



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für pädiatrische Epidemiologie bei der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

ESPED-Jahresbericht 2020



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für pädiatrische Epidemiologie bei der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

ESPED-Jahresbericht 2020¹

N. Bruns, K. Gründler, S. Holzhauer,
J. Liese, S. Meyer, H. Müller, J. Rosenbauer,
C. Silwedel, N. Töpfer, S. Vygen-Bonnet,

im Auftrag des ESPED-Beirats²

¹ Zusammengestellt von Prof. Dr. R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Heiglhofstr. 63, 81377 München

² Frau Prof. Dr. U. Felderhoff-Müser (Essen, Vorsitzende), Prof. Dr. R. Berner (Dresden), Prof. Dr. P. Freisinger (Reutlingen), Prof. Dr. H. Hebestreit (Würzburg), Prof. Dr. G.F. Hoffmann (Heidelberg), Prof. Dr. R. von Kries (München), Prof. Dr. E. Mayatepek (Düsseldorf), Prof. Dr. T. Niehues (Krefeld), Priv.-Doz. Dr. O. Wichmann (Berlin)

Ganz herzlichen Dank all unseren Ansprechpartner in den Kliniken und all denen, die die Erhebungsbögen bearbeitet haben, für die gute und langjährige Zusammenarbeit. Nur durch diese gemeinschaftliche Leistung ist es wieder möglich gewesen, bei mehreren seltenen Krankheiten neue Erkenntnisse zu generieren und diese der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Die von den Studiengruppen erzielten Ergebnisse belegen diese erfolgreiche Zusammenarbeit.

Inhaltsverzeichnis

Kurzberichte der Studienleiter zu den Studienfragen:

Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie durch andere β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppen B, C, G und F nach dem 28. Lebenstag.....	7
Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag	11
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	19
Ösophagus- oder Magenperforationen bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung und bei allen Neugeborenen bis zum 28. Lebenstag	21
Infektionen des ZNS durch Ureaplasma spp. im 1. Lebensjahr.....	24
Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis	28
Invasive Pneumokokken-Erkrankungen vor dem 16. Geburtstag	31
Schweres Schädelhirntrauma bei unter 10-Jährigen	34
Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen	37
Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse	43
Abdominelle venöse Thrombosen inklusive Nierenvenenthrombosen	48
Neue ESPED-Publikationen	51
Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2020.....	53

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie durch andere β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppen B, C, G und F (1.1.2020 - 31.12.2020)

Primäres Studienziel ist die Erfassung der Häufigkeit invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken jenseits der Neonatalperiode (Lebensalter > 28 Tage bis zum 18. Geburtstag). In dieser ESPED-Erhebung wird dazu die Häufigkeit des Nachweises von:

- Gruppe-A-Streptokokken (*S. pyogenes*; GAS)
- Gruppe-B-Streptokokken (*S. agalactiae*; GBS)
- Gruppe-C-, G- und F-Streptokokken (u. a. *S. dysgalactiae* spp.)

aus primär sterilen Materialien im Kindes- und Jugendalter ermittelt.

Sekundäre Studienziele sind die Ermittlung Spezies-spezifischer Unterschiede anhand der Analyse anamnestischer, klinischer und laborchemischer Daten sowie der molekulargenetischen Virulenzmuster aller eingesandten Streptokokken-Isolate.

Invasive Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken jenseits der Neonatalperiode sind selten, nehmen jedoch weltweit zu. Inzidenzdaten für Deutschland sind nicht bekannt. Nach dem Rückgang invasiver Pneumokokken-Infektionen durch die erfolgreiche Implementierung der Pneumokokken-Impfung beschreiben verschiedene europäische Studien in den letzten Jahren einen Anstieg β -hämolyisierender Streptokokken-Infektionen (insbesondere durch *S. dysgalactiae* spp.) bei Erwachsenen. Daher soll im Rahmen dieser ESPED-Erhebung die Krankheitslast durch invasive Streptokokken-Infektionen im Kindes- und Jugendalter ermittelt werden. Anhand der erhobenen Daten soll die Relevanz eines möglichen Replacements (in Folge der Pneumokokken-Impfung) und die Krankheitslast ermittelt und der mögliche Nutzen von sich in Entwicklung befindlichen Impfstoffen gegen Gruppe-A- und Gruppe-B-Streptokokken bewertet werden.

Fragestellungen:

1. Häufigkeit invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (>28. Lebenstag bis 18. Lebensjahr).
2. Klinisches Spektrum, Altersverteilung und Spezies-spezifische Unterschiede der Krankheitsbilder invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken.

Falldefinitionen:

Patienten (>28. Lebenstag - 18. Lebensjahr) mit Nachweis einer klinischen Infektion (Sepsis, Meningitis, tiefe Weichgewebeeinfektion/Pyomyositis, Osteomyelitis/Arthritis,

„Scharlach“, Streptokokken-Toxin-Schock-Syndrom, (Pleuro-)Pneumonie, Mastoiditis, Nekrotisierende Faszitis etc.) durch β -hämolisierende Streptokokken aus primär sterilem Material (Blut, Liquor, Gelenk-/Knochenpunktat, Abzess-/Pleurapunktat etc.)

Ergebnisse:

Für den Studienzeitraum 01.01.-31.12.2020 wurden 100 Fälle invasiver Streptokokken-Infektionen gemeldet. In 91 Fällen erfolgte eine Rückmeldung an ESPED (Rücklaufquote: 91,0%), sodass insgesamt 50 Meldungen validiert werden konnten, welche die Falldefinitionen erfüllen (50,0%). Zu allen 50 validierten Meldungen wurde der Studienfragebogen eingesandt (Rücklaufquote: 100%), aus denen die Ergebnisse ermittelt wurden.

1) Im Jahr 2020 traten fünfzig invasive Infektionen durch β -hämolisierende Streptokokken bei Kindern und Jugendlichen jenseits der Neonatalperiode in Deutschland auf. Bei einer Zahl von 13.134.352 Kindern und Jugendlichen in Deutschland (gemäß BRD-Zensuszählung 2011) lässt sich eine Inzidenz von ca. 0,38/100.000 abschätzen.

2) Es wurden dreißig invasive GAS-Infektionen und siebzehn invasive GBS-Infektionen jenseits der Neonatalperiode mittels Fragebogen gemeldet. Zusätzlich wurden drei invasive Infektionen durch andere β -hämolisierende Streptokokken gemeldet. Die invasiven GAS-Infektionen traten bei Patienten vom ersten bis zum siebzehnten Lebensjahr auf (Altersmedian: 7,5 Jahre). Es waren zwölf Mädchen und siebzehn Jungen betroffen (Geschlechtsverhältnis m/w ca. 1:1,4). Die invasiven GBS-Infektionen traten alle im ersten Lebensjahr der Patienten auf. Es waren sechs männliche und elf weibliche Säuglinge betroffen (Geschlechtsverhältnis m/w ca. 1:2). Die Infektionen durch andere β -hämolisierende Streptokokken traten vom vierzehnten bis zum sechzehnten Lebensjahr bei zwei Jungen und einem Mädchen auf. Die untenstehenden Abbildungen 1 und 2 zeigen die durch GAS-Infektionen und GBS-Infektionen ausgelösten Krankheitsbilder mit Haupt- und Nebendiagnosen.

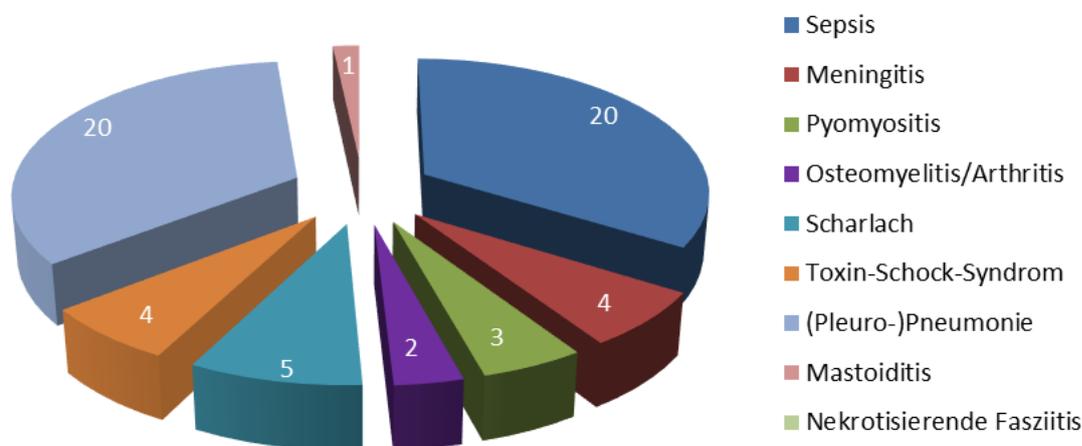


Abbildung 1: Durch GAS-Infektionen ausgelöste Krankheitsbilder

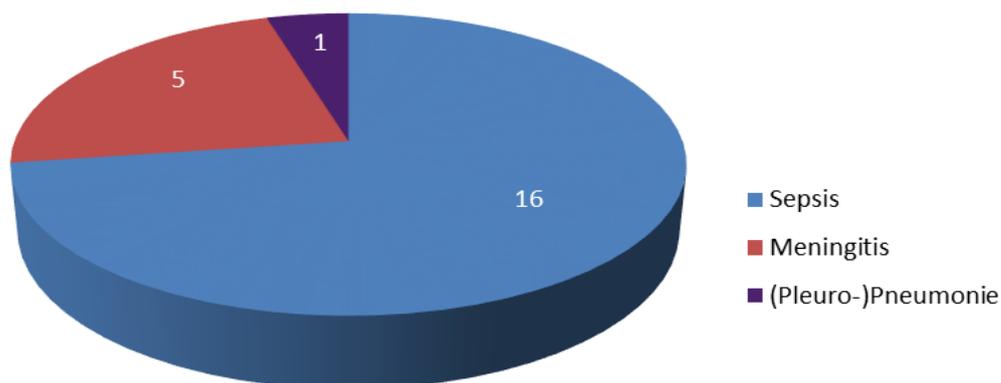


Abbildung 2: Durch GBS-Infektionen ausgelöste Krankheitsbilder

Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug bei Patienten mit invasiven GAS-Infektionen achtzehn Tage, bei den Säuglingen mit invasiven GBS-Infektionen dreizehn Tage und bei den Patienten mit invasiven Infektionen durch andere β -hämolyisierende Streptokokken sechzehn Tage. Es wurden 22 Patienten mit invasiver GAS-Infektion (73,3%), acht Patienten mit invasiver GBS-Infektion (47,1%) und kein Patient mit Infektionen durch andere β -hämolyisierende Streptokokken intensivmedizinisch behandelt. Bei den intensivmedizinischen Therapien war bei den Patienten mit invasiver GAS-Infektion in acht Fällen eine Beatmung (26,6%) und in elf Fällen eine medikamentöse Kreislaufunterstützung (36,6%) notwendig. Bei den Patienten mit invasiver GBS-Infektion war in vier Fällen eine Beatmung (23,5%) und in einem Fall eine medikamentöse Kreislaufunterstützung (5,9%) notwendig. Die invasiven Infektionen durch andere β -hämolyisierende Streptokokken verursachten bei den Patienten Sepsis, Osteomyelitis und Pneumonie. Es wurden ein Todesfall durch invasive GBS-Infektionen (5,9%) und keine Todesfälle durch invasive GAS-Infektionen oder invasive Infektionen durch andere β -hämolyisierende Streptokokken gemeldet.

Schlussfolgerungen:

Bei invasiven Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken handelt es sich um seltene Ereignisse im Kindes- und Jugendalter. Bei den betroffenen Patienten deutet sich jedoch an, dass diese Infektionen auch bei Kindern und Jugendlichen ohne bekannte Grunderkrankung mit einer hohen Morbidität einhergehen. Während invasive GBS-Infektionen ausschließlich bei Säuglingen Sepsis, Meningitis und/oder Pneumonie verursachten, zeigte bei den invasiven GAS-Infektionen sowohl die Altersverteilung, als auch das klinische Bild ein breiteres Spektrum. Es sind weitere Analysen hinsichtlich der Krankheitsverläufe und eine Reevaluation der Inzidenzschätzung sowie der Morbiditäts- und Mortalitätsraten im Rahmen einer kumulativen Auswertung der ESPED-Erhebung geplant.

Studienleitung:

Dr. Nicole Töpfner, Dr. Jakob Armann, Prof. Dr. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstraße 74, Haus 21/Postfach 43, 01307 Dresden
Dresden@Paediatrische-Infektiologie.de

Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag (01.07.2019 - 31.12.2020)

Primäres Ziel der Studie ist die Ermittlung der Häufigkeit des Status epilepticus (SE) und die Erfassung der durchgeführten Diagnostik und Therapie des SE jenseits der Neugeborenen-Periode in Deutschland.

Hintergrund:

Der Status epilepticus (SE) ist nach internationalen Empfehlungen [1] definiert als

- a) eine kontinuierliche klinische und/oder elektroenzephalografische Anfallsaktivität mit oder ohne Bewusstseinsverlust von ≥ 5 Minuten Dauer oder
- b) ein wiederholtes Auftreten von epileptischen Anfällen ohne zwischenzeitliche vollständige Wiedererlangung des Bewusstseins.

Der SE ist ein lebensbedrohlicher, potenziell hirnschädigender Notfall, der in der Regel mit der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie einhergeht [2]. Die Häufigkeit des SE (mit und ohne intensivpflichtige Behandlung) wird mit 18-23 pro 100.000 Kinder pro Jahr angegeben. Die Mortalität mit 2-7% [3].

Es existieren verschiedene Therapieschemata [1,2,4,5]; ein aktueller deutscher Leitlinienkonsens ist derzeit nicht definiert.

Die gewonnenen Erkenntnisse dienen der Erfassung der durchgeführten Diagnostik und insbesondere der medikamentösen Therapie des SE.

Fragestellungen:

- 1) Ermittlung der Häufigkeit des intensiv-pflichtigen SE bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland
- 2) Beschreibung der Anfallssemiologie, der Dauer des Anfalls und der zugrundeliegenden Ätiologie (auslösendes Ereignis, assoziierte Grunderkrankungen und Beschreibung von möglichen Risikogruppen)
- 3) Erfassung der durchgeführten Diagnostik
- 4) Erfassung der durchgeführten Therapie (insb. medikamentös)
- 5) Ermittlung der mit SE-verbundenen Morbidität bei Entlassung sowie der Mortalität

Falldefinition:

Kinder- und Jugendliche vom 29. Lebenstag bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einem Status epilepticus (nach [1]), der den Aufenthalt auf einer Kinderintensivstation von mindestens 4 Stunden erforderlich macht.

Vorläufige Ergebnisse:

Für die Erhebung von Juli 2019 bis Dezember 2020 wurden 470 Fälle an ESPED, Düsseldorf gemeldet. Nach Abzug aller Doppel- (n=17) und Falschmeldungen (n=23) und der noch fehlenden Datensätze (n=42) standen zum Zeitpunkt der vorläufigen Auswertung (am 11.03.2021) 388 auswertbare Fragebögen zur Verfügung.

Der Anteil an Mädchen betrug 45,6% (177/388), der der Jungen 54,4% (211/388). Das mediane Alter (Spanne) betrug 44 Monate (1 Monat – 17 Jahre und 11 Monate). Die mediane Aufenthaltsdauer (Spanne) auf der Intensivstation (376/388) betrug 2 (1-90) Tage und 5 (1–99) Tage für den gesamten Krankenhausaufenthalt (385/388). Die mittlere (SD) modifizierte Rankin-Skala betrug $1,88 \pm 1,95$ (Median 1; Spanne 0–5) bei Aufnahme (367/388) bzw. $2,19 \pm 2,12$ (Median 2; Spanne 0–6) bei Entlassung (366/388). Die häufigste initiale Anfallssemiologie war in 190/388 Fällen (49,0%) generalisiert sowie in 150 Fällen (38,7%) fokal und bei 46 Patienten (11,9%) unbekannt. Bei zwei Fragebögen (0,5%) erhielten wir noch keine Rückmeldung.

Die Dauer des initialen Krampfanfalls betrug durchschnittlich 47,3 Minuten (Median 25 Minuten; Spanne 1 Minuten–24 Stunden; bei diesbezüglich auswertbaren 219/388 Fällen (56,4%)); wiederholtes Auftreten von epileptischen Anfällen ohne zwischenzeitliches vollständiges Wiedererlangen des Bewusstseins wurde in 193/388 Fällen (49,7%) berichtet. 159/388 Patienten (41,0%) litten an einem Refraktären Status epilepticus (RSE) und 22/388 Patienten (5,7%) an einem Superrefraktären Status epilepticus (SRSE). Die Gesamtdauer des SE betrug im Median 85 Minuten (Spanne 5 min–17 Tagen).

Die häufigste bekannte Ätiologie war mit 86/388 (22,2%) ein prolongierter komplizierter Fieberkrampf. 84/388 (21,6%) gaben einen Status epilepticus unbekannter Ursache an (Abb. 3).

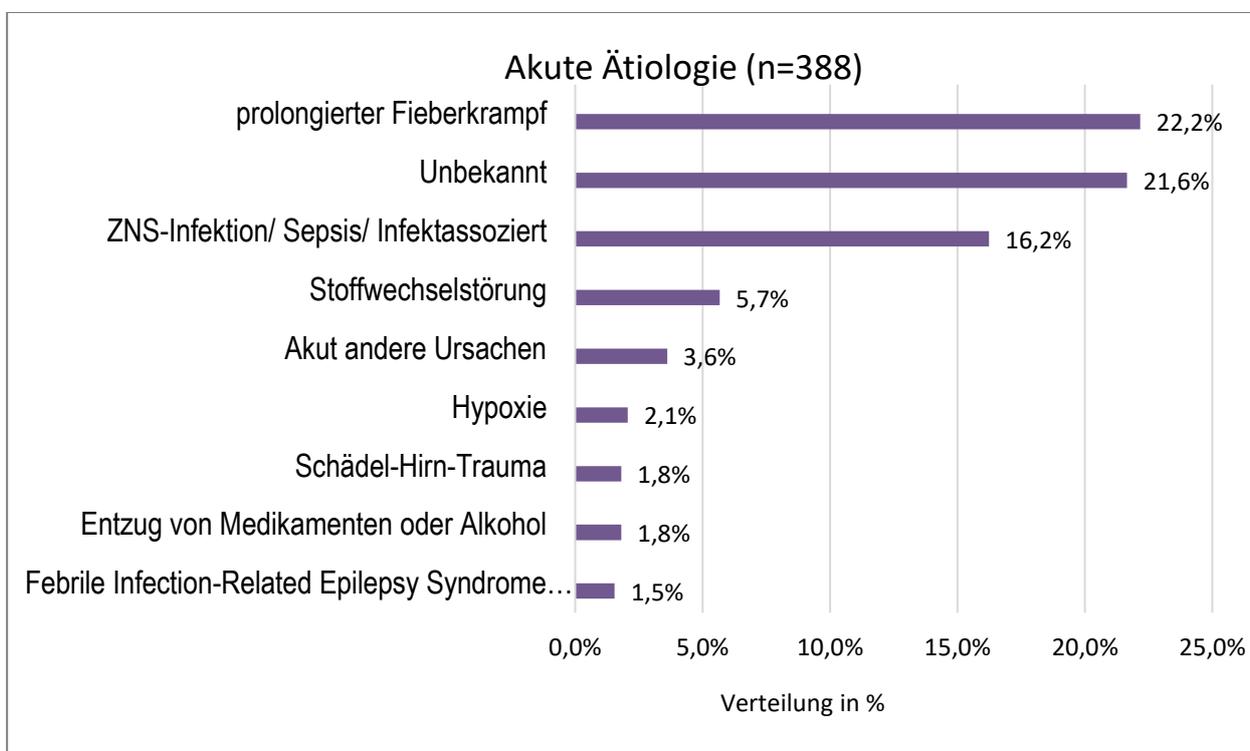


Abbildung 3: Akute Ätiologie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf n=388 Fällen. Mehrfachnennungen möglich.

