



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2010¹

A. van Baalen , R. Berner, K. Bienemann,
J. Gärtner, G. Giani, W. Haas, A. Jansson,
R. von Kries, J. Liese, T. Niehues,
U. Nowak-Göttl, A. Poets,
im Auftrag des ESPED-Beirats²

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

² Prof. Dr. U. Felderhoff-Müser (Essen, Vorsitzende), Prof. Dr. G. Giani (Düsseldorf), Prof. Dr. U. Göbel (Düsseldorf), Prof. Dr. Chr. Ohmann (Düsseldorf), Frau Priv.-Doz. Dr. A. Queißer-Wahrendorf (Mainz), Dr. O. Wichmann (Berlin), Prof. Dr. S. Wirth (Wuppertal)

**An dieser Stelle sei allen Kooperationspartnern
für die gute und langjährige Zusammenarbeit
herzlich gedankt.**

**Nur durch diese gemeinschaftliche Leistung
ist es möglich gewesen, wieder
bei mehreren seltenen Erkrankungen
neue Erkenntnisse zu generieren und diese
der wissenschaftlichen Öffentlichkeit
zugänglich zu machen.**

Inhaltsverzeichnis

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) und bakterielle Osteomyelitis (BO) bei Kindern und Jugendlichen	4
Diabetes mellitus, Typ 1 und Typ 2	5
Multiple Sklerose	7
Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor (FIRES)	9
Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (<i>Streptococcus agalactiae</i>) und <i>Escherichia coli</i> bei Neugeborenen und jungen Säuglingen	11
Invasive Infektionen durch <i>Staphylococcus aureus</i>	13
Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) bei Kindern	15
Parapneumonische Pleuraempyeme bei Kindern und Jugendlichen	17
Besonders schwere Verläufe bei Rotaviruserkrankungen	19
Plötzliche Todesfälle und schwere lebensbedrohliche Ereignisse am ersten Lebenstag ohne erkennbare oder mit potentiell vermeidbarer Ursache	21
EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankungen bei nicht-immunsupprimierten Kindern	23
Invasive Infektionen durch <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumokokken)	25
Sinusvenenthrombosen (SVT) im Kindesalter	28
 <i>Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2010</i>	 29
<i>ESPED-Publikationen der Jahre 2010 und 2011</i>	34
<i>ESPED-Informationen</i>	37

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) und bakterielle Osteomyelitis (BO) bei Kindern und Jugendlichen (1.1.2010 – 31.12.2010)

Fragestellung und Falldefinition:

Seit 2006 werden Kinder mit der Diagnose einer nicht-bakteriellen Osteitis (NBO) bzw. einer CRMO (Chronisch rekurrierenden multifokalen Osteomyelitis) oder einem SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) erfasst. 2009 wurde die Falldefinition auf Kinder (>18 Monate und ≤17 Jahre) mit bakterieller Osteomyelitis (BO) ohne prädisponierende Risikofaktoren erweitert.

Fallstatistik:

Im Jahr 2010 gingen 294 Meldungen ein, 253 (86%) der Fragebögen wurde zurückgeschickt Fehl- bzw. Doppelmeldung (n=65). Unter den 181 auswertbaren Fragebögen lagen 41 mit NBO und 140 BO vor.

Ergebnisse:

Mädchen hatten in 61% eine NBO und in 43% eine BO. Kinder mit einer BO waren im Median (25.-75. Perzentile) jünger (8,7 Jahre; 5,1-11,5) als Kinder mit NBO (10,7 Jahre; 9,1-13,1). Die MRT wurde in beiden Entitäten als häufigste Bildgebung eingesetzt; die Szintigraphie und die konventionelle Röntgendiagnostik wurden bei NBO häufiger angewandt. 80% aller BO Patienten zeigten unifokale Läsionen, während es bei NBO Patienten nur 25% waren. Läsionen an Wirbelkörpern, Sternum, an der oberen Extremität und am Schlüsselbein waren bei einer NBO signifikant häufiger. Kinder mit einer BO hatten öfter Allgemeinsymptome und eine lokale Rötung. Dementsprechend waren die Entzündungsparameter unterschiedlich auffällig: Blutbild (BO 47% / NBO 24%), CRP (82% / 49%) und Blutsenkung (93% / 74%). Eine Knochenbiopsie erfolgte häufiger bei NBO (37%) als bei BO (25%). Bei 121 (86%) Kindern mit BO erfolgte eine Erregersuche und war in 47% der Fälle positiv: Staph. aureus (44/57=77%; ein MRSA); Strep. pyogenes (9%); vereinzelt Mykobakterien oder Salmonellen.

