)	20 (38,5)	11 (21,2)	21 (40,4)
5 (2014/15)	54 (100)	21 (38,9)	13 (24,1)	20 (37,0)
6 (2015/16)	89 (100)	28 (31,5)	34 (38,2)	27 (30,3)
7 (2016/17)	91 (100)	38 (41,8)	18 (19,8)	35 (38,5)
8 (2017/18)	93 (100)	30 (32,3)	30 (32,3)	33 (35,5)
9 (2018/19)	86 (100)	33 (38,4)	25 (29,1)	28 (32,6)
10 (2019/20)	122 (100)	50 (41,0)	45 (36,9)	27 (22,1)
11 (2020/21)	17 (100)	5 (29,4)	0 (-)	12 (70,6)
12 (2021/22)	81 (100)	48 (59,3)	3 (3,7)	30 (37,0)
13 (2022/23)	348 (100)	118 (33,9)	172 (49,4)	58 (16,7)
14 (2023/24)	198 (100)	92 (46,5)	62 (31,3)	44 (22,2)
Gesamt	1448 (100)	601 (41,5)	447 (30,9)	400 (27,6)
*Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Gesamtanzahl pro Studienjahr. # Bei Mehrfachinfektion wurde <i>S. pneumoniae</i> bzw. <i>S. pyogenes</i> als führender Erreger gewertet.				

je 4 Dosen erhalten, 49 (73 %) je 3 Dosen und 8 (12 %) Kinder <3 Dosen.

Im SJ 14 lagen 28 Serotypennachweise zu *S. pneumoniae*-PPE/PE vor, davon 25/28 (89,3 %) ST3, 1 (3,6 %) ST19A, 1 (3,6 %) ST 22F und 1 (3,6 %) ST23F. Von den 25 ST3-Nachweisen waren 17/25 (68 %) Impfdurchbrüche (vollständig geimpft mit einem den Serotyp enthaltenden Impfstoff); auch bei dem Kind mit ST19A-Nachweis handelte es sich um einen Impfdurchbruch.

Schlussfolgerungen

Nach dem außergewöhnlichen Anstieg der Gesamtinzidenz pädiatrischer PPE/PE nach Aufhebung der meisten nicht-pharmazeutischen Maßnahmen im letzten Jahr der SARS-CoV-2 Pandemie 2022/23 (SJ 13) auf 45 PPE/PE-Fälle pro 10^6 Kinder sank die Gesamtinzidenz im ersten postpandemischen Studienjahr 2023/24 (SJ 14) auf 29 pro 10^6 Kinder, lag aber damit immer noch ca. 1-5-fach höher als die vorpandemische Maximalinzidenz von 19 PPE/PE-Fälle pro 10^6 Kinder im SJ 10. Diese immer noch erhöhte Inzidenz ist am ehesten auf eine weiterhin reduzierte Herdenimmunität aufgrund der durch die pandemischen Präventionsmaßnahmen verringerten Zirkulation der verschiedenen respiratorischen Erreger in den ersten beiden Pandemie Jahren zurückzuführen.

Im Vergleich der demographischen und klinischen Charakteristika SJ 14 vs. SJ 13 lag das mediane Alter der Kinder mit PPE/PE im SJ 14 etwas höher (4,8 vs. 4,0 Jahre); die Angaben zur Behandlung und Outcome entsprachen weitgehend den Ergebnissen des Vorjahres, mit Eröffnung des Pleuraraumes bei 81 % vs. 86 % (davon jeweils 22 % mittels VATS / Thorakotomie), intensivstationärer Behandlung bei 67 % vs. 74 % (Dauer der intensivstationären Behandlung jeweils im Median 7 Tage), und einer medianen Dauer des Krankenhausaufenthaltes von jeweils 16 Tagen; mögliche Spätfolgen wurden bei 13 % vs. 17 % diagnostiziert.

Die im Vergleich zu SJ 13 niedrigere aber im Vergleich zu präpandemischen Jahren insgesamt immer noch deutlich erhöhte PPE/PE-Inzidenz zeigte sich auch in den 3 analysierten Erregergruppen (PPE/PE assoziiert mit *S. pneumoniae* / *S. pyogenes* / sonstige bakterielle Erreger).