Eine mögliche „chronische“ Ätiologie wurde in 210 Fällen (54,1%) beschrieben; hierunter waren strukturelle ZNS-Läsionen (n=91/210; (43,3%)) und genetische Ursachen (n=66/210; (31,4%)) die beiden häufigsten Ätiologien (Abb. 4). Mehrfachnennungen sind jedoch möglich. Eine Epilepsie war in 176 von 388 Fällen (45,4%) bereits vorbekannt. Ein Status epilepticus trat in 88 von 388 (22,7%) Fällen bereits in der Vorgeschichte auf. In 23 Fällen (5,9%) wurde eine Frühgeburtlichkeit beschrieben.

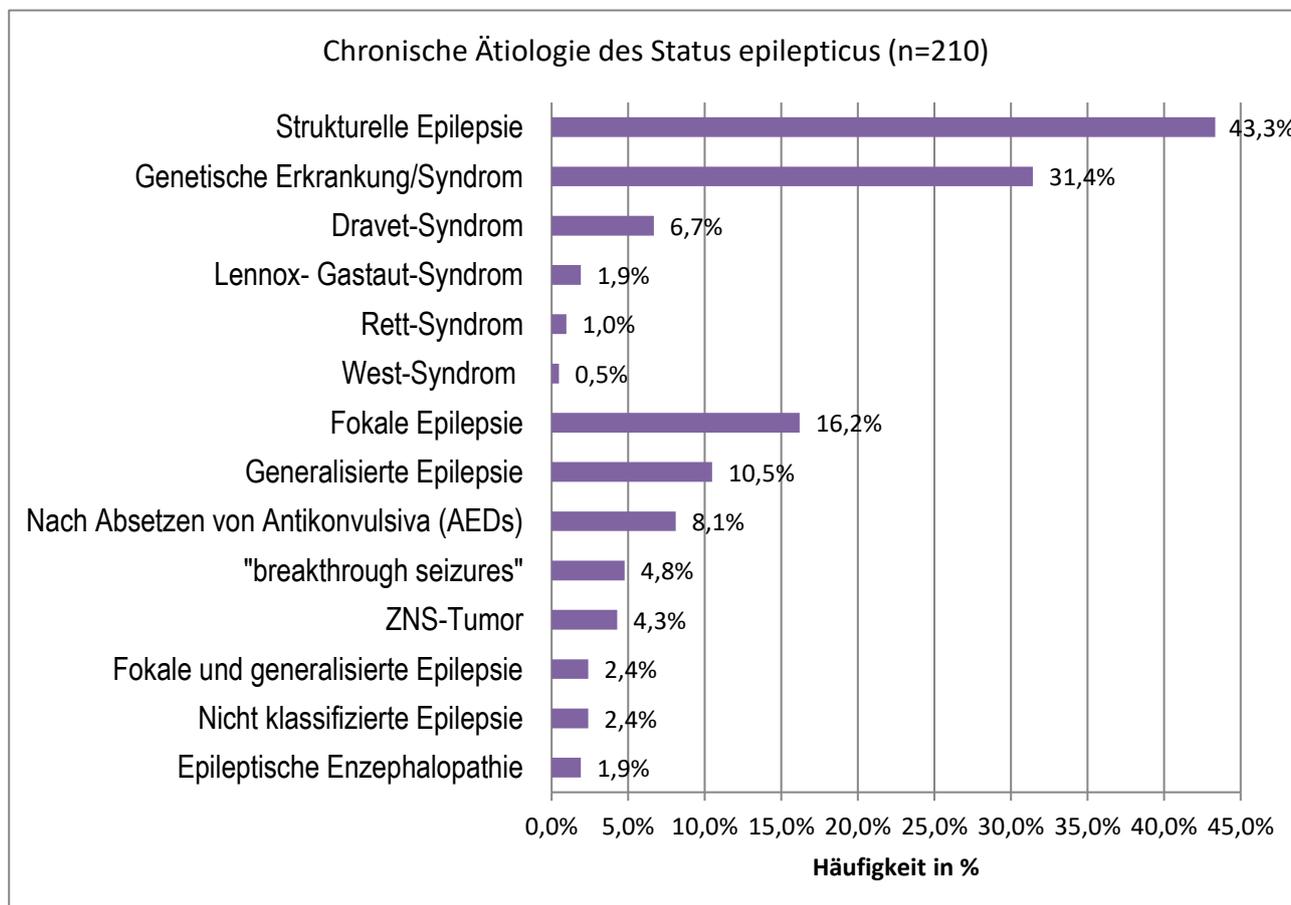


Abbildung 4: Chronische Ätiologie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 210/388 Fälle (54,1%). Mehrfachnennungen sind möglich.

In 98/388 Fällen (25,3%) wurde eine Intubation durchgeführt; die mittlere (SD) Beatmungsdauer betrug 84,6 Stunden (Median 22h; Spanne 2-720h).

159/388 Patienten (41,0%) erhielten initial eine medikamentöse präklinische Lientherapie. Die am häufigsten eingesetzten Notfallmedikamente waren Diazepam, Midazolam und Antipyretika (siehe Abb. 5). Bei 15/159 (9,4%) beinhaltete diese Therapie die Gabe von zwei oder mehr Antiepileptika (AED) (Median 0; Spanne 0-3).

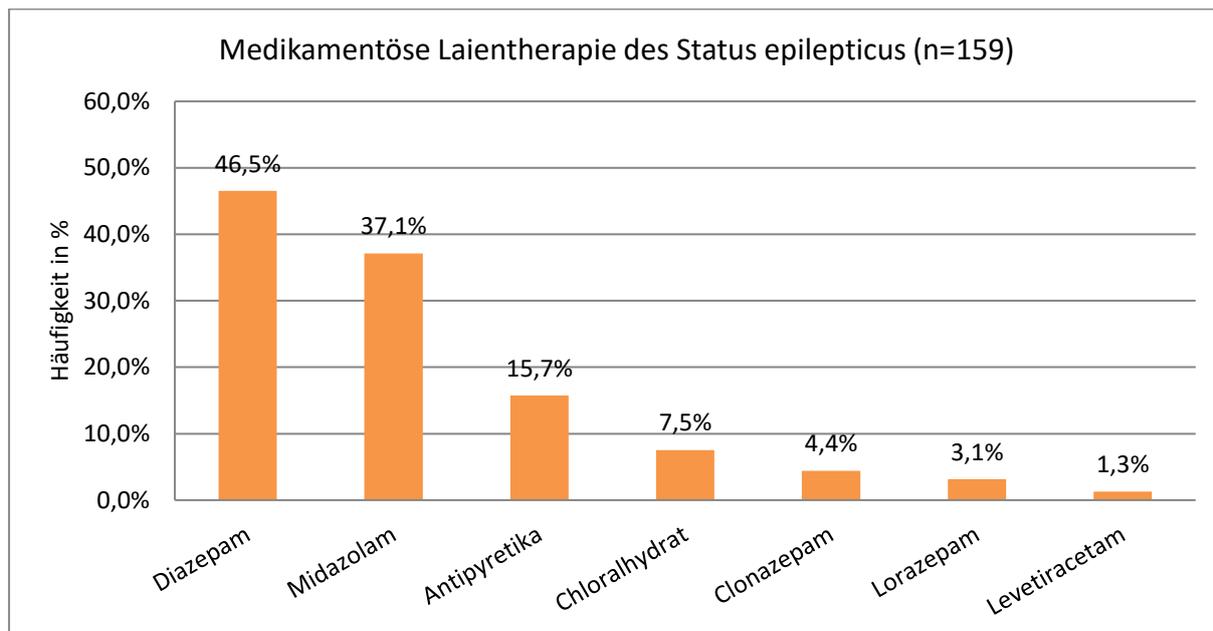


Abbildung 5: Medikamentöse Laientherapie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 159/388 Fälle, die eine medikamentöse Therapie erhielten. Eine Mehrfachgabe desselben Medikaments/verschiedener Medikamente je Patient ist möglich.

212/388 Patienten (54,6%) wurden vom Rettungsdienst/Notarzt behandelt. Midazolam wurde am häufigsten verabreicht, gefolgt von Diazepam und Antipyretika wie zum Beispiel Paracetamol oder auch Ibuprofen (siehe Abb. 6). In 64/212 Fällen (30,2%) wurden vom Rettungsdienst/Notarzt zwei oder mehr AEDs eingesetzt (Median 1; Spanne 0-5).

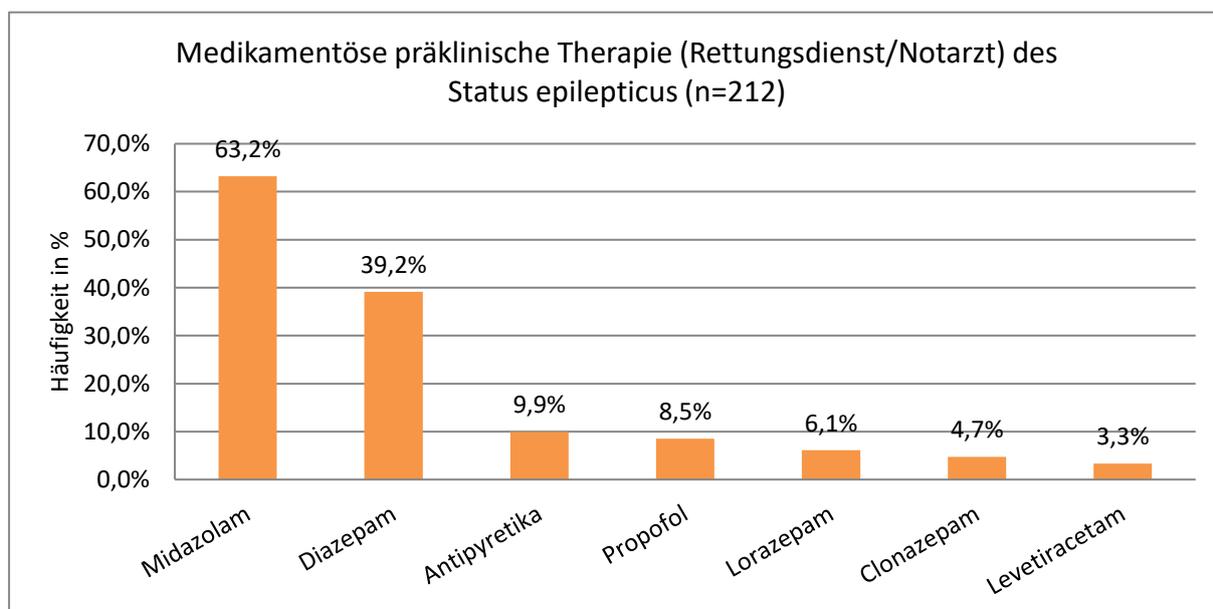


Abbildung 6: Medikamentöse Präklinische Therapie (Rettungsdienst/ Notarzt) des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 212/388 Fälle; Mehrfachgabe desselben Medikamentes als auch verschiedener Medikamente pro Patient ist möglich.

348/388 Patienten (89,7%) wurden in der Klinik medikamentös behandelt. Innerklinisch waren die drei häufigsten AEDs Midazolam, Levetiracetam und Phenobarbital (siehe Abb. 7). 255/388 Patienten (65,8%) erhielten ≥ 2 verschiedene AEDs (Median 2; Spanne 0-10).

Während der gesamten Behandlungszeit, von der medikamentösen Lientherapie bis zum Ende der medikamentösen Therapie in der Klinik, betrug die Anzahl der unterschiedlichen Antiepileptika im Median 3 (Spanne 1-11). Während der stationären Behandlung traten in 42/388 Fällen (10,8%) relevante therapie-assoziierte Nebenwirkungen auf. In 30/42 Fällen musste eine respiratorische Ursache behoben werden (78,6%)

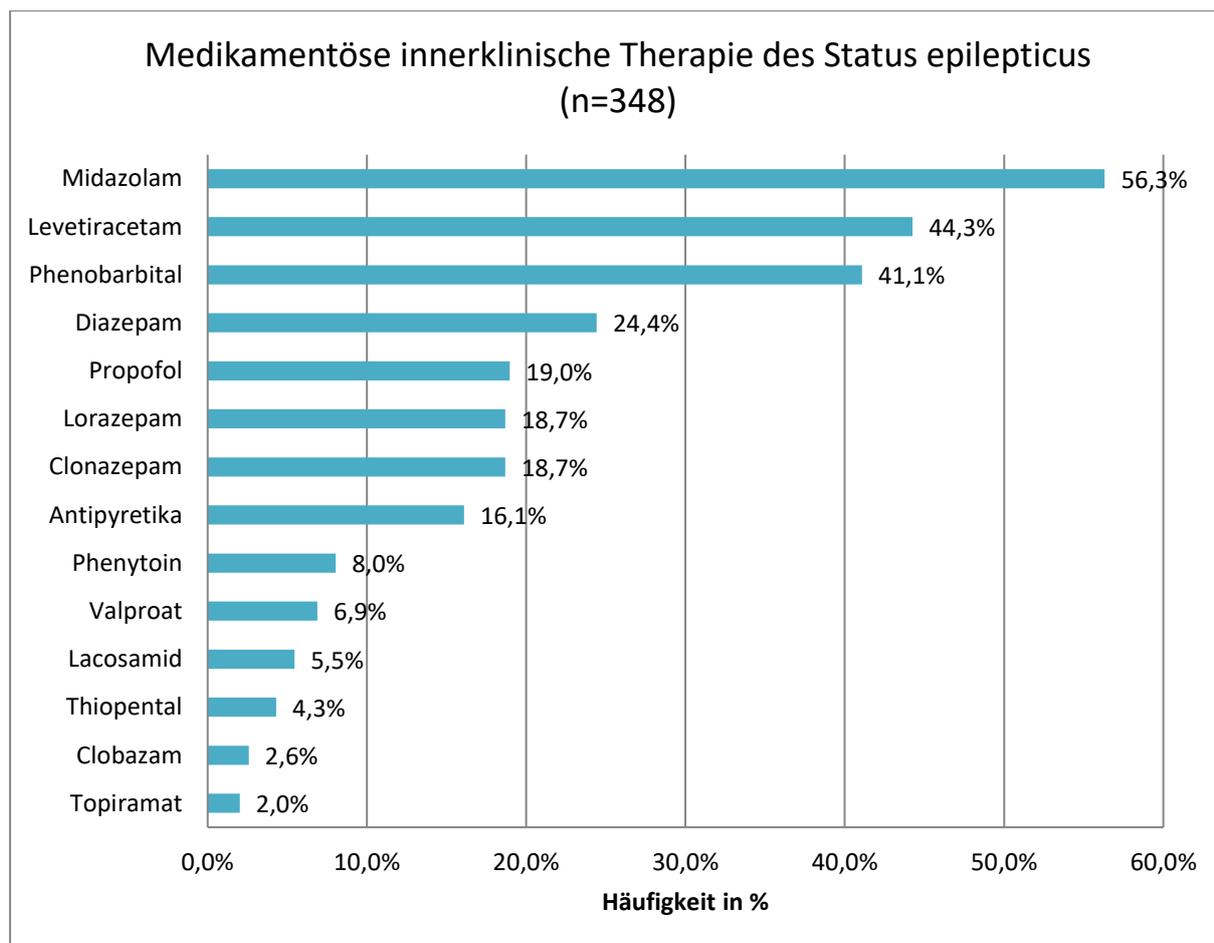


Abbildung 7: Medikamentöse innerklinische Therapie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf n=348 Fällen. Abgebildet sind alle Medikamente mit einer Verabreichungs-Häufigkeit >2%; Mehrfachgabe desselben Medikamentes als auch verschiedener Medikamente pro Patient ist möglich.

Zu diagnostischen Zwecken wurden EEG-Untersuchungen bei 312 Patienten (80,4%), eine Lumbalpunktion bei 203 Patienten (52,3%), cMRI bei 181 Patienten (46,6%), cCT bei 94 Patienten (24,2%) und eine Schädelsonografie bei 47 Patienten (12,1%) durchgeführt (Details siehe Abbildung 8; Mehrfachnennungen möglich).

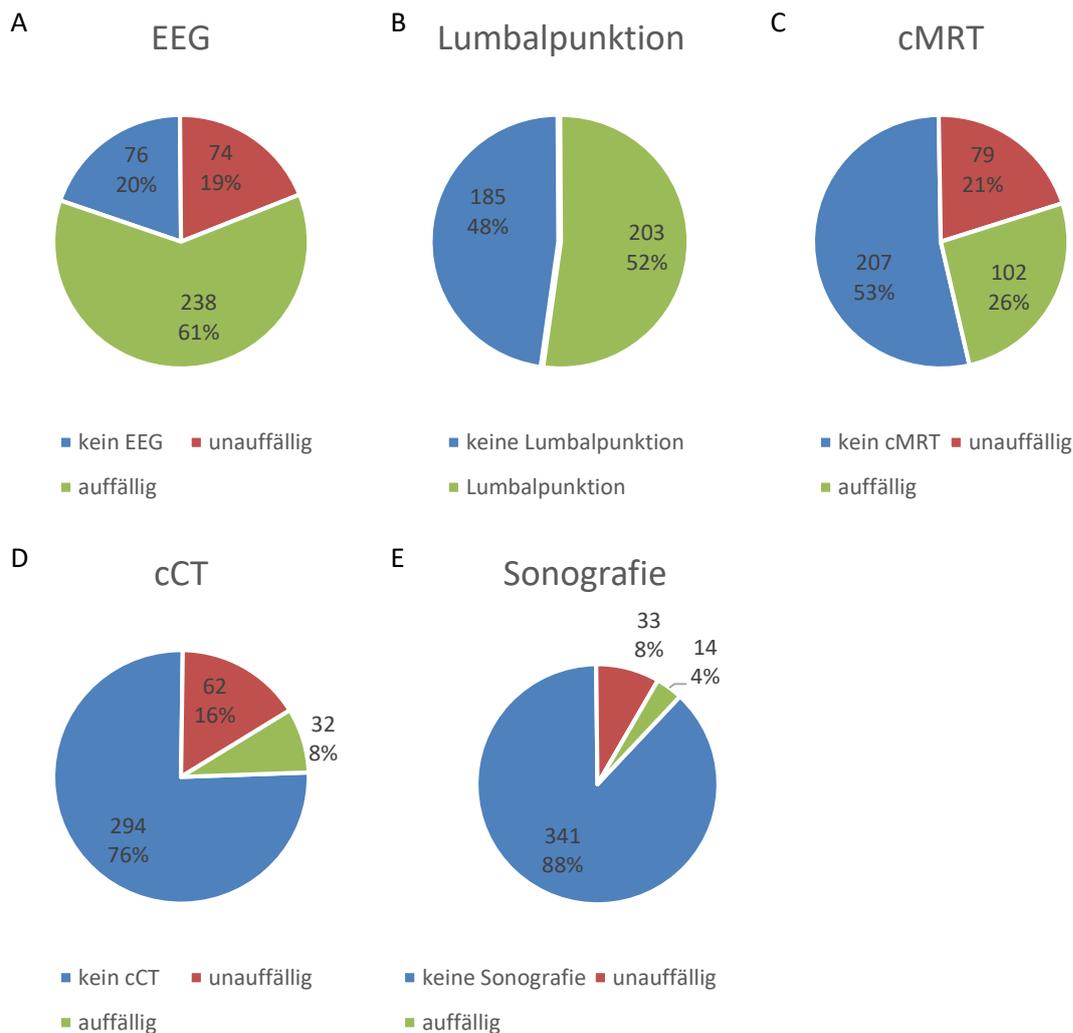


Abbildung 8: Diagnostische Instrumente in absteigender Häufigkeit der Anwendung bei n=388 Fällen. EEG, Lumbalpunktion, cMRT, cCT und die Sonografie. Bei einer durchgeführten Diagnostik wurde, wenn möglich, nochmals in unauffällig und auffällig unterteilt; Mehrfachnennung ist möglich.