Schlussfolgerung:

BO und NBO zeigen in dieser systematischen Untersuchung klinisch und laborchemisch teils signifikante Unterschiede. Ein fehlender Erregernachweis bei über der Hälfte der als BO klassifizierten Patienten erschwert die Abgrenzung zur NBO erheblich. Die vermutete Diagnose hat Einfluss auf das diagnostische Procedere. Im Zweifelsfall wird die Diagnose BO angenommen und antibiotisch behandelt.

Studienleiter: Frau PD Dr. A. Jansson, Dr. V. Grote, Universitätsklinikum München, Kinderklinik und Poliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München, Annette.Jansson@med.uni-muenchen.de

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2010 - 31.12.2010)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2010 wurden bundesweit 391 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 11,5 (95%-KI: 10,4–12,7) 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 2010 auf 76% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte innerhalb der der Vorjahre (1993-2009: 62-78%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2010 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,1%, erfassungskorrigiert von 2,7% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre hat von 6,8 in 1993 auf 11,5 im Jahr 2010 zugenommen.

Anfang 2011 haben wir für die im Zeitraum 2005-2010 über ESPED gemeldeten Fälle eine Validierungsbefragung in allen ESPED-Kliniken durchgeführt. In dieser konnten bundesweit 180 zuvor nicht registrierte Diabetesfälle erfasst werden. Darunter waren 153 Fälle bei Kindern unter 5 Jahren. Somit hat die erfassungskorrigierte Inzidenz von 10,9 (1993) auf 15,1 pro 10^5 Personenjahre zugenommen.

Wir danken allen teilnehmenden Kliniken für diese zusätzliche Unterstützung.

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2010 wurden in Nordrhein-Westfalen 483 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 19,2 (95%-KI: 17,6–21,0) 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 2010 auf 78% geschätzt. Sie liegt damit im Bereich der der Vorjahre (1996-2009: 68–81%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 24,5 (95%-KI: 22,6–26,6). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2010 in der Altersgruppe der unter 15-Jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,5%, erfassungskorrigiert von 2,8% pro Jahr ($p < 0,001$).

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

Im Jahr 2010 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 Innere Abteilungen und diabetologische Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (23%) und der Fragebögen (89%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2010 wurden 130 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,1 (2,6–3,7) pro 10^5 Personenjah-

re. 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 40% geschätzt. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt dies eine Inzidenzschätzung von 7,9 (95%-KI: 7,0–8,8) pro 10^5 Personenjahre. Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter.

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2010 - 31.12.2010)

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 2010 wurden 8 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 0,23 (0,10–0,45) 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 23% geschätzt. Damit wird die wahre Inzidenz also ca. um einen Faktor 4 unterschätzt. Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2010 beträgt 1,0 (95%-KI: 0,7–1,4) pro 10^5 Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen für den Zeitraum 2002-2010 lassen keine Zunahme erkennen.

Literatur:

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2008) Datenabfrage vom 19.01.2010
2. Grabert M, Schweiggert F, Holl RW. A framework for diabetes documentation and quality management in Germany: 10 years of experience with DPV. Comput Methods Programs Biomed 2002;69:115-121

Studienleiter: Prof. Dr. G. Giani, Dr. med. Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, rosenb@ddz.uni-duesseldorf.de

Multiple Sklerose (MS) (1.1.2010 – 31.12.2010)

In der laufenden ESPED-Erhebung (2009-2011) von MS im Kindesalter <16 Jahre werden bundesweit außer den Kinderkliniken (K) auch die Fälle in den Neurologischen Schwerpunktkliniken und -praxen (N) erfasst.

Ergebnisse:

Es ergaben sich 97 Meldungen (K: 77, N: 20), wobei zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts für 79 Patienten (K: 68, N: 11) auswertbare Erhebungsbögen vorlagen.

Dreimal (K) handelte es sich um Doppelmeldungen und 39-mal (K: 30, N: 9) um Falschmeldungen (23 Falschmeldungen, da Altersgrenze überschritten oder Manifestation vor Studienbeginn, 8 Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (CIS), 4 Fälle, die vom Krankenhaus gemeldet, danach aber nicht mehr identifiziert werden konnten, ein Fall mit isoliertem MRT-Befund, ein Fall ohne MS, ein Patient ohne Wohnsitz in Deutschland und ein Fall, für den die Eltern die Datenweitergabe ablehnten.)