Bei *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE sank die Inzidenz von 8,5 pro 10^6 Kinder auf 6,6 pro 10^6 Kinder, und lag damit immer noch 1,8-fach über dem prä-

pandemischen Maximalwert (SJ 10). Im SJ 14 war *S. pneumoniae* wieder der am häufigsten nachgewiesene Erreger von pädiatrischen PPE/PE. Wie in den vorhergehenden 7 Studienjahren war ST3 im SJ 14 der am häufigsten detektierte Serotyp (25/28; 89%); die meisten Impfdurchbrüche in SJ 14 waren auf ST3 (17/18; 94 %) zurückzuführen.

Bei *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE sank die Inzidenz nach dem außergewöhnlich hohen Wert von 12,4 pro 10^6 Kinder in SJ 13 auf 4,4 in SJ 14, lag aber damit immer noch um das 1,3-fache über dem präpandemischen Maximalwert von SJ 10. Auch im SJ 14 ergaben detaillierte Analysen der klinischen Parameter (hier nicht dargestellt) keinen Hinweis auf eine signifikante Zunahme im Schweregrad im Vergleich zu präpandemischen Verläufen der Erkrankung [5].

Die Weiterführung der PPE/PE-Surveillance ermöglicht die Abschätzung der Veränderung in der PPE/PE Gesamtinzidenz, von Serotypen-Replacement und deren Auswirkung auf die Effektivität der Impfprävention sowie von weiteren Verschiebungen im bakteriellen Erregerspektrum. Im ersten nachpandemischen SJ 14 (2023/24) wurde zwar ein Rückgang der pädiatrischen PPE/PE im Vergleich zum außergewöhnlichen SJ 13 registriert, jedoch blieb die Inzidenz weiterhin auf einem höheren Niveau als in den präpandemischen Jahren. Auch für das noch nicht abgeschlossene SJ 15 liegen bereits jetzt erneut mehr Meldungen/Einschlüsse vor als in den präpandemischen Jahren.

Es lässt sich noch nicht beurteilen, ob es sich hier noch um eine „Nachwirkung“ der Pandemie aufgrund einer noch immer reduzierten Herdenimmunität handelt und das Inzidenzniveau sich längerfristig wieder dem präpandemischen Niveau von 2019/20 annähern wird, oder ob sich der seit 2014/15 beobachtete präpandemische Anstieg der PPE/PE weiter fortsetzen wird.

Die weiterhin zu beobachtende Zunahme von Pneumokokken Serotyp 3 weist auf eine suboptimale Effektivität der bisher verwendeten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe hin; ob die neuen, kürzlich zugelassenen, teils stärker immunogenen Impfstoffe hier eine Verbesserung zeigen, ist noch ungeklärt.

Eine weitere Surveillance ist daher sowohl im Hinblick auf die Zunahme der pädiatrischen PPE/PE insgesamt, als auch von *S. pyogenes* assoziierten PPE/PE sowie hinsichtlich der häufigen Impfdurchbrüche bei *S. pneumoniae*- assoziierten PPE/PE notwendig.

Kontaktdaten

Prof. Dr. med. Johannes G. Liese, MSc,
Priv.-Doz. Dr. Andrea Streng, Universitätsklinikum
Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik,
Pädiatrische Infektiologie und Immunologie,
Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg.

Finanzielle Unterstützung

Diese vom Universitätsklinikum Würzburg initiierte Studie wurde finanziell unterstützt von der Firma Pfizer Pharma GmbH, Berlin.

Zusammenfassung

Gegen die SARS-CoV-2-Pandemie gerichtete, nicht-pharmazeutische Präventionsmaßnahmen hatten als Nebeneffekt in den Studienjahren 2020/21 und 2021/22 zunächst zu einem starken Rückgang der Inzidenz komplizierter parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) bei Kindern geführt.

Nach dem außergewöhnlich starken Wiederanstieg der PPE/PE-Gesamtinzidenz nach Aufhebung der nicht-pharmazeutischen Präventionsmaßnahmen im letzten pandemischen Studienjahr 2022/23 ging die Inzidenz in 2023/24 wieder deutlich zurück (von 45 auf 29 pro 10⁶ Kinder), lag damit aber immer noch erheblich über der höchsten in der Studie beobachteten präpandemischen Inzidenz (19 pro 10⁶ Kinder in 2019/20).