333 von 388 (85,8%) an ESPED meldenden Ärztinnen und Ärzten gaben an, nach einer Klinik-internen Leitlinie zu handeln. 17 (19,1%) gaben dagegen an, nach keiner konkreten Leitlinie zum Status epilepticus zu handeln.

Der Status epilepticus sistierte bei 63 von 388 Fällen (16,2%) präklinisch, in 73 Fällen (18,8%) in der Notfallaufnahme und in 216 Fällen (55,7%) auf der Intensivstation. Bei 36 (9,3%) Fragebögen fehlt diese Information. Alle eingeschlossenen Fälle hatten die Notwendigkeit des Aufenthaltes auf einer Intensivstation für mindestens 4 Stunden zur Folge.

326 der 388 Patienten (84,0%) konnten nach der stationären Versorgung nach Hause entlassen werden. 37/388 Patienten (9,6%) wurden anschließend zurück in eine periphere Klinik oder in eine weiterführende Anschlussheilbehandlung verlegt. Bei zehn Fällen lag keine Rückmeldung diesbezüglich vor. Die Mortalitätsrate betrug 4,4%

(17/388 Patienten). Die Todesursachen wurden in den Fragebögen leider nicht angegeben. Ob der Tod im Rahmen des Status epilepticus oder durch eine eventuelle schwere Vorerkrankung oder durch ein akutes anders Geschehen aufgetreten ist, lässt sich nicht klären. Residuen durch den Status epilepticus entstanden bei 24/388 der Kinder (6,2%).

Vorläufige Interpretation:

Das mediane Alter befindet sich im Kleinkindalter von drei Jahren und acht Monaten. Der prolongierte komplizierte Fieberkrampf war die häufigste bekannte akute Ätiologie. Bei mehr als der Hälfte der Kinder und Jugendlichen bestand zu dem Zeitpunkt des Status epilepticus eine „chronische“ Ätiologie im Sinne einer Grunderkrankung mit zum Teil vorbeschriebener Epilepsie. In einer substanziellen Anzahl der Fälle konnte kein genauer Auslöser des SE eruiert werden. Bei fast einem Viertel (22,7%) der Kinder und Jugendlichen trat in der Vergangenheit schon einmal ein Status epilepticus auf.

Die zur First-Line-Therapie gehörenden Benzodiazepine wie Midazolam oder Diazepam wurden insgesamt am häufigsten eingesetzt. Es folgen bei der innerklinischen Therapie die Antiepileptika Levetiracetam und Phenobarbital.

Während des gesamten Behandlungszeitraums erfolgte im Median (n=388; Spanne 1-12) eine medikamentöse Therapie mit drei verschiedenen Antiepileptika. Es traten im Rahmen der stationären Behandlung nur wenige relevante therapie-assoziierte Nebenwirkungen auf.

Die häufigsten verwendeten diagnostischen Instrumente sind in absteigender Reihenfolge das EEG, Lumbalpunktion, cMRT, cCT und die Sonografie.

Der überwiegende Teil der Kinder konnte nach der stationären Behandlung ins häusliche Umfeld entlassen werden. Die Mortalitätsrate befindet sich mit 4,4% (17/388) im mittleren Bereich der in der Literatur angegebenen Spanne von 2-7%. Ein Großteil der behandelnden Kliniken wendet eine Klinik-interne Leitlinie zur Behandlung des Status epilepticus bei Kindern und Jugendlichen an.

Fazit:

Die präliminaren Daten unserer Zwischenauswertung deuten auf darauf hin, dass die dem SE zugrundeliegenden Ursachen sehr heterogen sind. Interessanterweise spielt die Verwendung von „neueren“ AEDs aktuell in der Behandlung des intensivpflichtigen SE eine untergeordnete Rolle. Erfreulicherweise ist die Prognose bzgl. des neurologischen Outcomes und Überlebens in unserer Kohorte relativ günstig.

Aufgrund der bisherigen eingegangenen Fallmeldungen gehen wir von einem Gesamtkollektiv von ca. 450-500 Patienten mit einem intensivpflichtigem SE über den Gesamtstudienzeitraum von 2 Jahren aus, so dass aufgrund der dann vorliegenden Daten eine differenzierte Beschreibung des SE bzgl. Häufigkeit, Ätiologie, Diagnostik, Behandlung und Outcome für diese Kohorte möglich sein wird. Diese Daten können dann möglicherweise in die Erstellung einer nationalen Leitlinie einfließen, so dass

dann allen Kinderkliniken in Deutschland ein nationaler Standard an die Hand gegeben werden kann und somit die Behandlung des SE bei Kindern und Jugendlichen einheitlich erfolgen kann.

Danksagung:

Wir bedanken uns ganz herzlich bei allen Ärztinnen und Ärzten für die Fallmeldungen zu dieser Fragestellung. Wir freuen uns sehr über die große Anzahl der Rückmeldungen und werden bei Wunsch der meldenden Kolleginnen und Kollegen, diese als „Collaborators“ in der finalen Publikation namentlich aufführen.

Studienleitung:

Prof. Dr. Sascha Meyer¹, Dr. Daniel Ebrahimi-Fakhari^{1,2}, Jaro Langer¹,

¹Sektion Neuropädiatrie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Straße, Gebäude 9, 66421 Homburg/Saar

²Allgemeine Pädiatrie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster, Albert- Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster

sascha.meyer@uks.eu, daniel.ebrahimi-fakhari@ukmuenster.de

Literatur:

- 1) Brophy et al (2012) Neurocrit Care: Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9695-z>
- 2) Raspall-Chauret al (2006) Lancet Neurol: Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70546-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70546-4)
- 3) Chin et al (2006) Lancet: Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69043-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69043-0)
- 4) Glauser et al (2016) Epilepsy Curr: Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>
- 5) Sanchez Fernandez et al (2019) Neurology: Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007503>

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2020 - 31.12.2020)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2020 wurden bundesweit 510 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 12,9 (95%-KI: 11,8–14,0) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe unter 5 Jahren für 2020 auf 68% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte im unteren Bereich der Werte der Vorjahre (1993-2019: 63-79%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2020 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 1,5% ($p < 0,001$), erfassungskorrigiert von 1,7% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 6,9 in 1993 auf 12,9 im Jahr 2020 zugenommen.

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2020 wurden in Nordrhein-Westfalen 598 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 24,0 (95%-KI: 22,1–26,0) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 0-14 Jahre für 2020 auf 75% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte im unteren Bereich der Werte der Vorjahre (1993-2019: 73-85%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 32,2 (95%-KI: 30,0–34,5). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2020 in der Altersgruppe der unter 15-Jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 2,2% ($p < 0,001$), erfassungskorrigiert von 2,3% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 13,5 in 1996 auf 24,0 im Jahr 2020 zugenommen.

Inzidenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 15 und 34 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2020 wurden in Nordrhein-Westfalen, wie bereits seit dem Jahr 2002, Innere Abteilungen und diabetologische Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (22%) und der Fragebögen (83%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2020 wurden 122 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 2,9 (95%-KI: 2,4–3,4) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 53% geschätzt. Sie liegt damit im oberen Bereich der Werte der Vorjahre (2002-2019: 34–56%). Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt

sich eine Inzidenzschätzung von 5,4 (95%-KI: 4,7–6,2) pro 10^5 Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 2002-2020 in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen zeigt einen signifikanten Abfall der Inzidenz von 0,9% ($p=0,009$), erfassungskorrigiert von 3,1% pro Jahr ($p<0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 4,9 in 2002 auf 2,9 im Jahr 2020 abgenommen.

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2020 - 31.12.2020)

Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Seit dem Jahr 2002 werden in NRW Neuerkrankungen an Typ 2-Diabetes erfasst. Die Zuordnung zum Typ 2-Diabetes erfolgt aufgrund der klinischen Diagnose. Im Jahr 2020 wurden 17 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5-19 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,68 (0,39–1,08) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 16% geschätzt. Sie liegt damit unter dem Niveau der Vorjahre (2002-2019: 25–46%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2020 beträgt 4,3 (95%-KI: 3,5–5,1) pro 10^5 Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen pro 10^5 Personenjahre für den Zeitraum 2002-2020 schwanken zwischen 0,2 und 0,8 und zeigen einen signifikanten Inzidenzanstieg von 4,2% ($p<0,001$), erfassungskorrigiert von 4,8% pro Jahr ($p<0,001$).

Studienleitung:

Dr. med. Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf
joachim.rosenbauer@ddz.de

Literatur:

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2019) Datenabfrage vom 01.04.2021
2. Hofer SE, Schwandt A, Holl RW; Austrian/German DPV Initiative (2016) Standardized Documentation in Pediatric Diabetology: Experience from Austria and Germany. J Diabetes Sci Technol 10:1042-1049

Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung und bei allen Neugeborenen bis zum 28. Lebenstag (1.1.2020 – 31.12.2020)

Ziel der Studie ist die Erfassung der Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen bei Früh- und Neugeborenen in Deutschland und die Erarbeitung von Risikofaktoren für diese Erkrankungen. Zudem soll die Diagnostik und Therapie bei einer Ösophagus-/Magenperforation evaluiert werden.

Sowohl die Ösophagus- als auch die Magenperforation sind seltene Krankheitsbilder in der Neonatologie. Die Inzidenz einer Ösophagusperforation wird bei Frühgeborenen mit einem Gewicht unter 1500 g mit 1:124 angegeben. Bei allen Frühgeborenen beträgt die geschätzte Inzidenz für eine iatrogene Ösophagusperforation 0,8% [1,2]. In einer Publikation über einen Zeitraum von 20 Jahren wurde bei 5 von 3401 Frühgeborenen (0,15%) eine Magenperforation diagnostiziert [3]. Insgesamt ist die Datenlage sehr unbefriedigend, da sich nur wenige Publikationen damit befassen, ein einzelnes Zentrum beschreiben oder sehr lange Zeiträume betrachten, in denen sich das Patientenkollektiv und die neonatologischen Therapien sehr gewandelt haben [4]. Trotzdem zeichnet sich ab, dass insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen diese Erkrankungen als Komplikation nach Einlegen einer Magensonde auftreten können. Beide Krankheitsbilder gehen mit einer deutlich erhöhten Mortalität bei Frühgeborenen einher: Während es im Rahmen der Ösophagusperforation zu einer schweren Mediastinitis und zu einem respiratorischen Versagen durch den damit einhergehenden Pleuraerguss kommen kann, kann eine Magenperforation mit einer ausgeprägten Peritonitis einhergehen.

Fragestellungen:

1. Wie hoch ist die kumulative Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen bei Früh- und Neugeborenen in Deutschland?
2. Welche Magensonden (Größe, Material) sind häufiger mit einer Ösophagus-/ Magenperforation bei Früh- und Neugeborenen assoziiert?
3. Welche klinischen Befunde führen zu der Verdachtsdiagnose einer Ösophagus-/Magenperforation?
4. Welche Methoden werden zur Diagnostik der Ösophagus-/Magenperforation bei Früh- und Neugeborenen verwendet?
5. Welche Therapieschemata werden zur Behandlung der Ösophagus-/ Magenperforation bei Früh- und Neugeborenen angewandt?

Falldefinition:

Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung und bei allen Neugeborenen bis zum 28. Lebenstag

Vorläufige Ergebnisse:

Seit Studienbeginn im Januar 2018 ergeben sich bis zum 31.12.2020 63 Meldungen, wobei 17 Kinder eine Ösophagusperforation und 46 Kinder eine Magenperforation hatten. Daraus ergibt sich gegenüber dem Jahresbericht 2019 (43 auswertbare Meldungen, davon 15 Kinder mit einer Ösophagusperforation und 28 Kinder mit einer Magenperforation), dass 2 Kinder mit einer Ösophagusperforation und 18 Kinder mit einer Magenperforation in den vergangenen 12 Monaten vollständig gemeldet wurden.

Ösophagusperforationen:

Im Studienzeitraum wurden seit dem 01.01.2018 17 Kinder mit einer Ösophagusperforation gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder betrug 250–2250g und das Gestationsalter bei Geburt 22+4 bis 36+1 SSW. Die Perforation war am Lebenstag 1 – 30 (Median: 6 Tage) aufgetreten. Zum Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht der betroffenen Kinder bei 250–3000g und das korrigierte Gestationsalter bei 23+2 SSW – 40+3 SSW. Die meisten betroffenen Kinder sind aber sehr unreife Frühgeborene; nur ein einziges Kind (36+1 SSW) hatte ein Gestationsalter bei Geburt von >28 SSW. Bei diesem reiferen Frühgeborenen lag eine Ösophagusatresie vor. Es wurden verschiedene Magensonden verwendet, sodass momentan keine Assoziation zwischen der Art der Magensonde und einer Ösophagusperforation erfolgen kann. Kein Kind wurde operiert; es wurde ausschließlich eine konservative Therapie (Karenz, Antibiose) durchgeführt. Die Karenz wurde 2-14 Tage beibehalten, danach wurde bei 10 der 17 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

Magenperforationen:

46 Kinder mit Magenperforation wurden seit dem 01.01.2018 gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder lag im Bereich von 350–3320g und das Gestationsalter bei Geburt bei 22+4 bis 39+4 SSW. Die Diagnose einer Magenperforation wurde jeweils am Lebenstag 1–32 gestellt, wobei die Kinder zu dem Zeitpunkt ein Gewicht von 350–3080g und ein korrigiertes Gestationsalter von 22+4 bis 40+2 SSW hatten. Bei 45 der 46 betroffenen Kindern wurden mehrere unterschiedliche Magensonden sowie eine PEG verwendet, sodass keine Assoziation zwischen einer bestimmten Art der Magensonde und einer Magenperforation zum jetzigen Zeitpunkt auszumachen ist. Ein reifes Neugeborenes kam – nach unauffälliger U2 - von zu Hause im septischen Schock und hatte ohne Magensonde eine Magenperforation. Vor Auftreten der Magenperforation waren 6 Kinder mit Hydrocortison, 3 Kinder mit Ibuprofen und 1 Kind mit Indometacin postnatal therapiert worden. 40 der 46 Kindern mit Magenperforation wurden primär operiert. Bei 5 Kindern wurde eine konservative Therapie mit Karenz und Antibiose durchgeführt, davon mussten dann doch noch 2 operiert werden. Ein Kind sollte operiert werden, verstarb aber vor Beginn der OP trotz Reanimationsmaßnahmen. Die Karenz betrug bei einem Kind >3 Monate, bei den restli-

chen Kindern 1,5-23 Tage (sofern Angaben dazu gemacht worden waren). Eine Darstellung mit Kontrastmittel wurde im Anschluss bei 5 betroffenen Kindern vor Nahrungsbeginn durchgeführt.

Schlussfolgerung:

Die vorläufigen Daten zeigen, dass eine Ösophagusperforation insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen betrifft, aber auch reifere Kinder mit Fehlbildungen des Ösophagus. Eine Magenperforation kann bei sehr kleinen Frühgeborenen, aber durchaus auch bei reiferen Frühgeborenen bzw. bei Neugeborenen auftreten, ohne dass Fehlbildungen vorhanden sind. Die Fallfassung wird noch weiter bis zum 31.12.2021 durchgeführt werden, damit eine höhere Fallzahl zur Auswertung vorliegt.

Studienleitung:

Prof. Dr. Hanna Müller (Kontaktperson), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg
Hanna.Mueller@med.uni-marburg.de

Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser, Kinderheilkunde I, Neonatologie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen, Ursula.Felderhoff@uk-essen.de

Literatur:

1. Filippi L, Pezzati M, Poggi C. Use of polyvinyl orogastric tubes and iatrogenic pharyngo-oesophageal perforation in very low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2005;94:1824-1828.
2. Suryawanshi P, Dahat A, Nagpal R, Malshe N, Kalrao V. A rare case of accidental esophageal perforation in an extremely low birth weight neonate. *J Clin Diagn Res* 2014;8:PD01-2.
3. Lee DK, Shim SY, Cho SJ, Park EA, Lee SW. Comparison of gastric and other bowel perforations in preterm infants: a review of 20 years' experience in a single institution. *Korean J Pediatr* 2015;58:288-293.
4. Byun J, Kim HY, Noh SY, Kim SH, Jung SE, Lee SC, Park KW. Neonatal gastric perforation: A single center experience. *World J Gastrointest Surg* 2014;6:151-155.

Infektionen des Zentralen Nervensystems durch *Ureaplasma species* bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen im 1. Lebensjahr (1.10.2019 – 31.12.2020)

Studienziel ist die Erfassung von Infektionen des zentralen Nervensystems (ZNS) durch *Ureaplasma species* (spp.) bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebensjahr im Hinblick auf Inzidenz, Risikofaktoren, klinischen Verlauf und Outcome.