Für 37 Patienten (K: 35, N: 2) mit gesicherter Diagnose nach McDonald war eine Auswertung mit folgendem vorläufigen Ergebnis möglich:

- 94,6% der Meldungen stammen von Kinderkliniken und 5,4% von Neurologen.
- 45,9% der Erkrankungen manifestierten sich nach dem 14. Geburtstag (zwei Patienten erkrankten vor dem 10. Geburtstag; präpubertäre Manifestation von 5,44%).
- Geschlechterverteilung Mädchen vs. Jungen: 4,4 : 1
- Pleozytose bei 63,9% der Patienten
- oligoklonale Bande bei 91,9% der Patienten positiv
- Alle Patienten zeigen einen schubförmigen Verlauf.
- Bei 8 Patienten (21,6%) wurde die Diagnose bereits nach dem ersten Schub gestellt (Sicherung der Diagnose durch Nachweis zeitlicher Dissemination im MRT), bei weiteren 24 Patienten (64,9%) nach dem zweiten Schub.
- 54% (20 Fälle) der Patienten zeigten eine monosymptomatische Manifestation mit vor allem sensorischen Symptomen (40%, 8 Fälle), etwas seltener war eine visuelle Symptomatik (30%, 6 Fälle). Zerebelläre Störungen waren mit 15% (3 Fälle) vertreten. Jeweils ein Fall wies eine Hirnstamm-Symptomatik, und eine pyramidal-motorische Symptomatik auf. Bei einer weiteren Patientin lag als Erstsymptomatik Übelkeit, Kopfschmerzen und erbrechen vor.
- Zum Zeitpunkt der Meldung an ESPED hatten alle Patienten cerebrale Läsionen im letzten MRT, 48% wiesen cerebelläre Läsionen auf und 74% spinale Läsionen.
- 68% der Patienten erhielten beim ersten Schub eine Steroidtherapie.

- Bei 60,1% der Patienten wurde nach Diagnosestellung (McDonald-Kriterien erfüllt) mit einer immunmodulatorischen Therapie begonnen.

Hieraus ergibt sich als Erkenntnisgewinn für die betreuenden Ärzte:

Die paraklinischen Befunde (Liquordiagnostik und MRT) waren im zweiten Erfassungsjahr ähnlich wie im ersten. Auch bzgl. der klinischen Symptomatik ergab sich kein relevanter Unterschied: An eine MS sollte insbesondere bei Kindern über 10 Jahren und Jugendlichen mit unklaren sensorischen Symptomen oder visueller Symptomatik sowie bei unklaren motorischen Störungen gedacht werden. Durch eine gezielte Liquor- und MRT-Diagnostik kann die etwaige Diagnose einer MS gemäß McDonald-Kriterien frühzeitig gesichert werden.

Die Erhebung erfolgt im Rahmen des vom BMBF geförderten krankheitsspezifischen Kompetenznetzes Multiple Sklerose im Verbund Children MS (FKZ 01GI0904).

Studienleiter: Frau Prof. Dr. J. Gärtner, Frau Dr. K. Reinhardt, Universitätsklinikum Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, gaertnj@med.uni-goettingen.de, konstanze.reinhardt@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor – Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) (1.6.2010 – 31.12.2010)

Hintergrund:

Plötzlich einsetzender Status epilepticus oder erstmalige Anfallsreihe jeweils wenige Tage nach banalem fieberhaften Infekt werden als Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) bezeichnet.

Aufgrund der Infektionszeichen wird eine Enzephalitis als wahrscheinliche Ursache vermutet. Wenn sich jedoch trotz umfangreicher Erregerdiagnostik kein Erreger im überwiegend normalen Liquor nachweisen lässt und auch MRT-Untersuchungen keine Klärung für den regelhaft therapierefraktären Status epilepticus erbringen, der oft mit einem Barbiturat-Koma behandelt werden muss, scheint eine immun-vermittelte epileptische Enzephalopathie vorzuliegen.

Fragestellung:

Häufigkeit, Ursache, Krankheitsverlauf und optimale Therapie von FIRES.

Falldefinition:

2–16-jährige bis dahin epilepsiegesunde Kinder und Jugendliche mit Status epilepticus (>30 Min.) oder Anfallsreihe nach Infekt (2–14 Tage zuvor) und negativem Erregernachweis im Liquor.

Fallstatistik:

Studienbeginn war 06/2010. 2010 wurden 4 Fälle, die der Falldefinition entsprachen, gemeldet. Zusätzlich gab es 14 Falschmeldungen und 1 Doppelmeldung.

Ergebnisse:

Gemeldet wurden 3 Jungen und 1 Mädchen im Alter von 4–8 Jahren. Diese waren bis auf ein Kind (Sprachentwicklungsverzögerung) bis zum Erkrankungsbeginn gesund, insbesondere waren keine febrilen oder afebrilen Anfälle beobachtet worden.