Ein Rückgang der Inzidenz im Vergleich zu 2022/23, aber mit immer noch deutlich erhöhten Werten im Vergleich zu den präpandemischen Maximalwerten zeigte sich auch innerhalb der drei Erregergruppen (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, sonstige Erreger).

S. pneumoniae war in 2023/24 erneut der häufigste Einzelerreger pädiatrischer PPE/PE (47% aller Erregernachweise). Serotyp 3 war auch in 2023/24 der häufigste Pneumokokken-Serotyp (89% aller Serotypennachweise); die meisten Impfdurchbrüche waren assoziiert mit ST3.

Erste Daten des noch laufenden, zweiten postpandemischen Studienjahres 2024/25 weisen auf eine nach wie vor höhere Inzidenz als vor der Pandemie hin. Es lässt sich noch nicht abschließend beurteilen, ob es sich hier noch um eine Nachwirkung der Pandemie aufgrund einer reduzierten Herdenimmunität handelt oder ob sich der seit 2014/15 beobachtete präpandemische Anstieg der PPE/PE weiter fortsetzt.

Literatur

- [1] Liese JG, Schoen C, van der Linden M, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 2019;25(7):857-864.
- [2] Goettler D, Streng A, Kemmling D, et al. Increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV-13 in Germany. *Vaccine* 2020; 38(3):570-577.
- [3] Tanzberger E-L, Streng A, Niekler P, et al. *Streptococcus pyogenes* in children with parapneumonic pleural effusions/empyema (PPE/PE) – patient characteristics and subtype distribution (ESPED Study, 2010-2020). ESPID Kongress 2023 (Lissabon/Portugal, Mai 2023); Abstract 1243.
- [4] Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data *Lancet Digit Health*. 2021;3(6):e360-e370.
- [5] Streng A, Tanzberger E-L, Kenntner S, et al. Comparison of incidence and severity of *Streptococcus pyogenes*-associated parapneumonic pleural effusion/empyema in children before and during the COVID-19 pandemic – nationwide ESPED surveillance (Germany, 2010-2023). DGPI Kongress 2024 (München); Abstract FT4-17.

Chronisches Darmversagen bei Kindern und Jugendlichen

Victor Bildheim

Hintergrund

Das chronische Darmversagen (CDV) im Kindesalter ist eine seltene Erkrankung und gekennzeichnet durch eine Reduktion der funktionellen Darmmasse. Folge ist die Unfähigkeit, die für Überleben, Wachstum und Entwicklung nötigen Nährstoffe und Flüssigkeit aufzunehmen, so dass die Notwendigkeit zur künstlichen Ernährung resultiert [1]. Das Darmversagen ist definiert als Abhängigkeit von parenteraler Ernährung für > 60 Tage aufgrund einer intestinalen Erkrankung [2]. Häufigste Ätiologie bei Kindern ist das Kurzdarmsyndrom (KDS), gefolgt von Darmmotilitätsstörungen und mukosalen Enteropathien [3, 4]. Epidemiologische Daten zu Inzidenz und Prävalenz sind nur ungenügend bekannt und liegen für Deutschland nicht vor [5, 6]. Die Prävalenz in Europa wird auf 1.4 – 5.6 pro 100.000 Kinder geschätzt [7]. Aufgrund verbesserter Überlebensraten auch schwer erkrankter Kinder wird von einer Zunahme des CDV ausgegangen [8,9].

Ziele der Behandlung sind regelrechtes Gedeihen und Entwicklung unter Vermeidung von Komplikationen sowie das Erreichen der Unabhängigkeit von einer parenteralen Substitution („enteralen Autonomie“) [10]. Interdisziplinäre Programme der „Intestinalen Rehabilitation“ haben sich dabei als die erfolgreichste Strategie herausgestellt [11].

Für Deutschland sind Inzidenz, Ursachenverteilung, Krankheitscharakteristika sowie die initiale Versorgung – medizinisch-inhaltlich wie strukturell – nicht bekannt.

Fragestellung(en)

Ziel der Studie ist die Erfassung von Inzidenz, Ätiologie, intestinalen Anatomie, medikamentöser und ernährungsmedizinischer Therapie, Komplikationen sowie der medizinischen Betreuung von Kindern unter 18 Jahren mit CDV in Deutschland.