Ureaplasma spp. gelten als Kommensalen des adulten Urogenitaltraktes, gleichwohl kann eine Aszension der Erreger in der Schwangerschaft ein wesentlicher Risikofaktor für Chorioamnionitis und Frühgeburtlichkeit bedeuten [1]. Die prä- oder perinatale Ureaplasmen-Transmission scheint zudem nicht nur mit der Entwicklung chronischer Morbiditäten des Frühgeborenen, insbesondere der Bronchopulmonalen Dysplasie, assoziiert zu sein, sondern kann darüber hinaus zu invasiven neonatalen Infektionen u. a. des zentralen Nervensystems führen [2-5]. Verschiedene Fallberichte beschreiben Meningitiden durch *Ureaplasma* spp. bei Früh- und Neugeborenen [2]. Diese manifestieren sich z. B. durch klinische Zeichen der Meningitis oder Entwicklung eines Hydrozephalus. Kerncharakteristika der Ureaplasmen-Meningitis scheinen eine Liquorpleozytose, Eiweißerhöhung und ein deutlich erniedrigter Glukosespiegel im Liquor zu sein, zudem bleibt ein Ansprechen auf übliche antibiotische Therapieregime bei Meningitis aus [2]. Der Nachweis von *Ureaplasma* spp. gelingt nur durch gezielte Erregerdiagnostik, hierbei ist die PCR den kulturellen Methoden deutlich überlegen, allerdings nicht ubiquitär verfügbar. Eine prospektive Studie beschrieb Nachweisraten von Ureaplasmen im Liquor von bis zu 20% der Frühgeborenen <1500g Geburtsgewicht [6]. Dies lässt eine deutlich unterschätzte klinische Relevanz von Ureaplasmen-Infektionen des ZNS in der Neonatologie vermuten.

Diese Studie dient der systematischen Datenerhebung, aber auch der Schaffung eines Bewusstseins der Relevanz von Infektionen des ZNS durch *Ureaplasma* spp. Das Angebot einer kostenlosen Liquor-PCR als diagnostischer Goldstandard zur Ureaplasmen-Detektion soll die Nachweisrate des unterdiagnostizierten Erregers erhöhen.

Fragestellungen:

1. Wie häufig sind Infektionen des zentralen Nervensystems durch *Ureaplasma* spp.?
2. Welche Risikofaktoren lassen sich identifizieren?
3. Wie stellen sich klinischer Verlauf, therapeutisches Management, Komplikationen und Outcome dar?

Falldefinition:

Frühgeborene, Neugeborene und Säuglinge vor dem ersten Geburtstag **mit**

- Nachweis von *Ureaplasma* spp. im Liquor **und/oder**

- Therapieresistenten klinischen Zeichen der Meningitis und persistierenden Entzündungszeichen im Liquor (Pleozytose und/oder Eiweißerhöhung und/oder erniedrigte Glukosespiegel) **und/oder**
- unklarem Hydrocephalus (akut oder chronisch) und persistierenden Entzündungszeichen im Liquor

Vorläufige Ergebnisse:

Im genannten Studienzeitraum wurden 3 Fälle einer Infektion des ZNS durch *Ureaplasma* spp. gemeldet. Betroffen waren Extremfrhgeborene der 25. und 26. Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht zwischen 600g und 770g. Bei 2 der 3 gemeldeten Fälle lag als Risikofaktor für ascendierende Infektionen ein vorzeitiger Blasensprung vor.

Die ZNS-Infektion äußerte sich in allen Fällen durch klinische Symptome, insbesondere wiesen alle gemeldeten Patienten eine Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) und einen Hydrocephalus auf (Tab. 1).

Tabelle 1: Klinische Symptomatik bei 3 Patienten mit ZNS-Infektion durch Ureaplasmen.

Symptom	Anzahl der Fälle
IVH	3
Hydrocephalus	3
Cerebrale Krampfanfälle	2
Apnoen	2
Temperaturinstabilitt	1
Irritabilität	1
Vorgewlbte Fontanelle	1
Bewusstseinstrübung	1
Fieber	0

Der Beginn der klinischen Symptomatik lag in allen Fällen in den ersten 2 Lebenswochen, die Diagnose einer Ureaplasmen-Meningitis wurde jedoch erst zwischen dem 42. und dem 73. Lebenstag gestellt.

Bei allen gemeldeten Patienten waren *Ureaplasma* spp. im Liquor nachweisbar, es handelte sich in 2 Fällen um *U. urealyticum*, einmal um *U. parvum*. Die Diagnose wurde zweimal mittels PCR und einmal durch die Liquorkultur gestellt.

In allen gemeldeten Fällen lagen eine Eiweißerhöhung im Liquor, deutlich erniedrigte Glukosespiegel sowie eine Liquorpleozytose vor (Abb. 9).

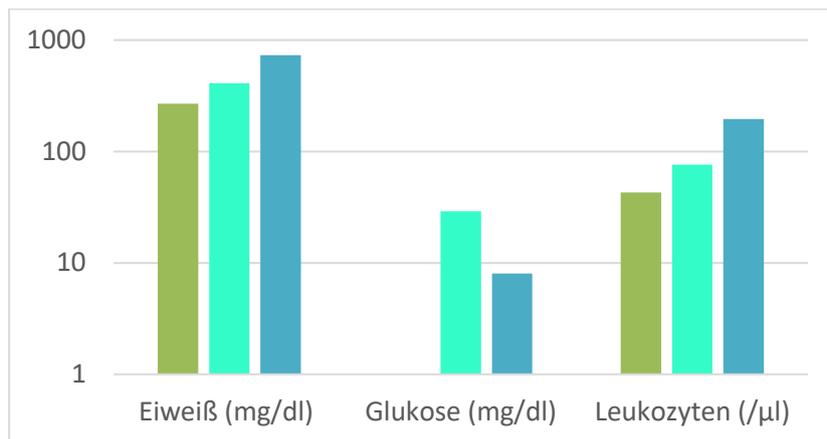


Abbildung 9: Eiweiß-, Glukosespiegel sowie Leukozytenzahl im Liquor bei Diagnosestellung, aufgeführt für die 3 gemeldeten Fälle. In einem Fall lag der Glukosespiegel im Liquor unterhalb der Nachweisgrenze von 2mg/dl.

Verschiedene therapeutische Regime mit unterschiedlichen Präparaten und in variierender Dauer wurden verfolgt, so kamen in einem Fall Azithromycin, Ciprofloxacin und Clarithromycin zum Einsatz, in einem weiteren Fall wurde Doxycyclin verwendet, und ein Patient wurde mit Chloramphenicol behandelt.

Obwohl die gemeldeten Patienten nach Hause entlassen werden konnten, zeigten sie ausnahmslos neurologische Auffälligkeiten in Form einer kognitiven und motorischen Entwicklungsverzögerung. Ebenso wurde in allen Fällen eine Liquorableitung (Rickham-Reservoir/Shunt) benötigt.

Schlussfolgerung:

Die vorläufigen Daten bestätigen, dass Ureaplasmen invasive ZNS-Infektionen bei Frühgeborenen verursachen können. Unter den typischen klinischen Zeichen sind die IVH sowie der Hydrocephalus zu nennen; wegweisende Liquorbefunde beinhalten – wie in der Literatur beschrieben [2] – erhöhte Eiweißspiegel, erniedrigte oder nicht nachweisbare Glukosewerte sowie eine Pleozytose.

Die zeitliche Verzögerung zwischen Beginn der klinischen Symptomatik und Diagnostik verdeutlicht die Problematik bei ZNS-Infektionen durch Ureaplasmen: nur durch gezielte Ureaplasmen-Diagnostik, idealerweise mittels PCR, gelingt ein Erregernachweis und kann eine gezielte Therapie initiiert werden. Grundvoraussetzung hierfür ist ein Bewusstsein für die Relevanz von *Ureaplasma* spp. als Erreger von ZNS-Infektionen insbesondere bei Frühgeborenen.

Die Heterogenität der Therapieverfahren resultiert aus einer insuffizienten Datenlage ohne klare therapeutische Leitlinien. Dies verdeutlicht erneut die Notwendigkeit der systematischen Datenerhebung.

Persistierende neurologische Auffälligkeiten bei allen erfassten Patienten unterstreichen die klinische Relevanz von ZNS-Infektionen durch *Ureaplasma spp.* für die betroffenen Frühgeborenen sowie die Notwendigkeit einer frühzeitigen Diagnose und adäquaten Therapie.

Die bislang erfassten Fallzahlen sind aktuell noch zu gering, um differenzierte Stellungnahmen zu wichtigen Fragen wie Risikofaktoren, Indikation zur invasiven Liquordiagnostik, Art und Dauer der Therapie zu ermöglichen. Daher wird die Fortführung der Erhebung angestrebt.

Angesichts der vermutlich weiterhin hohen Dunkelziffer von Ureaplasmen-Infektionen des ZNS werden alle in die Behandlung Früh- und Neugeborener involvierte Kliniken erneut zur Meldung von (Verdachts-)Fällen aufgerufen. Im Falle einer unklaren neurologischen Symptomatik, insbesondere eines Hydrocephalus, oder bei persistierenden Entzündungszeichen im Liquor ohne Nachweis klassischer Meningitiserreger sollte immer auch eine gezielte Ureaplasmen-Diagnostik initiiert werden. Hierfür erbitten wir die großzügige Wahrnehmung der von uns angebotenen kostenlosen PCR-Diagnostik auf Ureaplasmen im Liquor.

Studienleitung:

PD Dr. Christine Silwedel, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Neonatologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Silwedel_C@ukw.de

PD Dr. Kirsten Glaser, Universitätsklinikum Leipzig, Kinderklinik, Neonatologie Liebigstraße 20a, Haus 6, 04103 Leipzig, Kirsten.glaser@medizin.uni-leipzig.de

Literatur:

1. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000 May 18;342(20):1500-7.
2. Glaser K, Speer CP. Neonatal CNS infection and inflammation caused by *Ureaplasma* species: rare or relevant? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015 Feb;13(2):233-48.
3. Silwedel C, Speer CP, Glaser K. *Ureaplasma*-associated prenatal, perinatal, and neonatal morbidities. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017 Sep 18;13(11):1073-87.
4. Silwedel C, Speer CP, Hartel C, Glaser K. *Ureaplasma*-Driven Neuroinflammation in Neonates: Assembling the Puzzle Pieces. *Neonatology.* [Review]. 2020;117(6):665-72.
5. Speer CP. Chorioamnionitis, postnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology.* [Review]. 2009;95(4):353-61.
6. Viscardi RM, Hashmi N, Gross GW, Sun CC, Rodriguez A, Fairchild KD. Incidence of invasive *ureaplasma* in VLBW infants: relationship to severe intraventricular hemorrhage. *J Perinatol.* 2008 Nov;28(11):759-65.

Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis in Deutschland (1.1.2020 – 31.12.2020)

Primäre Studienziele sind die Ermittlung der Inzidenz von Akutem Rheumatischem Fieber (ARF) und der Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) im Kindes- und Jugendalter. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung regionaler Unterschiede, (familiärer) Risikofaktoren und der ARF-/PSGN-assoziierten Morbidität und Mortalität.

Die Inzidenz von ARF und PSGN in Deutschland wird als sehr gering eingeschätzt. Genaue Inzidenzzahlen sind weder für Kinder- und Jugendliche in Deutschland, noch in vielen anderen europäischen Ländern bekannt. Die antibiotische Therapie einer A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis und von Scharlach erfolgen - trotz differenzierter Leitlinienempfehlungen - (zu) häufig noch aus der Annahme heraus, dadurch das ARF-/PSGN-Risiko senken zu können. Das Ziel ist es daher, die Häufigkeit und die Krankheitslast dieser Poststreptokokken-Erkrankungen in Deutschland zu ermitteln, um diese bei Therapieempfehlungen berücksichtigen zu können.

Fragestellungen:

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?

Falldefinitionen:

Es 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 (ARF)

1.1) entsprechend der Jones-Kriterien,

wenn 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium und 2 Nebenkriterien erfüllt sind:

Hauptkriterien: Karditis klinisch (oder echokardiographisch) – Polyarthritits – Chorea minor – Erythema anulare – subkutane Noduli

Nebenkriterien: Arthralgien – Fieber – erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder erhöhtes C-reaktives Protein (CrP) – verlängerte PQ-Zeit

1.2) außerhalb der Jones-Kriterien, wenn ≥ 1 der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Karditis (mit klarem anamnestischen Bezug zu vorangegangener Streptokokkeninfektion)
- Chorea minor (nach Ausschluss anderer ZNS-Erkrankungen)
- Rezidiv eines Rheumatischen Fiebers

Falldefinition 2: Diagnose der Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN)

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

2.2) histologisch gesicherte Glomerulonephritis (eher selten durchgeführt)

Ergebnisse:

Für den Studienzeitraum 01.01.-31.12.2020 wurden 57 Fälle von ARF und PSGN gemeldet. In 50 Fällen erfolgte eine Rückmeldung an ESPED (Rücklaufquote: 87,7%), sodass insgesamt 41 Meldungen validiert werden konnten, welche die Falldefinitionen erfüllen (82,0%). Zu insgesamt 39 Meldungen (6 ARF- und 33 PSGN-Fällen) wurden die Studienfragebögen eingesandt (Rücklaufquote: 95,1%), aus denen die Ergebnisse **2)** und **3)** ermittelt wurden.

1) Im Jahr 2020 traten sechs Fälle von Akutem Rheumatischem Fieber (ARF) und 116 Fälle von Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland auf.

Bei einer Zahl von 13.134.352 Kindern und Jugendlichen in Deutschland (gemäß BRD-Zensuszählung 2011) lässt sich eine ARF-Inzidenz von ca. 0,05/100.000 bzw. eine PSGN-Inzidenz von ca. 0,88/100.000 abschätzen.

2) Die untenstehende Abbildung zeigt die Anzahl der im Jahr 2020 mit Fragebogen gemeldeten Studienfälle innerhalb Deutschlands nach Postleitzahlen-Leitgebiet (ARF | PSGN).

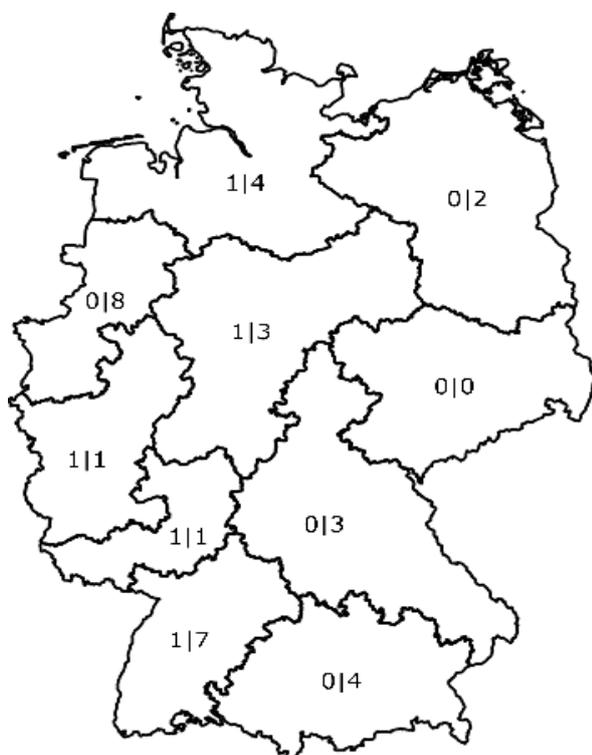


Abbildung 10:
Anzahl gemeldeter Fälle nach Postleitzahlen-Leitgebiet (ARF | PSGN)

Die Diagnose aller ARF-Fälle wurde entsprechend der Jones-Kriterien gestellt. Die Diagnose der PSGN wurde in den meisten Fällen (75,7%) als hochgradige klinische Verdachtsdiagnose bei Vorliegen eines Nephritischen Syndroms gestellt, nur in vier gemeldeten Fällen (12,1%) anhand eines histologischen Nachweises. Bei allen ARF-Patienten und bei 31 PSGN-Patienten (93,9%) handelte es sich um zuvor gesunde Kinder ohne Grunderkrankung. Bei einem ARF-Patienten (16,6%) und siebzehn PSGN-Patienten (51,5%) handelt es sich um Patienten nicht-deutscher Nationalität. In keinem der ARF-Fälle und in zwei PSGN-Fällen (6,1%) wurden Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken im Umfeld des Patienten angegeben, in zwei ARF-Fällen (33,3%) und elf PSGN-Fällen (33,3%) traten keine GAS-Infektionen im Umfeld des Patienten auf. Bei keinem ARF-Patienten und keinem PSGN-Patienten gab es einen weiteren familiären Fall eines ARFs, einer PSGN oder einer anderen Streptokokken-Folgeerkrankung. Bei keinem ARF-Patienten und einem PSGN-Patienten wurden Autoimmunerkrankungen eines Familienmitglieds angegeben.

3) Alle ARF-Patienten und alle PSGN-Patienten wurden zeitweise stationär therapiert. Davon wurden zwei der ARF-Patienten und sieben der PSGN-Patienten intensivmedizinisch behandelt. 6 ARF-Patienten (100%) wurden antibiotisch behandelt. 26 PSGN-Patienten (78,8%) wurden antibiotisch und siebzehn PSGN-Patienten antihypertensiv (51,5%) behandelt. Bei keinem der PSGN-Patienten erfolgte eine Albumin-Substitution oder eine Dialyse.

Schlussfolgerungen:

Es deutet sich an, dass als Streptokokken-Folgeerkrankung in Deutschland die Poststreptokokken-Glomerulonephritis ca. siebenmal häufiger auftritt als das Akute Rheumatische Fieber. Insgesamt scheinen beide Krankheitsbilder selten zu sein. Bei den meisten ARF- und PSGN-Patienten handelt es sich um zuvor gesunde Kinder. Vorausgegangene Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen im Umfeld der Patienten werden eher selten beschrieben. Zudem ergeben sich bisher keine anamnestischen Hinweise auf eine familiäre Disposition für ARF, PSGN, andere Streptokokken-Folgeerkrankungen oder Autoimmunerkrankungen.

Studienleitung:

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

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) (1.1.2020– 31.12.2020)

Invasive Pneumokokkenerkrankungen (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 seit 2006 allen Säuglingen eine Impfung gegen Pneumokokken. In Deutschland wurde der 7-valente Impfstoff Mitte 2009 vom 10-valenten und seit Beginn 2010 vom 13-valenten Pneumokokkenkonjugat-Impfstoff (PCV) abgelöst. Im Jahr 2015 wurde das Impfschema von 3+1 Dosen auf 2+1 Dosen geändert. Nach Einführung der Säuglingsimpfung zeigte sich eine deutliche Abnahme der IPE, die durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen verursacht waren, in der Altersgruppe der geimpften Kleinkinder, aber zusätzlich auch in allen anderen Altersgruppen. Allerdings kam es in den folgenden 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 2014 der Fall. Es ist für die Evaluation des Impfprogrammes und eines möglichen zusätzlichen Nutzens von in der Entwicklung befindlichen, höhervalenten Impfstoffen unerlässlich, die Epidemiologie der IPE weiter zu beobachten. Das ESPED-Projekt ist ein wichtiger Baustein der IPE-Surveillance in Deutschland.

Falldefinition:

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

Ergebnisse:

Melderaten nach Altersgruppen: Mit Datenstand 31.03.2021 wurden im Jahr 2020 insgesamt 80 IPE-Fälle im Rahmen von ESPED gemeldet, darunter 16 Falschmeldungen. Für die Auswertung standen somit 64 Fälle zur Verfügung. Dies sind 37 Fälle weniger als im Vorjahr (2019: n=101).