Initiale Infektionsphase:

Die Infektionshinweise bestanden aus Fieber (3x) bei Otitis (1x) und Pharyngitis (1x) sowie Gastroenteritis ohne Fieber (1x). Nach Besserung der Beschwerden (2x) bzw. symptomlosem Intervall (2x) trat der erste Anfall 5–9 Tage nach den ersten Infektionszeichen auf, so dass der initiale Verlauf bei allen Kindern biphasisch war.

Phase der hohen Anfallsfrequenz:

Die Phase der hohen Anfallsfrequenz betrug 1–14 Tage, der Status epilepticus (3x) dauerte 1 Stunde bis 14 Tage. Der Status epilepticus war 1x nonkonvulsiv, 2x wurden komplex-fokale (tonisch-)klonische mit (1x) und ohne (1x) sekundärer Generali-

sation und 1x primär generalisierten Anfälle registriert. 1x trat zusätzlich eine Psychose und 1x eine Hemiparese auf. Die Anfälle gingen 3x mit Fieber einher.

Diagnostik:

Die Ergebnisse werden später an einer größeren Fallzahl ausgewertet.

Therapie:

3x erfolgte eine Hochdosis-Phenobarbitalbehandlung. Insgesamt war bei 3 Kindern eine Narkose erforderlich. 1x wurde ein (Burst-)Suppressions-Muster erreicht, 1x nicht (2x keine Angabe). Die Unterdrückung der klinischen Anfallsaktivität wurde nur bei einem Kind erreicht. Eine kontinuierliche EEG-Ableitung wurde nur bei einem Kind durchgeführt.

Bei 3 Kindern wurde eine immunsuppressive Therapie durchgeführt (2x Dexamethason, 2x Immunglobuline, 1x Prednisolon, 1x keine Angabe).

Outcome:

1 Kind hat sich vollständig erholt, 1 Kind hat eine leichte Ataxie, 1 Kind einen reduzierten Allgemeinzustand mit Halbseitenschwäche links und das 4. Kind befindet sich in der Rehabilitation, ist mobil und ansprechbar.

Bewertung:

- Hochdosis-Phenobarbital und Narkose scheinen keinen ausreichenden Effekt zu haben.
- Immunglobuline waren im Einzelfall wirksamer als andere Maßnahmen. Dies spricht für einen immun-vermittelten Pathomechanismus. (In der Literatur dokumentierte Kinder mit FIRES sprachen meist nicht auf eine Immuntherapie an.)
- Kontinuierliche EEG-Ableitungen zur Therapiesteuerung und zum Nachweis eines nonkonvulsiven Status epilepticus wurden zu wenig durchgeführt.
- Aufgrund der hohen Anzahl von Falschmeldungen wird auf die Beachtung der Einschlusskriterien hingewiesen
- Zur Klärung des Pathomechanismus und aus differenzialdiagnostischen Erwägungen ist eine Suche nach Autoantikörper in der Frühphase der Erkrankung erforderlich. Bei frühzeitiger Meldung kann in Kooperation mit dem Labor EURO-IMMUN in Lübeck (Dr. Stöcker / PD Dr. Wandinger) seit Ende 2010 eine komplette und während der Studiendauer kostenlose Autoantikörpersuche im Serum angeboten werden. Bei positivem Befund hat eine Immuntherapie eine Rationale.

Studienleiter: PD Dr. A. van Baalen, Klinik für Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Arnold-Heller-Str. 3 / Haus 9, 24105 Kiel,
van.Baalen@pedneuro.uni-kiel.de

Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (*Streptococcus agalactiae*) und *Escherichia coli* bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (1.1.2010 - 31.12.2010)

Hintergrund:

Im 3. Jahr der Erhebung von invasiven Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (GBS) und *Escherichia coli* wurden Neugeborene und junge Säuglinge (bis 3 Monate) mit kulturell gesichertem Nachweis der entsprechenden Erreger in Blut, Liquor oder einem anderen primär sterilen Material eingeschlossen. Die seit 2009 laufende Laborabfrage durch das Robert Koch-Institut (RKI) ermöglicht über eine Capture-Recapture-Analyse die Berechnung valider Inzidenzzahlen für beide Erkrankungen.

Ziel der Untersuchung:

Inzidenz von neonatalen GBS-Infektionen im Vergleich zur Vorläuferstudie aus den Jahren 2001-2003 vor dem Hintergrund der zunehmenden intrapartalen Antibiotika-Prophylaxe (IAP) bei mütterlicher GBS-Kolonisation. Zudem wurden erstmals Daten zu Inzidenz und Klinik von invasiven neonatalen Infektionen durch *E. coli* erhoben.