Falldefinition

Patienten unter 18 Jahren mit dem erstmaligen Auftreten eines CDV, im Sinne des Bedarfs einer parenteralen Ernährungstherapie für mehr als 60 Tage bzw. erwartungsgemäß mehr als 60 Tage.

Vorläufige Ergebnisse

Fallstatistik

Von Juli 2023 bis Dezember 2024 wurden 73 Fälle gemeldet. Davon handelte es sich in 4 Fällen um Fehlmeldungen. Bei 19 Fällen stehen die Antwort-Fragebögen noch aus. Insgesamt stehen somit 50 (2023: 16, 2024: 34) Fragebögen zur Auswertung bereit.

Klinische Charakterisierung

Bei den 50 auswertbaren Fällen handelt es sich um 24 Mädchen und um 25 Jungen. In einem Fall ist das Geschlecht nicht angegeben. Bei 35 Kindern handelt es sich um Frühgeborene (< 37. vollendete SSW). Das Schwangerschaftsalter bei Geburt lag zwischen 23+1

Wochen und 40+0 Wochen und das Geburtsgewicht zwischen 460 g und 3910 g. In 7 Fällen ist das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt unbekannt, in 6 Fällen das Geburtsgewicht.

46 der Kinder waren zum Diagnosezeitpunkt jünger als 1 Jahr. Die übrigen 4 Patienten waren zwischen 11 und 15 Jahren alt. 4 Kinder (8%) sind innerhalb des Meldezeitraumes verstorben.

Die Ätiologie des CDV war bei 37 Fällen ein Kurzdarmsyndrom (74%), bei 8 Fällen eine intestinale Motilitätsstörung (16%) und bei 1 Fall eine mukosale Enteropathie (2%). In 4 Fällen (8%) wurde keine Angabe zur Ursache des CDV gemacht. Die Ursachen für das Kurzdarmsyndrom fassen sich wie folgt zusammen (Mehrangaben pro Fall möglich): nekrotisierende Enterokolitis (n=14), Volvulus (n=8), kongenitale Darmatresie (n=6), Gastroschisis (n=5), Mekoniumileus (n=2), extensive Aganglionose (n=2), Mesenterialschämie (n=2), fokale intestinale Perforation (n=1), anorektale Malformation (n=1), chronisch entzündliche Darmerkrankung (n=1). Ursachen für die intestinalen Motilitätsstörungen: Megazystis Mikrokolon Intestinales Hypoperistalsis Syndrom (n=4), Pädiatrische Intestinale Pseudobstruktion ohne nähere Bezeichnung (n=1), Gastroschisis (n=1), Volvulus (n=1), Mekoniumileus (n=1). Ursachen für die mukosalen Entero-

Tab. 1: Ursachen CDV (Mehrfachauswahl möglich).

	N	(%)
Kurzdarmsyndrom	37	(74)
Nekrotisierende Enterokolitis	14	(28)
Volvulus	8	(16)
Kongenitale Darmatresie	6	(12)
Gastroschisis	5	(10)
Mekoniumileus	2	(4)
Extensive Agangliose	2	(4)
Mesenterialschämie	2	(4)
Chronisch entzündliche Darmerkankung	1	(2)
Anorektale Malformation	1	(2)
Fokale intestinale Perforation	1	(2)
Intestinale Motilitätsstörung	8	(16)
Megazystis Mikrokolon Intestinales Hypoperistalsis Syndrom	4	(8)
Intestinale Pseudobstruktion	1	(2)
Gastroschisis	1	(2)
Mekoniumileus	1	(2)
Mukosale Enteropathien	1	(2)
Mikrovillöse Einschluss-Krankheit	1	(2)
Unklassifiziert	4	(8)

pathien: Mikrovillöse Einschluss-Krankheit (MVID) (n = 1).

Mindestens ein abdominal-chirurgischer Eingriff war bei 47 der 50 Kinder (94 %) notwendig (7 Kinder einmalig, 12 Kinder insgesamt 2 Mal, 10 Kinder insgesamt 3 Mal operiert und 15 Kinder ≥4 Mal). Bei 43 der 50 operierten Kinder wurde ein intestinales Stoma angelegt, welches in 16 Fällen bis zum Zeitpunkt der Fallmeldung wieder aufgehoben werden konnte.