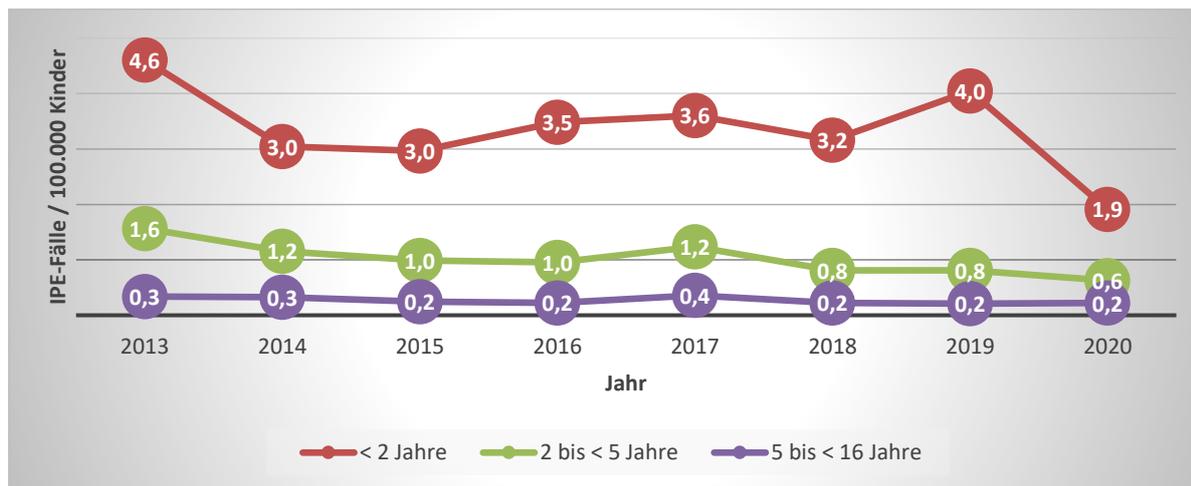


Abbildung 11: Altersspezifische ESPED-Melderaten (pro 100.000 Kinder) für IPE in Deutschland

IPE-Fälle im Alter von <2Jahren (n=30; 2019: n=64) und 2-4-Jährigen (n=16; 2019: n=19) waren rückläufig. Die Fallzahl bei den 5-15-Jährigen lag wie im Vorjahr bei 18.

Epidemiologie: Unter den Fällen waren 29 Mädchen und 35 Jungen. An klinischen Diagnosen wurden 24-mal Meningitis (37,5%), 40-mal Sepsis (63,5%), 9-mal ein Pleuraempyem (14,3%), zweimal Mastoiditis (3,2%) und einmal Osteoarthritis (1,6%) angegeben (Mehrfachnennungen waren möglich). Während bei unter 5-Jährigen der überwiegende Anteil eine Sepsis hatte (70%; n=32) und nur 30% eine Meningitis (n=14), war das Verhältnis bei den älteren Kindern und Jugendlichen (n=18) nahezu ausgeglichen: zehn (56%) hatten eine Meningitis und acht eine Sepsis (44%). Bei sieben Kindern wurden Residuen angegeben: Hörminderungen n=4; neurologische Defizite n=3. Drei Kinder verstarben im Jahr 2020 an IPE (2019: n=4). Davon waren zwei <2 Jahre alt und eines 6 Jahre alt. Vorerkrankungen waren bei diesen Kindern nicht bekannt. Bei allen drei verstorbenen Kindern manifestierte sich die IPE als Meningitis, bei zweien zusätzlich als Sepsis.

Serotypenverteilung: Angaben zu Serotypen lagen 2020 für 38 von 63 Fällen vor (60%; 2019: 42%). Während im Jahr 2007 zum Zeitpunkt der Impfung mit PCV-7-Impfstoff noch 80% aller Fälle bei Kindern <16 Jahre durch Serotypen, die im PCV-13-Impfstoff enthalten sind verursacht wurden, verursachten diese Serotypen im Jahr 2020 nur noch 28% (n=11) der Fälle. Dies ist jedoch ein deutlicher Anstieg im Vergleich zum Vorjahr (2019: 12%). Fünf Erkrankungen wurden durch Serotyp 3, vier durch Serotyp 19A und je einer durch Serotyp 19F und 6B verursacht. Von den Serotypen, die nicht in den Impfstoffen enthalten sind, kamen am häufigsten Serotyp 9 (n=5), 15C (n=4), 35F (n=4), 15B (n=3) und 24F (n=3) vor. Bei zwei der verstorbenen Kinder wurden Serotypen nachgewiesen, die nicht im PCV-13-Impfstoff enthalten sind (15B), bei dem dritten Serotyp 3.

Impfstatus: Vier der elf Kinder mit Impfstoffserotypen (jeweils zweimal Serotyp 3 und 19A) waren vollständig nach den STIKO-Empfehlungen geimpft. Drei weitere Kinder mit Erkrankungen durch Impfstoffserotypen hatten zwei Dosen PCV-13 erhalten. Das sechsjährige, verstorbene Kind mit einer Infektion durch Serotyp 3 hatte vier Dosen PCV-13 nach dem 3+1 Schema erhalten.

Schlussfolgerungen: Nachdem bei den <2-Jährigen im Jahr 2019 eine Fallzahlerhöhung zu verzeichnen war, wurde im Jahr 2020 ein deutlicher Rückgang der IPE im Vergleich zu den sieben Vorjahren beobachtet. Dieser betraf vor allem die <2-Jährigen aber auch die 2-4-Jährigen. Es ist wahrscheinlich, dass der Rückgang zumindest teilweise auf die pandemiebedingten Kontaktbeschränkungen und die damit verbundenen Kita-Schließungen zurückzuführen ist. Unklar ist, warum nicht auch bei Schulkindern die Fallzahl rückläufig war. Allerdings ist die Anzahl der IPE-Fälle bei den 5 bis <16-jährigen Kindern und Jugendlichen ohnehin konstant niedrig. Ein deutlicher Rückgang von invasiven bakteriellen Erkrankungen über alle Altersgruppen während der Pandemie wird aus zahlreichen Ländern berichtet, darunter auch aus Deutschland [1]. Im Jahr 2020 war der Anteil der Erkrankungen, die durch Serotypen verursacht wurden, die in PCV-13 enthalten sind, mehr als doppelt so hoch, wie im Vorjahr. Es bedarf einer genauen weiteren Beobachtung, ob es sich hierbei um einen Trend oder lediglich um eine Schwankung handelt. Serotyp 3 spielt als Krankheitsauslöser unter den in PCV-13 enthaltenen Serotypen die größte Rolle. Es ist bekannt, dass die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe gegenüber dem Serotyp 3 ungenügend ist.

Studienleitung:

Dr. Sabine Vygen-Bonnet, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention, Seestrasse 10, 13353 Berlin, Vygen-BonnetS@rki.de

Literatur:

1. Brueggemann AB, et al. The Invasive Respiratory Infection Surveillance (IRIS) Initiative reveals significant reductions in invasive bacterial infections during the COVID-19 pandemic. Preprint online verfügbar seit 20. November 2020 auf medRxiv unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.18.20225029v1> (zuletzt aufgesucht am 22.03.2021)

Schweres Schädelhirntrauma bei unter 10-Jährigen (1.1.2020 - 31.12.2020)

Bislang existieren für Deutschland keine populationsbezogenen Daten zum schweren Schädelhirntrauma. Ziel der Erfassung ist es, Erkenntnisse über die Inzidenz, Therapie und das kurzfristige Outcome schwerer Schädelhirntraumata bei Kindern unter 10 Jahren in Deutschland zu gewinnen.

Ein Schädelhirntrauma (SHT) ist im Kindesalter häufig. Der Anteil der (erstgradigen) leichten SHT ist mit bis zu 97% sehr hoch, der Anteil an mittelgradigen (1,7-4%) und schweren SHT (1,0-5%) entsprechend niedrig. Die Letalität erreicht in der am schwersten betroffenen Altersgruppe der 1-3-Jährigen etwa 18% [1]. Zur Prognose überlebender Patienten liegen uneinheitliche Daten vor, insbesondere in Bezug auf neuropsychologische Defizite [2,3].

Das primäre Ziel therapeutischer Maßnahmen beim schweren SHT besteht in der Verhinderung von Sekundärschäden. In diesem Zusammenhang sind Basismaßnahmen beschrieben, die der Aufrechterhaltung normaler Organfunktionen dienen und einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks vorbeugen sollen [4,5]. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen richten sich nach auftretenden Komplikationen wie steigendem Hirndruck, sinkender zerebraler Oxygenierung, drohender Einklemmung, zerebralen Krampfanfällen und Versagen weiterer Organe [4,5]. Seit 2016 gibt es in Deutschland keine gültige AWMF-Leitlinie mehr, sodass auf internationale Leitlinien oder hausinterne SOPs zurückgegriffen werden muss. Dies führt zu einer signifikanten Heterogenität in Bezug auf die primäre Therapie und das Management von Komplikationen [6].

Fragestellungen:

1. Wie häufig und in welchem Alter werden Kinder mit schwerem Schädelhirntrauma in Kinderkliniken aufgenommen?
2. Wie ist der Unfallhergang beim pädiatrischen schweren Schädelhirntrauma?
3. Welche Begleitverletzungen treten auf?
4. Wie erfolgt die Erstversorgung und die weitere Behandlung, insbesondere die Hirndruckprophylaxe nach einem schweren Schädelhirntrauma?
5. Welche Form von Neuromonitoring wird angewandt?
6. Was sind die häufigsten Komplikationen, die bei Kindern nach einem Schädelhirntrauma auftreten?
7. Korrelieren das Überleben und das kurzfristige Outcome mit therapeutischen Maßnahmen, Unfallhergang oder Patientenalter?

Falldefinition:

Patienten vor dem 10. Geburtstag (inklusive Früh- und Neugeborene), die im Rahmen eines schweren Schädelhirntraumas (Glasgow-Coma-Scale ≤ 8 oder intrakranieller Verletzung mit neurochirurgischer Intervention) in Ihrer Klinik behandelt werden.

Vorläufige Ergebnisse:

Von Juli 2019 bis März 2021 sind 99 auswertbare Fragebögen eingegangen. Das mediane Alter betrug 2^{5/12} Jahre (20 Tage bis 9^{10/12} Jahre), wobei 66 (67%) Patienten männlich und 33 (33%) weiblich waren. In 71 (72%) Fällen entstand die Verletzung akzidentell, in fünf (5%) Fällen nicht-akzidentell. 18 (18%) Fälle waren ungeklärt. 53 (54%) Verletzungen entstanden durch Stürze, 12 (12%) durch Aufprallunfälle, eine durch spitzes Trauma und 31 durch sonstige Mechanismen (umstürzende Gegenstände, Misshandlung, ungeklärt). Berichtete Begleitverletzungen betreffen das Auge (n=26; 26%), Lunge/Thorax (n=19; 19%), das Abdomen (n=10; 10%), Becken/ableitende Harnwege (n=7; 7%), die Wirbelsäule (n=1, 1%) und das Skelettsystem (n=17; 17%). In der Schockraumphase waren 59 (60%) Patienten intubiert und 29 (29%) spontanatmend, und bei 11 (11%) Patienten fehlte die Angabe. Volumengabe im Schockraum erhielten 39 (39%) Patienten, Katecholamine 21 (21%), Erythrozytenkonzentrat(e) (n=26, 26%), Thrombozytenkonzentrate (n=4, 4%), gefrorenes Frischplasma (n=10, 10%) und weitere Gerinnungsprodukte (Tranexamsäure, Fibrinogen, PPSB) (n=12, 12%). Die analgetische Therapie im Schockraum erfolgte mit NSAR (n=23; 23%) und Opiaten (n=42; 42%). Sedierung wurde in der Schockraumphase mit Benzodiazepinen (n=28; 28%), Propofol (n=29; 29%), Ketanest (n=11; 11%) und Thiopental (n=4; 4%) durchgeführt. Folgende neurochirurgischen Interventionen wurden durchgeführt: Anlage einer Hirndrucksonde (n=30; 30%), Hämatomausräumung (n=38; 38%), Rekonstruktion einer Schädelfraktur (n=14; 14%), dekompressive Krianiektomie (n=20; 20%), 4 (4%) davon wegen therapierefraktärem erhöhtem Hirndruck. Zur Hirndruckprophylaxe erfolgte folgende Maßnahmen: Oberkörperhochlagerung (n=50; 50%), achsengerechte Lagerung (n=43; 43%), Muskelrelaxation (n=10; 10%), Steroide (n=4; 4%), Hyperventilation (n=4; 4%), Barbiturate (n=5; 5%), Mannitol (n=15; 15%), hypertone NaCl-Lösung (n=6; 6%). Zwei Patienten erhielt eine Hypothermiebehandlung. 19 (19%) Patienten erhielten ein kontinuierliches EEG, 5 (5%) BIS-Monitoring, 3 (3%) NIRS-Monitoring, 12 (12%) Doppler-Untersuchungen. 14 (14%) Patienten verstarben, 1 Patient befand im minimal conscious state, 15 (15%) hatten bei Entlassung aus der Kinderklinik eine schwere Behinderung, 16 (16%) eine leichte Behinderung und 39 (39%) Patienten hatten keine Behinderung. Die Todesursachen waren Hirntod (n=8; 57%), Multiorganversagen (n=1) erfolglose Reanimation (n=2) und palliative Versorgung bei infauster Prognose (n=1). Bei zwei Patienten fehlten die Angaben.

Schlussfolgerung:

Die gemeldeten Fälle beinhalten die gesamte Altersspanne von der Neugeborenenperiode bis zum zehnten Lebensjahr, mit einer schiefen Verteilung zugunsten des Kleinkindalters. Die überwiegende Zahl der Fälle entsteht akzidentell durch Stürze. Begleitverletzungen betreffen vorwiegend die Augen und die Lunge/den Thorax. Die Mehrzahl der Patienten wird in der Schockraumphase beatmet, Kreislauf stabilisierende Maßnahmen und operative Interventionen sind häufig. Neuromonitoring erfolgt entweder invasiv per Hirndrucksonde und seltener non-invasiv per kontinuierlichem

EEG/aEEG, BIS und NIRS. Die Mortalität liegt bei ca. 14%; 39% der Patienten überstehen die Verletzung ohne bleibende Behinderung.

Studienleitung:

Prof. Dr. Christian Dohna-Schwake, Dr. Nora Bruns, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Hufelandstraße 55, 45147 Essen
christian.dohna-schwake@uk-essen.de, nora.bruns@uk-essen.de

Literatur:

1. Lichte P et al.; TraumaRegister DGU: Increased in-hospital mortality following severe head injury in young children: results from a nationwide trauma registry. Eur J Med Res. 2015; 20:65.
2. Volpe DSJ, et al.: Neuropsychological outcome of children with traumatic brain injury and its association with late magnetic resonance imaging findings. A cohort study. Brain Inj 2017; 31 (12): 1689–1694.
3. Moen KG et al.: Traumatic axonal injury. The prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences. J Neurotrauma 2014; 31 (17): 1486–1496.
4. Kochanek PM et al.: Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies. Pediatr Crit Care Med. 2019 Mar;20(3):269-279.
5. Kochanek PM et al.: Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines, Executive Summary. Pediatr Crit Care Med. 2019 Mar;20(3):280-289.
6. Regensburger AP et al.: Treatment of severe traumatic brain injury in German pediatric intensive care units-a survey of current practice. Childs Nerv Syst. 2019 May;35(5):815-822.

Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen (1.7.2019 – 31.12.2020)

Diese ESPED-Erhebung soll dazu dienen, die Inzidenz aller Omphalozelen bei Früh- und Neugeborenen (Lebensalter ≤ 28 Tage) in Deutschland zu bestimmen. Besonderer Fokus liegt auf der Erfassung weiterer klinischer Parameter und der Ermittlung von Risikofaktoren für das Auftreten einer pulmonalen Hypertonie sowie deren Behandlung. Zudem ist die Erfassung der Entwicklung im Alter von zwei Jahren ein primäres Ziel.

Im Fehlbildungsregister Sachsen-Anhalt, einem aktiven Erfassungssystem, wird für die Indikatorfehlbildung *Omphalozele* für das Jahr 2018 eine Erkrankungsrate von 5,1/10.000 Geborene angegeben [1].

Die Inzidenzen in verschiedenen Erfassungssystemen einzelner Bundesländer und europaweit deuten seit 2015 auf einen zunehmenden Trend der Häufigkeit hin [1,2].

Bislang gibt es keine flächendeckenden, systematischen Daten zur Inzidenz von Omphalozelen und assoziierten Fehlbildungen in Deutschland; hierzu wurden im Jahresbericht 2019 Inzidenzen aus dem ersten halben Studienjahr dieser ESPED-Studie veröffentlicht. Basierend auf der halbjährlichen ESPED-Erhebung 2019 ergab sich eine Inzidenz von 0,6 Fällen/10.000 Geburten in Deutschland (Geburtenzahl in Deutschland laut Statischem Bundesamt für das Jahr 2019 780.000) [3].

Die Erkrankungszahlen sind insbesondere auch im Hinblick auf die Auswirkungen der nachgeburtlichen Betreuung der versorgenden Zentren in Deutschland von Relevanz. Eine pränatale Diagnose ist für die postnatale Versorgung des Neugeborenen von wesentlicher Bedeutung, damit es nicht zu einer Schädigung des Bruchsackes und darin befindlicher Organe kommt. Die Organe im Bruchsack müssen besonders vor Auskühlung, Austrocknung, mechanischer Beeinträchtigung und einer Infektion geschützt werden, da diese zeitnah und funktionstüchtig wieder an den gewohnten Platz zurückverlagert werden sollen. In 40% ist der Bauchwanddefekt kompliziert durch eine weitere Fehlbildung anderer Organe, wie z.B. des Magen-Darmtraktes, des Herzen oder des Erbgutes [4].

Komplizierend kann es u.a. zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertension kommen. Diese tritt laut Literatur meist in der ersten Lebenswoche auf, kann aber auch deutlich später auftreten und stellt einen wichtigen prognostischen Faktor dar. Eine sekundäre respiratorische Insuffizienz kann auf eine pulmonale Hypertonie hindeuten [5].

Die schwerste Ausprägungsform – Riesen-Omphalozele – geht mit deutlich erhöhter Mortalitätsrate einher [6,7].

Für das Erkrankungsbild der Omphalozele wird eine Sterblichkeitsrate von 32,1% angegeben, so dass die Qualität der Behandlung ein entscheidender Punkt ist [8-10].

Zur weiteren längerfristigen Entwicklung dieser Kinder und zu Wachstum und Gedeihen gibt es bisher keine nationalen Daten und international nur wenig. Dies sind daher zentrale Punkte der deutschlandweiten Erhebung. Die postnatale Datenerhebung

wurde in Zusammenarbeit mit der ESPED-Studiengruppe seit Juli 2019 an der Universitätskinderklinik Tübingen, Abteilung Neonatologie und dem Center for Pediatric Clinical Studies Tübingen etabliert und läuft über insgesamt 3 Jahre.