Fallstatistik:

Für das Jahr 2010 wurden insgesamt 264 Fälle von Infektionen durch GBS oder *E. coli* an ESPED gemeldet (2008: 253 Fälle; 2009: 266 Fälle). Zu den Meldungen sind bisher 250 Fragebögen eingegangen (Rücklaufquote 94,7%). Nach Ausschluss von Doppel- und Falschmeldungen lagen 168 Fragebögen zur Auswertung vor.

Vorläufige Ergebnisse:

GBS-Infektionen:

Insgesamt 114 Fälle einer neonatalen Erkrankung durch GBS wurden 2010 gemeldet. (2008: 118 Fälle; 2009: 116 Fälle). Verglichen mit der Voruntersuchung aus den Jahren 2001 bis 2003 (damals 174 ESPED-Fälle pro Jahr entsprechend einer Inzidenz von 0,47 pro 1.000 Lebendgeborenen) zeigt sich ein stabiler Rückgang der Inzidenz auf ungefähr zwei Drittel der Erkrankungsfälle (**Abb. 1**). Der Rückgang der Inzidenz scheint vor allem auf einer Abnahme der Häufigkeit von Early-Onset-Erkrankungen (EOD) zu beruhen.

40 von 106 GBS-Fällen aus 2010 mit Angaben zum Gestationsalter (38%) waren Frühgeborene, davon 13 sehr kleine Frühgeborene (< 32 SSW); (12%). Insgesamt lag die Letalität der GBS-Infektion über die drei Jahre des Untersuchungszeitraum mit 3,2% etwas niedriger als in der Vorläuferstudie (4,3%) und betraf vor allem extreme Frühgeborene (Reifgeborenen: 1,4%; Frühgeborenen bis zu 32 SSW: 1,6%; extreme Frühgeborene <32 SSW: 16,7%).

Klinische Diagnose (2010):

EOD-GBS: Sepsis (80%); meningitische Beteiligung (13,6%); Pneumonien (6,8%).
LOD-GBS: Sepsis (47%); Meningitis (41%); Osteomyelitiden bzw. Arthritiden (6,2%).

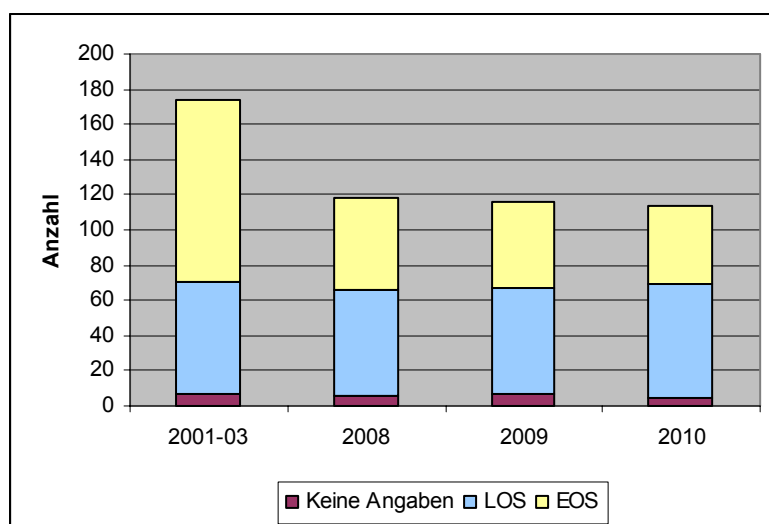


Abb. 1: Gemeldete GBS-Infektionen in Deutschland pro Jahr

E.coli-Infektionen:

2010 wurden 54 invasive *E.coli*-Infektion gemeldet (2008: 51 Fälle; 2009: 51 Fälle); die Inzidenz ist etwa halb so hoch wie die der GBS-Infektionen. Es überwog die LOD mit 64% gegenüber 36% EOD. Der Anteil an Frühgeborenen war mit 63% im Vergleich zu GBS-Fällen deutlich höher (29% < 32 SSW).

2010 wurden drei neue Todesfälle gemeldet, insgesamt lag die Letalität über die drei Jahre bei 6,4%. Die 10 Todesfälle im 3-Jahreszeitraum traten sämtlich bei Frühgeborenen auf; 9 davon bei sehr kleinen Frühgeborenen (< 32 SSW).

Klinische Diagnosen (2010):

EOD: Sepsis (72%); mit meningitischer Beteiligung (22%).