In 39 Fällen (78 %) wurde ein dauerhafter zentralvenöser Katheter implantiert. Dabei handelte es sich in allen Fällen um einen Hickman-Katheter. 39 der 50 Kinder (78 %) wurden auch oral oder enteral ernährt. Bei 8 der 39 Kinder konnte durch diese oral-enterale Ernährung mehr als 50 % der täglich benötigten Kalorien zugeführt werden, was bei den übrigen Kindern nicht möglich war. Bei 5 Kindern (10 %) war es im Verlauf möglich, die parenterale Ernährung zu beenden, 33 der 50 Kinder konnten zum Meldezeitpunkt jedoch bereits nach Hause entlassen werden.

Bei 23 Patienten (46 %) trat im Verlauf eine Katheter-assoziierte Sepsis auf. 21 Mal (42 %) wurde außerdem eine Hepatopathie, 20 Mal (40 %) eine begleitende Gedeihstörung und 3 Mal (6 %) eine Nephropathie angegeben.

In 30 Fällen erfolgte die Behandlung in Kliniken der universitären Versorgung, in 25 Fälle in Kliniken der Maximalversorgung, in 6 Fällen in Kliniken der Schwerpunktversorgung und in 4 Fällen in Kliniken der Grund- und Regelversorgung. Dabei waren jeweils folgende Fachdisziplinen beteiligt: Kinderchirurgie in 48/50, Neonatologie in 48/50, pädiatrische Intensivmedizin in 6/50, Allgemeinpädiatrie in 24/50, Kindergastroenterologie 42/50, Ernährungsberatung bzw. Diätassistenz in 29/50 und Logopädie in 5/50 Fällen.

Vorläufige Schlussfolgerungen

Für Deutschland konnten in 18 Monaten 50 neu-diagnostizierte Fälle von chronischem Darmversagen bei Kindern erfasst werden. Insbesondere Kinder im ersten Lebensjahr sind betroffen. Häufigste Ursache ist das Kurzdarmsyndrom. Wir führen das breite Spektrum der in die Versorgung involvierten Fachdisziplinen einerseits auf die vielfältigen Bedürfnisse der Patienten und andererseits auf die Notwendigkeit der Multidisziplinarität zurück. Die Rate an Katheter-assoziiierter Sepsis, Hepatopathie, Nephropathie und Gedeihstörung ist bemerkenswert und muss mit fortlaufender Erfassung beobachtet werden. 4 Kinder waren zum Zeitpunkt der Fallmeldung an den Folgen des CDV verstorben, was die Schwere der Erkrankung hervorhebt. Die Tatsache, dass lediglich 5 Kinder von der parenteralen Ernährung entwöhnt werden konnten, aber bereits 33 der Patienten zum Meldezeitpunkt nach Hause entlassen werden konnten, impliziert hohe medizinische Expertenansprüche für die Weiterbetreuung auch an den ambulanten Sektor.

Zusammenfassung

Für Deutschland konnten innerhalb von 18 Monaten 50 neu-diagnostizierte Fälle (2023: 16, 2024: 34) von chronischem Darmversagen bei Kindern erfasst werden, wobei insbesondere Kinder im ersten Lebensjahr betroffen sind. Häufigste Ursache ist das Kurzdarmsyndrom. Der Großteil der Patienten konnte zum Meldezeitpunkt nach Hause entlassen, aber nur sehr wenige von der parenteralen Ernährung entwöhnt werden. Das breite Spektrum der in die Versorgung involvierten Fachdisziplinen zeigt die vielfältigen Bedürfnisse der Patienten und die dringend notwendige Multidisziplinarität. Es ist zu erwarten, dass diese Studie im Weiteren bei der Charakterisierung dieser seltenen Patientenkohorte hilfreich sein wird.