Seit dem 01.01.2021 hat sich durch den Wechsel der ESPED-Studienzentrale an die Universitätsklinik Mainz die postnatale Datenerhebung insofern verändert, dass nun die Daten bei fehlender Einwilligungserklärung anonym in einem Onlineportal erhoben werden. Bei diesen Patienten ohne Einwilligungserklärung entfällt die 2-Jahresnachverfolgung.

Bei Erklärung zur Studienteilnahme können die Einwilligungserklärung und die Erhebung der Daten (inklusive personenbezogener Daten zur späteren Kontaktaufnahme) ebenfalls online erfolgen. Dann kann die geplante Nachverfolgung der Kinder hinsichtlich Entwicklung, Wachstum und Gedeihen im Alter von 2 Jahren stattfinden. Diese ist ein besonderes Novum bei dieser Erfassung.

Die Einwilligungserklärung wird nach Eingang in Tübingen überprüft, vervollständigt und entsprechende Fragebögen an die Eltern versandt bzw. die Eltern/der behandelnde Kinderarzt im Alter von 2 Jahren kontaktiert.

Falldefinition:

Früh- und neugeborene Kinder bis einschließlich 28. Lebenstag mit Nachweis einer Omphalozele

Fragestellungen:

1. Ermittlung der Inzidenz aller Omphalozele bei Früh- und Neugeborenen (Lebensalter ≤ 28 Tage) in Deutschland
2. Erfassung assoziierter organbezogener und chromosomaler Fehlbildungen
3. Erfassen des klinischen Spektrums: Geburtsmaße, Geschlecht, Omphalozelegröße, beinhalten Organe, Notwendigkeit der Intubation und Beatmung, Dauer der Beatmung
4. Erfassen von Risikofaktoren für das Auftreten von spezifischen Komplikationen wie pulmonale Hypertension, deren Behandlung
5. Screeningverhalten bezüglich pulmonaler Hypertension der versorgenden Zentren in Deutschland

Zwischenauswertung und Ergebnisse:

Fallstatistik Studienjahr 2020:

Im zweiten Erhebungsjahr von Januar bis Dezember 2020 wurden insgesamt 72 Patienten mit Omphalozele an die ESPED-Studiengruppe gemeldet, bei vier Fällen handelte es sich um eine Falschmeldung, bei einem um eine Doppelmeldung. Somit sind 67 Fälle für das Jahr 2020 maßgebend. Bei einer antizipierten Geburtenzahl von 770.000 für das Jahr 2020 in Deutschland gehen wir anhand der vorliegenden Daten von einer Inzidenz von 0,87 Fällen pro 10.000 Geburten [95% KI 0,67–1,11] aus.

20 Eltern der Omphalozelenpatienten erteilten die Einwilligung zur Studienteilnahme, sodass diese Fälle in die Auswertung einfließen.

Teilweise sind leider nicht von allen 20 Patienten entsprechende Daten bis zum Auswertungszeitpunkt verfügbar gewesen.

Assoziierte Fehlbildungen und chromosomale Anomalien (Angaben bei N=19):

Bei insgesamt zehn Kindern lagen eine oder mehrere zusätzliche Fehlbildungen bzw. Anomalien vor (s. Tab. 2).

Tabelle 2: Assoziierte organbezogene Fehlbildungen (Angaben bei N=15)

Fehlbildungen	Häufigkeit N (%)
Kardial	3 (20)
Diaphragma	2 (13)
Orofacial	1 (7)
Gastrointestinal	2 (13)
Andere	4 (27)

Bei zehn Kindern (58%) war unbekannt, ob eine Chromosomenstörung vorlag, klinisch bestand dafür kein Anhalt. Bei 7/9 Kindern (78%) lag keine Chromosomenstörung vor, wobei dies bei 5/7 Kindern schon pränatal bekannt war.

Bei 2/9 Kindern (22%) lag eine bestätigte Chromosomenstörung (Wiedeman-Beckwith-Syndrom und Cantrell-Pentalogie) vor.

Klinisches Spektrum:

Von den 20 Fällen im Jahr 2020 waren 75% (n=15) männlich und acht (40%) der Kinder kamen zu früh zur Welt. Ein Kind hatte ein Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile (SGA) und ein Kind einen Mikrozephalus.

In sechs Fällen (30%) lag eine Omphalozelengröße von ≥ 5 cm vor. In dem Bruchsack befanden sich am häufigsten Leber (9/19) und/oder Darm (15/19), sehr viel seltener Magen (1/19) und Milz (1/19).

Der definitive Bauchdeckenverschluss nach Omphalozelenkorrektur erfolgte im Median am 3. Lebenstag mit einem breiten Range von ein bis 124 Tagen (N=17; s. dazu Tab. 3).

Tabelle 3: Übersicht der Daten

Charakteristika	n	N
Kindliche Daten		
Männliches Geschlecht	15 (75)	20
Frühgeburt (<37 SSW)	8 (40)	20
Mehrlinge	2 (11)	19
Herkunft Deutsch	17 (100)	17
Gestationsalter (in Wochen+ Tage)	37 ⁺⁴ [22 ⁺⁵ ;41 ⁺⁵]	20
Geburtsgewicht (in Gramm)	2842.5 [485;3805]	20
SGA (<10. Perzentile)	1 (5)	20
Länge bei Geburt in cm	49 [31;53]	19
Kopfumfang bei Geburt (in cm)	34 [31;37]	19
Mikrozephalie (<3. Perzentile)	1 (5)	19
Apgar		
1 Min	10 [7;10]	18
5 Min	9 [6;10]	18
10 Min	8 [2;10]	19
Entbindungsart		
Spontan	3 (16)	19
Vaginal-operativ	1 (5)	
Sectio	15 (79)	
Mütterliche Daten		
Alter Mutter	33 [15;41]	19
Postnataler Befund		
Omphalozelengröße ≥5cm (Giant Omphalozele)	6 (30)	20
Beinhaltete Organe		
Leber	9 (47)	19
Magen	1 (5)	
Milz	1 (5)	
Darm	15 (19)	
Pränataldiagnostik		
Differenzierten Organultraschall durchgeführt	14 (88)	16
Auffälligkeiten im differenzierten Organultraschall	11 (79)	14
Omphalozele pränatal bekannt	10 (71)	14
Beatmung		
Respiratorische Insuffizienz vor Korrektur in d ⁺	8 (42)	19
Outcome		
Überleben	17 (89)	19
Verstorben	2 (11)	19
Mit Hilfsmittel* entlassen	3 (20)	15
Dauer der stationären Behandlung bei Überleben (d)	19 [4;44]	17
Dauer der stationären Behandlung bei Tod (d)	160 [159;162]	2

N verfügbare Daten bei 20 eingeschlossenen Patienten im Jahr 2020; Quantitative Variablen werden als Median (Range) angegeben, kategorische Variablen (Häufigkeiten) werden als n (%) ausgedrückt

* Magensonde, Sauerstoff, Beatmung bei Entlassung;

⁺Intubation >1 Tag vor Omphalozelenkorrektur

In 11/17 Fällen mussten die Kinder postoperativ mit einem Median von acht Tagen invasiv beatmet werden. Acht dieser Kinder benötigten Sauerstoff, wobei bei sechs dieser Kinder der maximale Sauerstoffbedarf bei 50% oder mehr lag (Tab. 4).

Tabelle 4: Atemunterstützung nach Omphalozelenkorrektur

Atemunterstützung postoperativ in d		N
Invasive Beatmung (IV)	17	11 (65)
Sauerstoffbedarf	11	8 (73)
Sauerstoffbedarf $\geq 50\%$	11	6 (55)
Postoperative Dauer der invasiven Beatmung	10	8 [1;50]
Andere* (<i>non-invasive Beatmung</i>)	17	7 (41)
Sauerstoffbedarf	7	5 (71)
Sauerstoffbedarf $\geq 50\%$	7	1 (14)
Postoperative Dauer der anderen Atemunterstützung	6	2,5 [1;72]

*N verfügbare Daten bei 20 eingeschlossenen Patienten im Jahr 2020; Quantitative Variablen werden als Median (Range) angegeben, kategorische Variablen (Häufigkeiten) werden als n (%) ausgedrückt; * CPAP, HFNC, Sauerstoffbrille*

Pulmonale Hypertension und Screening:

Bei 17 Kindern wurde eine echokardiografische Untersuchung durchgeführt. Bei sechs Kindern nur vor der Behandlung, bei zwei nur danach, bei neun Kindern sowohl vor der Operation als auch danach. Drei Kinder erhielten keine echokardiografische Untersuchung.

Bei einem Kind lag eine pulmonale Hypertonie vor, welche mit inhalativem NO und Sildenafil behandelt wurde.

Fazit:

Die für 2020 errechnete Inzidenz basierend auf den uns vorliegenden Daten ergibt 0,9 Fälle pro 10.000 Geburten.

Es stellt sich ein deutlicher Unterschied zu o.g. Zahlen des Sachsen-Anhaltinischen Registers und der EUROCAT Angaben dar (5,1 Fälle pro 10.000 Geburten; 4,44 Fälle pro 10.000 Geburten) [1, 2]. Dieser Unterschied könnte in einer nicht flächendeckenden Meldung der Omphalozelenpatienten begründet sein. Frühere ESPED-Erhebungen hatten eine Rücklaufquote von 25-70% gezeigt [11]. Zudem sind in dieser ESPED-Erhebung nur lebend geborene Fälle eingeschlossen, die genannten beiden Register beinhalten fetale Todesfälle, Totgeborene ab der 20. Lebenswoche, alle Lebendgeborenen und Fälle, in denen eine Termination wegen kongenitaler Anomalie erfolgte.

In etwas mehr als der Hälfte der Fälle lagen zusätzliche Fehlbildungen vor. Dies deckt sich ungefähr mit dem in der Literatur beschriebenen Vorkommen von 40% [4].

In der überwiegenden Zahl der Fälle betrug die Omphalozelengröße $\geq 5\text{cm}$ mit bledem klinischem Verlauf und sehr gutem Behandlungserfolg.

In der Mehrzahl der Zentren erfolgt prä- und postoperativ ein echokardiografisches Screening. Regelmäßige Untersuchungen auf pulmonale Hypertension könnten zu einer früheren Erkennung und rechtzeitigen Behandlung und somit zur Verbesserung der Sterblichkeitsrate führen.

In dieser Studie liegt besonderes Augenmerk neben der Erfassung der Fallzahl und klinischer Charakteristika auf der **Langzeitbeobachtung**. Für die Langzeitbeobachtung ist es nötig, dass die Eltern ihre Identität preisgeben, damit die Studiengruppe diese Patienten auch weiterhin verfolgen darf.

Studienleitung:

Dr. Kerstin Gründler (Kontaktperson), Prof. Dr. Axel Franz, Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Abteilung Neonatologie, Calwer Str. 7, 72076 Tübingen, kerstin.gruendler@med.uni-tuebingen.de, OmphaNO@med.uni-tuebingen.de

PD Dr. Justus Lieber, Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Abteilung Kinderchirurgie und Kinderurologie, Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

Literatur:

1. Götz D, Hoffmann J, Köhn A, Reißmann A, Spillner C, Vogt C. Jahresbericht 2018 - Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt 2018. p. 1-92.
2. EUROCAT, European registry of congenital anomalies and twins. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en.
3. Gründler K. Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen. ESPED-Jahresbericht 2019, 2020: p. 39-42.
4. Holland-Cunz S. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie, Bauchwanddefekte AWMF online, 2012: p. 1-8.
5. Hutson S. et al. High Prevalence of Pulmonary Hypertension Complicates the Care of Infants with Omphalocele. Neonatology, 2017. 112(3): p. 281-286.
6. Lee SL. et al. Initial nonoperative management and delayed closure for treatment of giant omphaloceles. J Pediatr Surg, 2006. 41(11): p. 1846-9.
7. Partridge EA et al. Pulmonary hypertension in giant omphalocele infants. J Pediatr Surg, 2014. 49(12): p. 1767-70.
8. Queißer-Luft A, Spranger J. Fehlbildungen bei Neugeborenen. Deutsches Ärzteblatt, 2006. 103(38): p. 2464-71.
9. Queißer-Luft A, Schloefler K, Schicketanz K-H, Spranger J. Erfassung angeborener Fehlbildungen bei Neugeborenen: Das Mainzer Modell. Deutsches Ärzteblatt, 1994. 91.
10. Nembhard WN et al. A multi-country study of prevalence and early childhood mortality among children with omphalocele. Birth Defects Res, 2020.
11. Ebrahimi-Fakhari D et al. 25 Years of ESPED as a Surveillance Tool for Rare Diseases in Children in Germany: A Critical Analysis. Klin Padiatr, 2018. 230(4): p. 215-224.

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren (1.7.2019 – 30.6.2020; 10. Studienjahr)

In einigen Ländern wird eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) im Kindesalter beobachtet. Bislang gab es keine systematischen Daten zur Inzidenz von pädiatrischen PPE/PE in Deutschland; erstmals wurden hierzu im November 2018 Inzidenzen aus den ersten Studienjahren dieser ESPED-Studie veröffentlicht [1]. Diese sind insbesondere auch im Hinblick auf die Auswirkungen der Pneumokokken-Konjugatimpfung in Deutschland von Relevanz [2]. Auch zur Behandlung von PPE/PE sind bislang Daten aus Deutschland nur begrenzt verfügbar [3].

Studienziele und Methode:

- Erfassung von Erregern, Risikofaktoren und Management für PPE/PE bei Kindern
- Inzidenzschätzung für PPE/PE in Deutschland
- Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:
 - Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuraflüssigkeit (eubakterielle 16srDNA-PCR mit Sequenzierung); Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
 - Serotypisierung von kulturell oder in der PCR nachgewiesenen Pneumokokken-Isolaten; Nationales Referenzzentrum für Streptokokken (NRZ) Aachen

Falldefinition:

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit parapneumonischem Pleuraerguss oder Pleuraempyem, welcher/s über 7 Tage persistiert oder mit Pleuradrainage behandelt wird.

Zwischenauswertung/Ergebnisse:

Für den Zeitraum 01.07.2019 bis 30.06.2020 (10. Studienjahr, SY10) wurden (Stand 31.12.20) 322 Kinder mit PPE/PE gemeldet (Tab. 5).

261 (81%) der 322 gemeldeten Kindern erfüllten die Einschlusskriterien und konnten im SY10 in die Zwischenauswertung einbezogen werden (Stand 21.03.2021). 67 (26%) der Fälle wurden im Februar 2020 aufgenommen; 175 (67%) während der Monate Dezember 2019-März 2020. In den Monaten April-Juni 2020 wurden hingegen auffällig wenige Fälle registriert (Abb.12).

Tabelle 5: Gemeldete und in die ESPED-Studie eingeschlossene Kinder mit PPE/PE

Studienjahr (SY)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	2010/ 2011	2011/ 2012	2012/ 2013	2013/ 2014	2014/ 2015	2015/ 2016	2016/ 2017	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020
Meldungen	272	285	314	244	245	297	315	301	274	322
Einschluss	216	211	229	179	181	231	244	243	214	261
Inzidenz PPE/PE pro 1.000.000 Kinder <18J	16,2	16,1	17,5	13,7	13,8	17,4	18,1	17,9	15,7	19,1
Inzidenz PPE/PE assoz. mit <i>S.pneumoniae</i> pro 1.000.000 Kinder <18J	3,4	2,9	2,7	1,5	1,6	2,2	2,9	2,1	2,4	3,7
Inzidenz PPE/PE assoz. mit <i>S.pyogenes</i> pro 1.000.000 Kinder <18J	0,4	0,6	1,5	0,9	1,0	2,6	1,3	2,2	1,8	3,2

261 (81%) der 322 gemeldeten Kindern erfüllten die Einschlusskriterien und konnten im SY10 in die Zwischenauswertung einbezogen werden (Stand 21.03.2021). 67 (26%) der Fälle wurden im Februar 2020 aufgenommen; 175 (67%) während der Monate Dezember 2019-März 2020. In den Monaten April-Juni 2020 wurden hingegen auffällig wenige Fälle registriert (Abb.12).

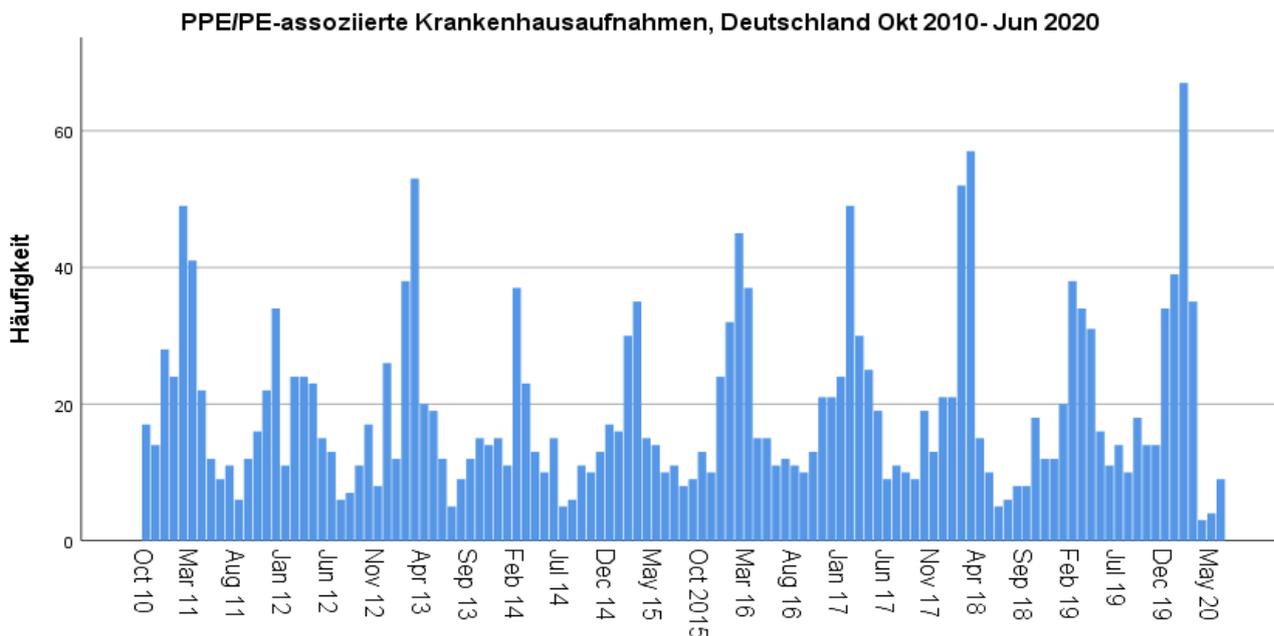


Abbildung12: Pädiatrische Krankenhausaufnahmen aufgrund von PPE/PE in Deutschland von Okt 2010 bis Juni 2020 (Studienjahre 1 bis 10)

Im SY10 lag das Alter bei 4,2 Jahren (Median; IQR 2,5-9,1); dies entspricht im Vergleich zum SY1 einer Verschiebung zu einem niedrigeren Alter um etwa 1 Jahr. 144

(55%) der 261 Kinder mit PPE/PE in SY10 waren männlich. Die Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 17 Tagen (Median; IQR 12-23). 69 (26,4%) Kinder hatten eine chronische Grunderkrankung. Alle 261 Kinder (100%) wurden für im Median 15 Tage (IQR 11-20) parenteral mit Antibiotika behandelt. 46 (18%) erhielten nur eine antibiotische Therapie ohne Eröffnung des Pleuraraumes. Bei 215 (82%) wurde der Pleuraraum mittels Punktion/Drainage oder chirurgisch eröffnet; darunter 48 (18%) mit einer chirurgischen Intervention (VATS / Thorakotomie / Dekortikation). Bei 175 (67% von 261) Kindern traten Komplikationen auf. Bei 27 (10%) wurden mögliche und bei 6 (2%) Kindern gesicherte Spätfolgen berichtet, v.a. pleurale/pulmonale Beeinträchtigungen. Im SY10 ereigneten sich 3 Todesfälle (davon 2 bei Kindern mit schweren Grunderkrankungen).