LOD: Sepsis (41%); Meningitis (22%); Urosepsis (28%); NEC (6,3%).

Fazit:

Die Inzidenz von GBS-Infektionen ist auf ca. zwei Drittel im Vergleich zum Zeitraum 2001 bis 2003 rückläufig. Dies ist vor allem auf einen Rückgang der EOD zurückzuführen, während die Inzidenz der LOD sich kaum verändert hat. Ein Zusammenhang mit der zunehmenden Umsetzung der intrapartalen Antibiotika-Prophylaxe bei mütterlicher GBS-Kolonisation, die nur Auswirkungen auf die EOD hat, ist durch diese Untersuchung nicht kausal nachweisbar, aber doch naheliegend.

Daneben konnte erstmals die Inzidenz der neonatalen *E.coli*-Infektionen abgeschätzt werden: sie liegt bei knapp der Hälfte der GBS-Infektionen. Erkrankungen durch *E. coli* betreffen häufiger Frühgeborene und zeigen möglicherweise auch deswegen eine im Vergleich zu GBS erhöhte Letalität.

Studienleiter: Prof. Dr. R. Berner, PD Dr. M. Hufnagel, F. Lander, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, reinhard.berner@uniklinik-freiburg.de, markus.hufnagel@uniklinik-freiburg.de, fabian.lander@uniklinik-freiburg.de

Invasive Infektionen durch *Staphylococcus aureus* (1.1.2010 - 31.12.2010)

Hintergrund:

Zur Inzidenz von invasiven Infektionen durch *S. aureus* bei Kindern und Jugendlichen in Europa existieren wenig verlässliche Daten. Zudem scheint sich das Spektrum der durch *S. aureus* verursachten Erkrankungen zu verändern: So erscheint beispielsweise die Häufigkeit von Osteomyelitiden durch *S. aureus* rückläufig, während andererseits neue Krankheitsbilder wie fulminant verlaufende nekrotisierende Pneumonien durch Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) mit definierten Pathogenitätsfaktoren (Panton-Valentine Leukocidin, PVL), gerade bei Kindern und jungen Erwachsenen beschrieben werden. Bei Erwachsenen ist eine Zunahme der Häufigkeit von MRSA-Infektionen zu verzeichnen. Es steht zu befürchten, dass sich diese Entwicklung auch im pädiatrischen Kollektiv fortsetzen wird.

Ziel der Untersuchung:

Mit der seit Januar 2010 neu aufgenommenen Erfassung von invasiven *S. aureus*-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen bis zu einem Alter von einschließlich 16 Jahren sollen Häufigkeit und Spektrum der Erkrankungen abgeschätzt werden sowie Daten zu klinischem Verlauf und Resistenzen des Erregers erfasst werden. Begleitend zur Studie wird optional eine Immundefekt-Diagnostik angeboten sowie die meldenden Kliniken zur Einsendung von *S. aureus*-Isolaten aufgefordert, die auf spezifische Virulenzfaktoren untersucht werden.

Fallstatistik:

Im Jahr 2010 wurden insgesamt 135 Fälle von invasiven *S. aureus*-Infektionen an die ESPED gemeldet. Dazu liegen bisher 121 Fragebögen vor (Rücklaufquote: 90%). 28 Fragebögen wurden als Falsch- oder Doppelmeldungen aus der Auswertung genommen. Häufigster Grund für Falschmeldungen war der fehlende Nachweis einer invasiven Infektion durch Anzucht des Erregers aus Blut, Liquor oder anderem primär sterilem Material. Letztlich liegen für 2010 bisher 93 auswertbare Fälle im Sinne der Falldefinition vor.

Vorläufige Ergebnisse:

Bei den Kindern mit invasiver *S. aureus*-Infektion war ein Überwiegen des männlichen Geschlechts zu verzeichnen (51 Jungen vs. 42 Mädchen). Die Hälfte der gemeldeten Erkrankungen manifestierte sich bei Neugeborenen und Säuglingen. Dabei sind bei den Infektionen innerhalb der ersten vier Lebenswochen (24 Fälle, entsprechend 26% aller Fälle) zu 75% Frühgeborene betroffen (18 Fälle); 9 davon mit einem Gestationsalter von weniger als 32 SSW. Neben den Erkrankungen im ersten Lebensjahr gab es einen zweiten Häufigkeitstypus bei den älteren Kindern (11-13 Jahre: 11 Fälle (12%); 14-16 Jahre: 16 Fälle (17%)).