Kontaktdaten

Dr. med. univ. Victor Bildheim (Kontaktperson), St. Josef-Hospital Bochum, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Pädiatrische Gastroenterologie, Alexandrinenstraße 5, 44791 Bochum. Tel.: 0234-509 2611, Fax: 0234-509 2612, E-Mail: victor.bildheim@klinikum-bochum.de

Dr. med. Johannes Hilberath, Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen. Tel.: 07071/29-62286, E-Mail: Johannes.hilberath@med.uni-tuebingen.de

Literatur

- [1] Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3): 250-269.
- [2] Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5): 588-596.
- [3] Modi BP, Galloway DP, Gura K, et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(1): 42-59.
- [4] Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. *N Engl J Med.* 2017;377(7): 666-675
- [5] Mutanen A, Wales PW. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2018;27(4): 209-217
- [6] Krawinkel MB, Scholz D, Busch A. Chronic Intestinal Failure in Children. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(22-23): 409-15.
- [7] Lezo A, Diamanti A, Marinier EM, et al. Chronic Intestinal Failure in Children: An International Multicenter Cross-Sectional Survey. *Nutrients.* 2022;14(9): 1889.
- [8] Salvia G, Guarino A, Terrin G, et al. Neonatal onset intestinal failure: an Italian Multicenter Study. *J Pediatr.* 2008;153(5): 674-676.e6762.
- [9] Jones AM, Isenbrug J, Salemi JL et al. Increasing Prevalence of Gastroschisis – 14 States, 1995-2012. *MMWR* 2016;65(2): 23-26.
- [10] Olieman J, Kastelijjn W. Nutritional Feeding Strategies in Pediatric Intestinal Failure. *Nutrients.* 2020;12(1):177. Published 2020 Jan 8.
- [11] Avitzur Y, Wang JY, de Silva NT, et al. Impact of Intestinal Rehabilitation Program and Its Innovative Therapies on the Outcome of Intestinal Transplant Candidates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1): 18-23.

ESPED-Publikationen 2024

Brensing P, Greve S, Hojeij R, Dammann P, Felderhoff-Müser U, Dohna-Schwake C, Bruns N. Current practice of intracranial pressure monitoring in children with severe traumatic brain injury—a nationwide prospective surveillance study in Germany. *Front Pediatr.* 2024 Feb 9;12:1355771. DOI: 10.3389/fped.2024.1355771.

Forster, Johannes MD*; Piazza, Giuseppina MD†; Goettler, David MD, MSct; Tanzberger, Eva-Lotta†; Kenntner, Simone MD†; Schoen, Christoph MD, PhD*; Streng, Andrea PhD†; Liese, Johannes G. MD, MSct. Empiric Antibiotic Therapy in 1402 Children With Parapneumonic Effusion/Pleural Empyema in Germany: A Long-term Surveillance Study. *The Pediatric Infectious Disease Journal* ();10.1097/INF.0000000000004359, May 06, 2024. DOI: 10.1097/INF.0000000000004359

Mütze U, Gleich F, Haas D, Urschitz MS, Röschinger W, Janzen N, Hoffmann GF, Garbade SF, Syrbe S, Kölker S. Vitamin B12 Deficiency Newborn Screening. *Pediatrics* 2024 Aug 1;154(2):e2023064809. DOI: 10.1542/peds.2023-064809

Rosenbauer A, Stahl-Pehe A, Bonifacio E, et al. Einbeziehung von Informationen aus Diabetesregistern in die Diabetes-Surveillance – Auswertung 2024: Inzidenz und Prävalenz von Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. 2024. URL: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/12304/Rosenbauer%20et%20al.%202024_InzidenzPr%C3%A4valenzDiabetes.pdf?sequence=1&isAllowed=y, abgerufen am 08.05.2024

Silwedel C, Schnee SV, Liese J, Henrich B, Härtel C, Speer CP, Glaser K. Neonatal central nervous system infection by *Ureaplasma* species is rare, but relevant: results from a multicenter nationwide surveillance study. *Epub* 2024 Nov 25. DOI: 10.1007/s15010-024-02435-2

Stahl-Pehe A, Bächle C, Rosenbauer J. Langjährige Trends von Inzidenz und Prävalenz in Deutschland. *Die Diabetologie.* 2024;1/2025.

Stahl-Pehe A, Baechle C, Lanzinger S, Urschitz MS, Reinauer C, Kamrath C, Holl RW, Rosenbauer J. Trends in the incidence of type 1 diabetes and type 2 diabetes in children and adolescents in North Rhine-Westphalia, Germany, from 2002 to 2022. *Diabetes Metab.* 2024 Sep;50(5):101567. DOI: 10.1016/j.diabet.2024.101567. *Epub* 2024 Jul 31. PMID: 39095014.