Erregerdiagnostik aus Blutkultur wurde bei 210 (81%) von 261 Kindern durchgeführt, und aus Pleurapunktat (Kultur/PCR) bei 194 (74%) Kindern. Bei 122 (47%) der 261 Kinder konnte damit mindestens ein bakterieller Erreger identifiziert werden (insgesamt 130 Erregernachweise, siehe Tab. 6). Im SY10 wurde *S. pneumoniae* bei 50 (41%) Kindern und *S. pyogenes* bei 44 (36%) von 122 Kindern mit Erregernachweis aus Blutkultur/Pleurapunktat nachgewiesen. *Staphylococcus aureus* war wiederum der dritthäufigste Erreger, bei 9 (7%) von 122 Kindern; davon zeigten 4 Erreger ein MRSA-Resistenzprofil.

Tabelle 6: Verteilung der häufigsten bakteriellen Erreger bei 799 Kindern mit PPE/PE und positivem Erregernachweis (n=892) über 10 Studienjahre (10/2010–06/2020)

Studienjahr	Erreger N (%)	<i>S. pneumoniae</i> n (%)*	<i>S. pyogenes</i> n (%)*	<i>S. aureus</i> n (%)*	<i>S. epider- midis</i> n (%)*	Andere n (%)*
1 (2010/11)	74 (100)	46(62)	6 (8)	1 (1)	2 (3)	19(26)
2 (2011/12)	70 (100)	38(54)	8 (11)	1 (1)	5 (7)	18(26)
3 (2012/13)	96 (100)	35(37)	20(21)	7 (7)	5 (5)	29(31)
4 (2013/14)	58 (100)	20(35)	12(21)	2 (3)	3 (5)	21(36)
5 (2014/15)	63 (100)	21(33)	13(21)	7 (11)	3 (5)	19(30)
6 (2015/16)	99 (100)	29(29)	34(34)	11 (11)	7 (7)	18(18)
7 (2016/17)	100(100)	39(39)	18(18)	7 (7)	4 (4)	32(32)
8 (2017/18)	108 (100)	29 (27)	30 (28)	13 (12)	5 (5)	31 (29)
9 (2018/19)	94 (100)	33 (35)	24 (26)	7 (7)	2 (2)	28 (30)
10 (2019/20)	130 (100)	50 (38)	44 (34)	9 (7)	2 (2)	25 (19)
Gesamt	892 (100)	340 (38)	209 (23)	65 (7)	38 (4)	240 (27)

*Prozentangaben in der Tabelle beziehen sich auf die jeweilige Anzahl nachgewiesener Erreger pro Studienjahr

Serotypennachweise lagen von 12 (24%) von 50 Kindern mit *S. pneumoniae* - assoziiertem PPE/PE vor; davon wurde bei 10 (20%) der 50 Kinder Serotyp (ST) 3 identifiziert. Diese 10 Kinder waren alle geimpft: ein Patient mit 4 Dosen des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV-13), 4 Patienten mit 3 Dosen, 3 Patienten mit 2 Dosen, und 1 Patient mit 1 Dosis; bei einem Patienten waren die Impfdetails nicht angegeben. Weitere identifizierte Serotypen waren 1x ST 12F und 1x ST 24F.

Diskussion:

Die Anzahl der 2019/20 (SY10) eingeschlossenen Kinder mit PPE/PE (n=261) lag höher als in jedem der bisherigen 9 Studienjahre (SY 1-9: 179-244) ebenso die Inzidenz mit 19,1 PPE/PE-Fällen pro 1.000.000 Kinder <18 Jahre (SY1-9: 13,7-18,1). Der Anteil von *S. pneumoniae* an den Erregernachweisen war mit 38% im Vergleich zum Vorjahr nur geringfügig höher, die Inzidenz von *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE jedoch zeigte mit 3,7 Fällen pro 1.000.000 <18 Jahre den bislang höchsten Wert aller Studienjahre. Wie bereits in den letzten Jahren wurde in SY10 überwiegend Serotyp 3 nachgewiesen; dieser Serotyp ist theoretisch durch PCV-13 erfasst, wird aber häufig bei Durchbruchinfektionen nachgewiesen [2]. Auch die Inzidenz von *Streptococcus pyogenes*-assoziierten PPE/PE lag in SY10 mit 3,2 pro 1.000.000 Kinder höher als in allen bisherigen Studienjahren. Der Anteil von *Staphylococcus aureus*-assoziierten PPE/PE war zwar weiterhin mit 7% der Nachweise niedrig, auffällig war hier jedoch der relativ hohe Anteil von MRSA (4 von 9 Nachweisen).

Insgesamt war im SY10, das die erste Welle der SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland einschloss, die ungewöhnlich hohe Anzahl von PPE/PE-Meldungen, Einschlässen und die hohen Inzidenzen auffällig. Der Großteil (55%) der Krankenhausaufnahmen erfolgte bereits vor Februar 2020, also vermutlich vor einer relevanten Ausbreitung des SARS-CoV-2-Virus in Deutschland. Die ungewöhnlich niedrigen Meldezahlen in den Monaten April bis Juni 2020 fallen zusammen mit den erstmaligen bundesweiten Schulschließungen (komplett ab 16. März 2020 bis ca. 20. April, danach teilweise Schließungen bis nach den Sommerferien) [4]. Für das laufende Studienjahr 11 zeichnen sich starke Rückgänge der PPE/PE-Fallzahlen ab, die vermutlich im Zusammenhang mit den Pandemie-Bekämpfungsmaßnahmen stehen (Kontaktbeschränkungen, Masken, weitere Schulschließungen etc.).

Schlussfolgerung:

Auch mehr als ein Jahrzehnt nach Einführung der generellen PCV-Impfung ist *S. pneumoniae* der häufigste Erreger von PPE/PE im Kindesalter. Nach einem anfänglichen Rückgang der *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE in den ersten Studienjahren kam es zu einem Wiederanstieg der Inzidenz, die in 2019/2020 über dem Ausgangsniveau von 2010/2011 lag. Wie bereits in den Vorjahren [2] waren auch im SY10 Impfdurchbrüche bei Serotyp 3 auffällig. Auch die zunehmende Bedeutung von *S. pyogenes* erfordert weitere Beobachtung. Eine kontinuierliche Surveillance von PPE/PE ist weiterhin erforderlich, um die Veränderungen im Erregerspektrum inklusive Pneumokokken-

Serotypen-Replacement und deren Auswirkungen auf Inzidenz, klinische Manifestation und therapeutisches Management zu erfassen und die Wirksamkeit der Impfprävention zu überwachen. Die Entwicklung der PPE/PE-Fallzahlen unter der jetzigen Pandemie sowie die potentiellen Auswirkungen einer COVID-19-Pneumonie bei Kindern hinsichtlich bakterieller Sekundärinfektionen sollten weiter beobachtet werden.

Studienleitung:

Prof. Dr. Johannes G. Liese MSc, PD Dr. Andrea Streng, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Liese_J@ukw.de.

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. [Epub 2018 Nov 3]
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. [Epub 2019 Nov 4]
3. Forster J, Piazza G, Goettler D, et al. Effect of prehospital antibiotic therapy on clinical outcome and pathogen detection of children with parapneumonic pleural effusion/pleural empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2020 Dec 28; doi: 10.1097/INF.0000000000003036. Epub ahead of print.
4. Otte im Kampe E, Lehfeld AS, Buda S, Buchholz U, Haas W. Surveillance of COVID-19 school outbreaks, Germany, March to August 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(38):pii=2001645. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.38.2001645>

Abdominelle venöse Thrombosen inkl. Nierenvenenthrombosen (1.10.2019 – 31.12.2020)

Ziele des Projektes sind die Erfassung aller neu diagnostizierten abdominalen venösen Thrombosen bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen von <18 Jahren in Deutschland sowie die Ermittlung der (i) Inzidenz, (ii) der Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Lokalisationen, (iii) der Risikofaktoren, (iiii) der Therapie und (iv) des klinischen Verlaufs.

Abdominelle venöse Thrombosen treten im Kindesalter sehr selten auf, sind aber für die betroffenen Patienten hochrelevant. Viele der Kinder oder Jugendlichen leiden unter langfristigen Gesundheitsschäden. Die Symptome variieren stark und können sehr unspezifisch sein; die Diagnosestellung erfolgt daher häufig verzögert. Systematische Erhebungen bezüglich der Inzidenz und Ätiologie der Erkrankung fehlen. Derzeit sind Diagnosestellung und Therapie sehr stark von der jeweiligen Expertise des Zentrums abhängig. Der Nutzen einer therapeutischen Antikoagulation ist ebenso wie Nutzen und Risiken einer interventionellen oder operativen Thrombektomie für diese Patientengruppe noch nicht geklärt.

Fragestellungen:

1. Wie häufig treten venöse abdominelle Thrombosen in einer oder mehreren der folgenden Venen bei Kindern und Jugendlichen auf: a) Vena renalis, b) Vena cava inferior, c) Vena portae, d) Vena hepatica, e) Vena mesenterica, f) Vena lienalis.
2. Welche Risikofaktoren sind mit dem Auftreten venöser abdominaler Thrombosen assoziiert?
3. Welche Symptome werden bei Kindern und Jugendlichen beobachtet?
4. Wie ist das Management, abhängig von der Lokalisation der Thrombosen?

Falldefinition:

Patienten vor dem 18. Geburtstag mit neu diagnostizierter venöser Thrombose in einem oder mehreren der folgenden Gefäße: V. renalis, V. Cava inferior, V. portae, V. hepatica, V. mesenterica, Vena lienalis.

Ergebnisse:

Von 10/2019 bis 12/2020 wurden 53 Patient*innen gemeldet, die die Falldefinition erfüllen und für uns auswertbar sind. 68% der Patienten sind männlich (36m/17w), abdominelle Thrombosen wurden in der Mehrheit im ersten Lebensjahr oder in der Adoleszenz diagnostiziert. 49% der Patienten sind Frühgeborene; bei 43% der Patienten trat die Thrombose im Zusammenhang mit einem zentralen Venenkatheter auf; allerdings wurde bei 23% der Patienten kein Risikofaktor identifiziert.

Tabelle 7: Patientencharakteristika

Patienten (n)	53
Geschlecht (männlich n, %)	36 (68%)
Alter bei Diagnose	
Median in Tagen, (Range in Jahren)	41 Tage (0-17 Jahre)
Lokalisation (n, %)	
V. cava inf.	27 (51%)
V. renalis	18 (34%)
V. portae	11 (21%)
V. hepatica	4 (8%)
V. mesenterica	2 (4%)
V. lienalis	0 (0%)
Risikofaktoren (n,%)	
Frühgeburtlichkeit	26 (49%)
Sepsis	14 (17%)
OP	13 (25%)
Zentraler Venenkatheter	23 (43%)
Angeborene Fehlbildung	10 (19%)
Risikofaktoren	
Keine	12 (23%)
1	12 (23%)
2	10 (19%)
>2	19 (36%)

In 90% der Fälle wurde die Diagnose mittels Dopplersonografie gestellt. Das bisher am häufigsten betroffene Gefäß ist die Vena cava inferior mit insgesamt 27 Meldungen, am zweithäufigsten sind die Nierenvenenthrombosen. Einen kurzen Überblick über die Häufigkeiten bietet Abbildung 13. In 46,8% erfolgte die Initialtherapie mit unfraktioniertem Heparin, in 38,4% mit niedermolekularem Heparin. Eine interventionelle Therapie erfolgte bei 6 der 53 Patient*innen. Bei 25% der Patienten wurde hierunter eine komplette Rekanalisation, in 33% eine partielle Rekanalisation beobachtet.

Beurteilung:

Vena cava-Thrombosen stellen die häufigste Untergruppe abdomineller thrombotischer Ereignisse dar. Risikofaktoren sind, wie erwartet, häufig zentrale Venenkatheter oder Frühgeburtlichkeit. Bei jedem 4. Kind liegt aber keiner der bekannten Risikofaktoren vor. Für uns überraschend wird unfraktioniertes Heparin in der Mehrheit der Fälle als Antikoagulation zur Akuttherapie eingesetzt. Interventionelle Verfahren, i.e. eine Thrombektomie oder –Lyse wurden bei 11% der pädiatrischen Patienten angewandt.

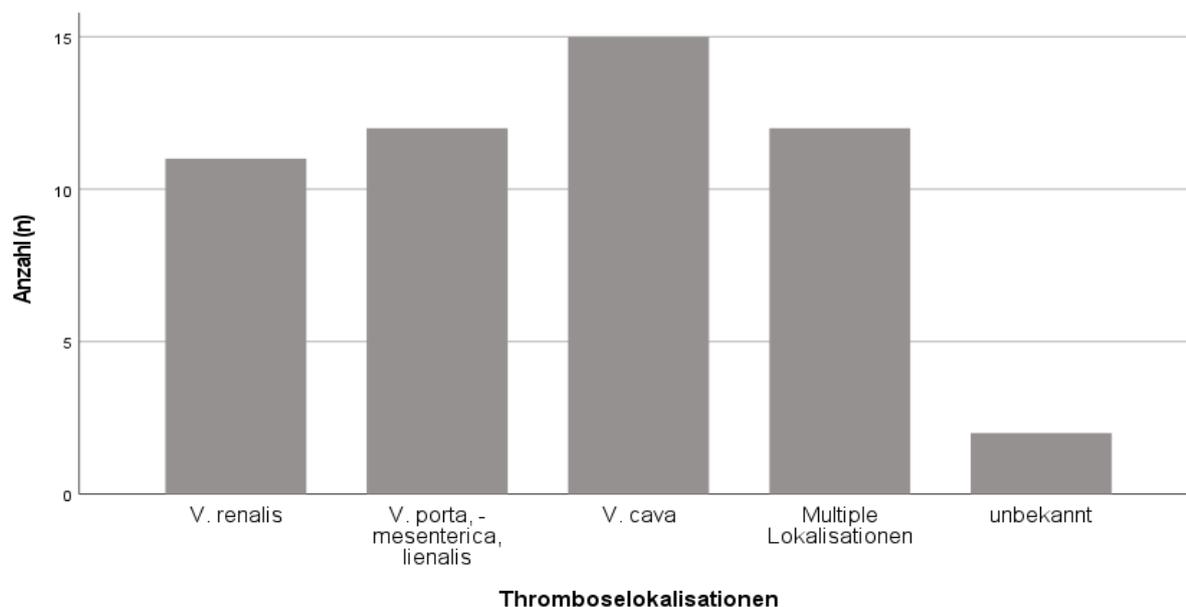


Abbildung 13: Lokalisation der venösen Thrombosen abdominell

Nächste Schritte:

Seit 2 Monaten sind direkte orale Antikoagulantien zur Therapie venöser Thrombosen zugelassen, Heparine sind für diese Altersgruppe nicht zugelassen. Die Frage der Implementation der neuen Therapieoption wie den Einfluss auf den klinischen Verlauf werden wir in den kommenden Monaten beobachten. Darüber hinaus ist eine vergleichende Analyse stratifiziert nach Thromboselokalisation bezüglich Diagnostik, Therapie und Outcome geplant.

Studiengruppe:

Dr. Susanne Holzhauer MSc (Kontaktperson), Hannah Kalff (SHK), Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie, susanne.holzhauer@charite.de

PD Dr. Julia Thumfart, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkten Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, julia.thumfart@charite.de

alle: Charité, Universitätsmedizin, Virchow Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Neue ESPED-Publikationen

Akute Immunthrombozytopenie im Kindesalter:

- von Lukowicz H, Schlegel PG, Eberl W, von Kries R, Morbach H, Härtel C, Haubitz I, Wiegering VA. Akute Immunthrombozytopenie im Kindesalter – muten wir unseren pädiatrischen Patienten zu viel zu? – ESPED-Erhebung zur Akuten Immunthrombozytopenie im Kindesalter. *Klin Padiatr* 2021. doi:10.1055/a-1377-6503

Neuromyelitis optica Spektrum-Erkrankung:

- Lechner C, Breu M, Wendel E-M, Kornek B, Schanda K, Baumann M, Reindl M, Rostásy K. Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse einer epidemiologischen Studie. *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis* (2020);19:88-97.

Tuberöse Sklerose-Komplex-Erkrankung:

- Ebrahimi-Fakhari D, Mann LL, Poryo M, Graf N, von Kries R, Heinrich B, Ebrahimi-Fakhari D, Flotats-Bastardas M, Gortner L, Zemlin M, Meyer S. Correction to: Incidence of tuberous sclerosis and age at first diagnosis: new data and emerging trends from a national, prospective surveillance study. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 May 13;14(1):106.
- Ebrahimi-Fakhari, D., Hussong, J., Flotats-Bastardas, M., Ebrahimi-Fakhari, D., Zemlin, M., von Gontard, A., Meyer, S. Tuberous Sclerosis Complex-Associated Neuropsychiatric Disorders (TAND) And Parental Stress: Findings From A National, Prospective TSC Surveillance Study. *Neuropediatrics*. 2019 Oct;50(5):294-299.

Status epilepticus:

- Ebrahimi-Fakhari, D., Langer, J., Meyer, S. Management and outcome of pediatric status epilepticus requiring admission to critical care: A national, prospective surveillance study. (in Vorbereitung)

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse:

- Goettler D, Streng A, Kemmling D, Schoen C, von Kries R, Rose MA, van der Linden M, Liese JG. Increase in Streptococcus pneumoniae serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV13 in Germany. *Vaccine* 2020 Jan 16;38(3):570-577. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.056.
- Forster J, Piazza G, Goettler D, Kemmling D, Schoen C, Rose M, Streng A, Liese JG. Effect of Prehospital Antibiotic Therapy on Clinical Outcome and Pathogen Detection in Children With Parapneumonic Pleural Effusion/Pleural Empyema. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Dec 28; Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/INF.0000000000003036. Epub ahead of print. PMID: 33395211.