Die häufigste angegebene Diagnose war Sepsis mit 38 Fällen (41%), wovon mit 27 Fällen die Mehrzahl Säuglinge bis zu einem Jahr betraf (71%). 25 Fälle (27%) beinhalteten z.T. neben anderen Diagnosen eine Osteomyelitis. Für 10 Fälle (11%) wurde u.a. eine Arthritis angegeben. 6 Fälle (6%) mit Pneumonie wurden gemeldet.

Für 32 Erkrankungsfälle (34%) wurde eine nosokomiale Infektion angegeben; 34 Fälle (37%) wurden als ambulant erworben bezeichnet.

Die angegebene Letalität war mit 3 Fällen (3,2%) gering. Zwei der drei Todesfälle betrafen Kinder mit schweren Vorerkrankungen (Leukämie-Rezidiv mit Z.n. Stammzelltransplantation sowie ehemaliges Frühgeborenes der 29. SSW mit Z.n. schwerer nekrotisierender Enterokolitis).

Bezüglich der von den Einsendern mitgeteilten Resistenzsituation wurden 22 von 90 Stämmen noch als Penicillin sensibel angegeben (24%). In 5% (4 von 79 Isolaten mit Angabe zur Methicillin-/Oxacillin-Resistenz) lag ein MRSA vor. Resistenzen gegen Vancomycin oder Linezolid wurden nicht gemeldet.

Zusammenfassung:

Invasive *S. aureus*-Infektionen im Kindesalter treten in den meisten Fällen als Sepsis oder septische Arthritis/Osteomyelitis auf mit 2 Altersgipfeln im Säuglingsalter bzw. 11.-13. Lebensjahr. Die MRSA-Rate liegt mit 5% unter der für Erwachsene in Deutschland.

Leider wird das Angebot einer Analyse des *S. aureus*-Isolats nur in den seltensten Fällen wahrgenommen. Daher sei noch einmal ausdrücklich an die kostenfreie Einsendung und Untersuchung der isolierten Erreger auf Resistenz- und Virulenzgene (wie z.B. PVL) erinnert.

Studienleiter: Prof. Dr. R. Berner, PD Dr. M. Hufnagel, F. Lander, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg,
reinhard.berner@uniklinik-freiburg.de, markus.hufnagel@uniklinik-freiburg.de,
fabian.lander@uniklinik-freiburg.de

Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) bei Kindern (1.8.2009 – 30.4.2010)

Hintergrund:

Das Influenza A (H1N1) Virus, erstmals 2009 in Mexiko und den USA entdeckt, führte im Frühjahr 2009 zur ersten Pandemie des 21. Jahrhunderts. Allein in Deutschland gab es bis zum 18. Mai 2010 insgesamt 226.158 bestätigte Fälle und davon 255 Todesfälle. Unter den Fällen hatten 10- bis 14-jährige Kinder die höchste altersspezifische Inzidenz. Erste Studien zu an pandemischer Influenza (H1N1) 2009 erkrankten Kindern wiesen darauf hin, dass chronische Grunderkrankungen der Patienten ein Risikofaktor für einen besonders schweren und sogar tödlichen Verlauf sein können.

Zielstellung:

Detaillierte Erfassung der schweren Fälle mit pandemischer Influenza (H1N1) 2009, um Risikofaktoren zu erkennen und zukünftig gefährdete Kinder besser zu schützen.

Ablauf der Studie:

Multizentrische Beobachtungsstudie (Laufzeit: August 2009 - Juli 2011). Erfasst werden labordiagnostisch bestätigte Fälle von pandemischer Influenza (H1N1) 2009 bei Kindern unter 15 Jahren, die mit einem Aufenthalt auf der Intensivstation und/oder dem Tod der Patienten einhergingen.

Mittels eines Fragebogens werden nichtnamentlich Daten zum Krankenhausaufenthalt, zur klinischen Diagnose, zur durchgeführten Diagnostik, zu speziellen Behandlungsmaßnahmen, zu prädisponierenden Faktoren (respiratorische Erkrankungen, Herzerkrankungen, Immundefizienz, sowie neurologische Erkrankungen und Entwicklungsverzögerungen) und zu Krankheitsfolgen erfasst. Um einen Vergleich mit der saisonalen Influenza zu ermöglichen, sind die Fragen mit der zwischen 2005-2008 von Liese *et al.* durchgeführten Studie abgestimmt.

Studienbeteiligung:

In der Influenzasaison 2009/2010 wurden ESPED von 134 Kliniken insgesamt 217 schwere Fälle von Erkrankungen an pandemischer (H1N1) 2009 Influenza bei Kindern mitgeteilt. Von 90 Kliniken sind 211 Fragebögen ausgefüllt an die Studienzentrale zurück geschickt worden. Nach Ausschluss von Doppel- und Fehlmeldungen liegen insgesamt 112 definitionsgemäße Fälle von 61 Kliniken vor.