Schwere kombinierte Immundefekte:

- Shai S, Perez-Becker R, Andres O, Bakhtiar S, Bauman U, von Bernuth H, Classen CF, Dückers G, El-Helou SM, Gangfuß A, Ghosh S, Grimbacher B, Hauck F, Hoenig M, Husain RA, Kindle G, Kipfmueller F, Klemann C, Krüger R, Lainka E, Lehmborg K, Lohrmann F, Morbach H, Naumann-Bartsch N, Oommen PT, Schulz A, Seidemann K, Speckmann C, Sykora KW, von Kries R, Niehues T. Incidence of SCID in Germany from 2014 to 2015 an ESPED* Survey on Behalf of the API**
* Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (German Paediatric Surveillance Unit) ** Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie. J Clin Immunol (2020). <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00782-x>

Diabetes mellitus:

- Baechle C, Hoyer A, Stahl-Pehe A, Castillo K, Tönnies T, Lindner LME, Reinauer C, Holl RW, Kuss O, Rosenbauer J. Course of disordered eating behavior in young people with early-onset type 1 diabetes: prevalence, age-specific symptoms and transition probabilities. J Adolescent Health 2019;65:681-689.
doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.05.016
- Seyfarth J, Herebian D, Reinauer C, Baechle C, Roden M, Holl RW, Reinehr T, Mayatepek E, Meissner T, Rosenbauer J. Evaluation of Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) as a marker for microvasculopathies in adolescents with type 1 diabetes. Diabet Med 2020 Jan;37(1):75-83. doi:10.1111/dme.14086. Epub 2019 Aug 5.
- Baechle C, Stahl-Pehe A, Castillo K, Holl RW, Rosenbauer J. Association of family structure with type 1 diabetes management and outcomes: a population-based cross-sectional survey. Pediatric Diabetes 2020, Online ahead of print, doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13166>
- Baechle C, Stahl-Pehe A, Castillo K, Gontscharuk V, Holl RW, Rosenbauer J. Family and household structure are associated with acute type 1 diabetes complications: results of cross-sectional analyses. Diabetic Medicine 2020;37:2075-80. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14230>
- Castillo-Reinado K, Maier W, Holle R, Stahl-Pehe A, Baechle C, Kuß O, Hermann J, Holl RW, Rosenbauer J. Associations of area deprivation and urban/rural traits with the incidence of type 1 diabetes: analysis at the municipality level in North Rhine-Westphalia, Germany. Diabetic Medicine 2020;37:2089-97. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14258>

Da die Ergebnisse der ESPED-Umfragen von international renommierten Zeitschriften zur Veröffentlichung angenommen worden sind, dürfen die generierten Erkenntnisse generell als neu und wichtig eingestuft werden.

Die Veröffentlichungen früherer Jahre, die mittels ESPED entstanden sind, werden auf unserer Website <http://www.esped.uni-duesseldorf.de> gelistet.

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2020

Meldekarten:

Die Meldekartenrückläufe über die Jahre 1992-2020 sind in Abb. 14 dargestellt und zeigen ein stets hohes Niveau mit im Durchschnitt 92%. Schwankungen traten bei Änderungen im Adressverteiler auf durch – zeitlich begrenzte - Aufnahme spezieller Fachabteilungen wie zum Beispiel (Erwachsenen-)Neurologen (Multiple Sklerose) und Hals-Nasen-Ohren-Abteilungen (Nachblutungen nach Adenotomie/Tonsillektomie), Kinderneurologien (akutes Leberversagen, GPN-Mitglieder), Kinderkardiologen, Sozialpädiatrische Zentren (Myasthenien, Tuberoöse Sklerose-Komplex-Erkrankung, Typ 1-Interferonopathien). Dieser „Einbruch“ erholte sich nach kurzer „Eingewöhnungsphase“ wieder.

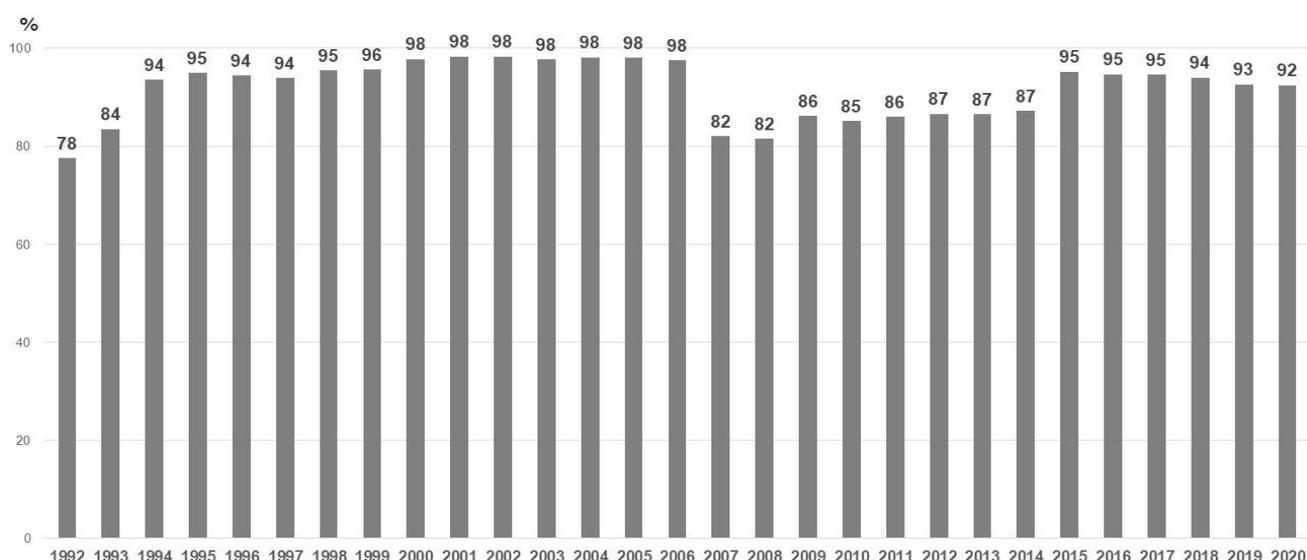


Abbildung 14: Meldekarten-Rückläufe 1992-2020 [%]

Wir danken ausdrücklich den ESPED-Verantwortlichen aller teilnehmender Kliniken für ihr Engagement beim Zusammentragen der monatlichen Meldungen, sowie den Ärztinnen und Ärzten, die die studienspezifischen Erhebungsbögen ausfüllen. Ohne ihren Einsatz wären die hier im Jahresbericht und die zahlreichen wissenschaftlichen Erkenntnisse aus der Praxis für die Praxis nicht möglich!

Studienabfragen 2020:

- Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie anderer β -hämolyzierender Streptokokken der Gruppen B, C, G und F
- Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag
- Manifestation eines Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Ösophagus-/Magenperforationen bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung und bei allen Neugeborenen bis zum 28. Lebenstag
- ZNS-Infektionen durch Ureaplasmen spp. im 1. Lebensjahr

- Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis
- Infektiöse Endokarditis
- Invasive Pneumokokken-Infektionen
- Schweres Schädelhirntrauma
- Omphalozele und assoziierte Fehlbildungen
- Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse
- Abdominelle venöse Thrombosen inklusive Nierenvenenthrombose

Teilnehmer:

Im Berichtsjahr 2020 wurden 409 ESPED-Ansprechpartner in Kinderkliniken, ausgewählten Kinderchirurgien und Kinderkardiologien angeschrieben. Davon beteiligten sich 237 Melder am Onlineverfahren (58%), 172 meldeten per Doppelpostkarte.

Meldekarten:

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 4878 Meldekarten an die Kliniken versandt, von denen 4510 beantwortet wurden (Rücklaufquote 92,5%, Vorjahr: 92%). Der Meldekarten-Rücklauf bei den Online-Teilnehmern ist 92,4% (Median 93%), bei den Postkarten-Meldern 92,5%, Median 94,7% (Vorjahr: Rücklauf: 91,7%, Median 92,9%). Abb. 15 zeigt die regionale Verteilung der Rücklaufquoten nach Bundesländern.

Jede Meldekarte wurde von 345 Klinikern an die ESPED-Geschäftsstelle zurück gesandt im Verhältnis Postkarten- vs. Online-Melder von 146:199. Keine einzige der Meldekarten wurde von 40 Ansprechpartnern beantwortet (Postkarte vs. Online 29:11).

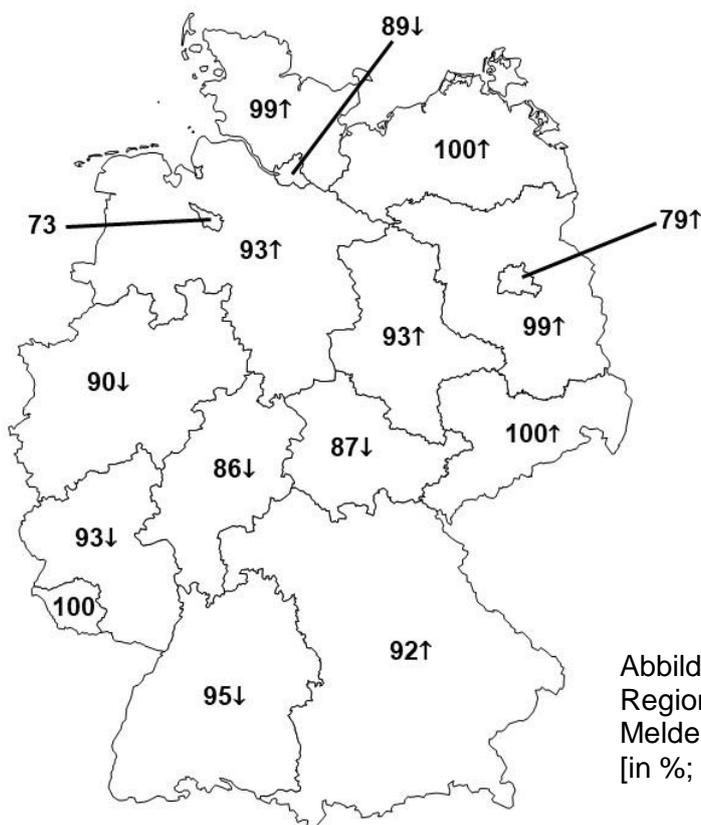


Abbildung 15:
Regionale Verteilung der
Meldekarten-Rücksendung für 2020
[in %; ↑ ↓ Trend zum Vorjahr]

Fallmeldungen:

Im Berichtsjahr wurden 2319 Fälle von 288 unserer ESPED-Ansprechpartner gemeldet. Das entspricht einem Aufwand von 8,1 Fragebögen pro Fallmelder (n=288). Das Spektrum (Abb. 16) reicht bis 61 Meldungen, die aus dem Kinderzentrum Gilead, Bielefeld berichtet wurden, je 48 aus der Universitätskinderklinik Düsseldorf und aus dem Kinderkrankenhaus Köln-Riehl, jeweils 42 aus der HELIOS Kinderklinik Krefeld und aus dem Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg.

Für die aktiven ESPED-Teilnehmer (n=409) ergibt sich ein Arbeitsaufwand von 5,7 Fallmeldungen je ESPED-Ansprechpartner im Berichtsjahr.

121 unserer Ansprechpartner hatten keinen einzigen Patienten zu berichten.

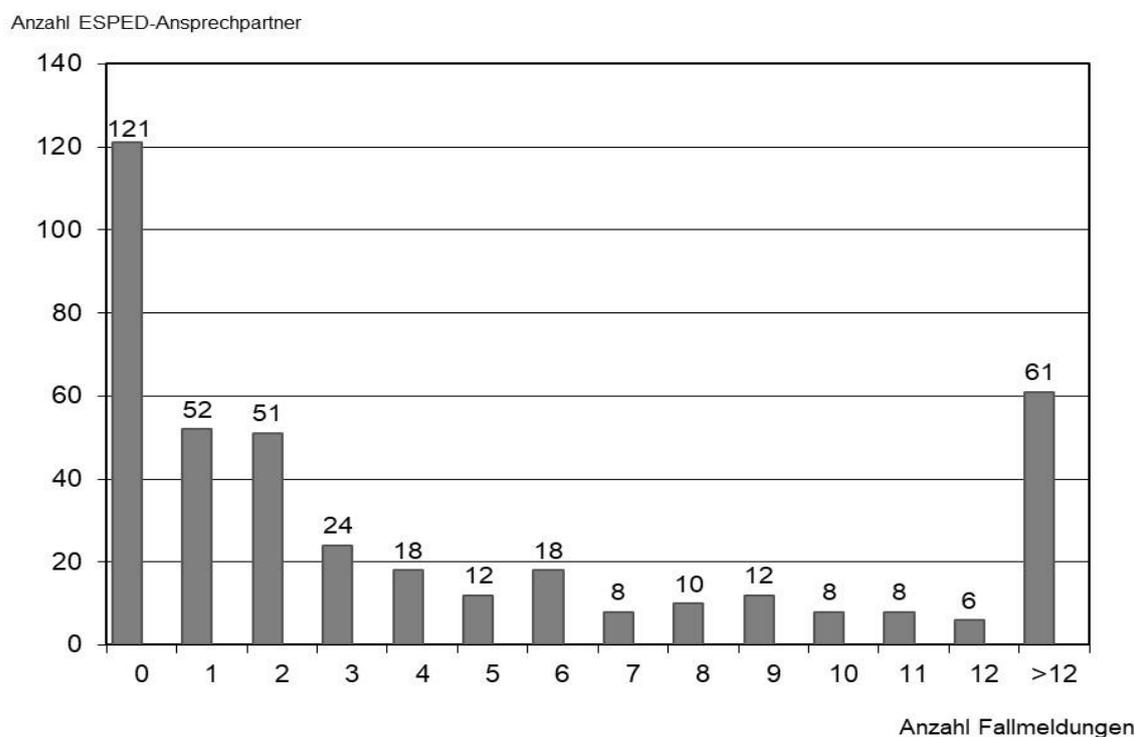


Abbildung 16: Meldeaufwand im Jahr 2020

Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 100% und 51% (2019: 98-88%), der Median beträgt 91% (2019: 94%; Abb. 17).

In der Omphalozelen-Studie weicht der Studienablauf vom sonst üblichen Ablauf ab: erst nach Eingang einer Einwilligungserklärung der Eltern zur Studienteilnahme (56%) wird der Klinikfragebogen zur Bearbeitung an die meldenden Kliniken gesandt, ausgefüllt und an die Studiengruppe zurückgesandt (51%).

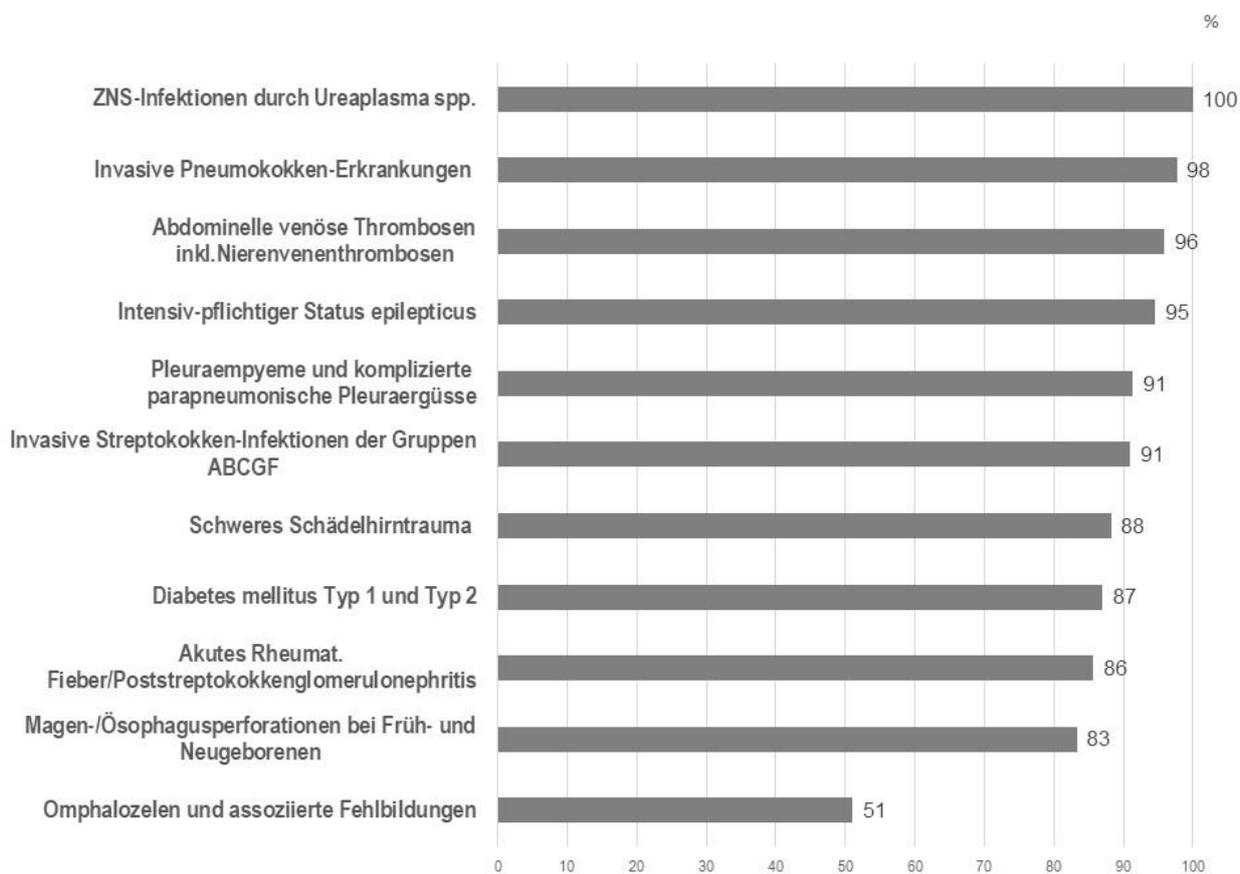


Abbildung 17: Rücklauf der 2020-er Fragebögen (Stand: 15.04.2021)



**ESPED
Erhebungseinheit
für seltene
pädiatrische Erkrankungen
in Deutschland**

Forschungsstelle für pädiatrische
Epidemiologie der
Deutschen Gesellschaft für
Kinder- und Jugendmedizin e.V.



**ESPED auf der
116. Jahrestagung der DGKJ
vom 6. - 9. Oktober 2021 in Berlin**

Sie finden ESPED direkt am Stand der
Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED)

Geschäftsstelle Mainz

Arbeitsgruppe Pädiatrische Epidemiologie am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz

Postanschrift: Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. et med. univ. Michael S. Urschitz, EU-M.Sc
Tel. 06131 17-3122,
Email: urschitz@uni-mainz.de

Koordination: Dipl.-Biol. Susanne Blumenkamp
Tel. 06131 17-6607
Email: esped@uni-mainz.de

Website: <https://www.unimedizin-mainz.de/esped>

Geschäftsstelle Düsseldorf

Arbeitsgruppe am Koordinierungszentrum für Klinische Studien
Universitätsklinikum Düsseldorf

Leitung: Prof. Dr. med. Rüdiger von Kries
Tel. 089 55 27 34-140
Email: ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Koordination: Dipl.-Ing. Beate Heinrich
Tel. 0211 81-08021,
Email: beate.heinrich@med.uni-duesseldorf.de, esped@med.uni-duesseldorf.de