Ergebnisse:

Die Häufigkeitsverteilung der 112 erfassten Erkrankungen und Todesfälle verläuft parallel zur Verteilung der bundesweit gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldeten Fälle mit einem Gipfel im November 2009. In diesem Monat erkrankten 56 der 101 ermittelten Patienten mit Angabe zum Symptombeginn. Alle Altersstufen von 0 bis 14 Jahren sind vertreten, am häufigsten allerdings Kinder unter einem Jahr (20 Fälle). Der Anteil an Jungen ist etwa 1,5-mal höher als der an Mädchen. Insgesamt 22 der

112 Patienten sind verstorben, 16 davon auf einer Intensivstation, 6 ohne Aufnahme auf eine Intensivstation.

Die Fälle wurden zum Ende der Saison 2009/2010 detailliert bezüglich Risikofaktoren und dem klinischen Verlauf ausgewertet und die Ergebnisse im Emerging Infectious Diseases Journal veröffentlicht [1]. Zu beachten ist, dass sich diese Auswertungen nur auf 93 der 112 Fälle stützen. Chronische Grunderkrankungen lagen bei 75% (67 von 89) der Kinder vor, hierbei waren neurologische Erkrankungen am häufigsten (57%). Der Anteil der Patienten mit prädisponierenden Faktoren stieg mit zunehmendem Alter: mit jedem Lebensjahr erhöhte sich die „Chance“ um 21%, dass ein Fall mindestens eine Grunderkrankung hatte (OR 1,21; 95% CI 1,1-1,4; p=0,007). Nur 9% (5 von 53) der erfassten Patienten im impfpräventablen Alter und Angabe zur Impfung waren gegen die pandemische Influenza (H1N1) 2009 geimpft. Die geimpften Kinder überlebten alle. Fälle zu Saisonbeginn konnten allerdings noch nicht von einer Impfung profitieren, da der pandemische Impfstoff erst ab dem 2. November 2009 für die Öffentlichkeit in Deutschland verfügbar war.

Fazit:

In dieser Studie wurde eine erhebliche Anzahl sehr schwerer Krankheitsverläufe mit pandemischer Influenza (H1N1) 2009 bei Kindern in Deutschland erfasst. Auch bei einer maximalen medizinischen Versorgung verstarb ca. jedes 10. Kind. Bei der überwiegenden Mehrheit der erfassten Kinder lag mindestens eine chronische Grunderkrankung vor, bedeutsamsten waren neurologische Erkrankungen.

Die Studienergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit einer frühzeitigen Diagnose und vorbeugender Maßnahmen, einschließlich der Krankenhaushygiene und der Impfung gegen aktuell zirkulierende Influenzaviren, die von der STIKO prioritär für Risikopersonen, zu denen jene mit chronischen Krankheiten zählen, empfohlen wird. Innerhalb der verbleibenden Studienlaufzeit ist die Auswertung der Influenzasaison 2010/2011 geplant.

Die seit 1992 etablierte ESPED erweist sich als hervorragende Voraussetzung, Informationen zu schweren Erkrankungen bei Kindern zeitnah und bundesweit zu erheben.

Allen teilnehmenden Kliniken und der ESPED-Koordinatorin Frau Beate Heinrich danken wir herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit.

Literaturangaben:

1. Altmann M, Fiebig L, Soyka J., von Kries R, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. URL: <http://www.cdc.gov/eid/content/17/2/pdfs/186.pdf> (zugegriffen am 28.04.2011)

Studienleiter: PD Dr. W. Haas, Dr. M. Altmann, Robert Koch-Institut Berlin, Abt. für Infektionsepidemiologie, DZG-Ring 1, 13086 Berlin, HaasW@rki.de, AltmannM@rki.de

Parapneumonische Pleuraempyeme bei Kindern und Jugendlichen (1.10.2010 - 31.12.2010)

Hintergrund:

In verschiedenen europäischen Ländern und in Nordamerika wurde eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraempyeme (PE) im Kindesalter beobachtet. Die am häufigsten isolierten Erreger sind *Streptococcus pneumoniae* und *Staphylococcus aureus*. Der Anstieg der Inzidenz des PE setzte sich in den USA auch nach Einführung der 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfung (PCV7) fort. In Deutschland gibt es bisher keine systematisch erhobenen Daten zu dieser seltenen Komplikation von Pneumonien.

Ziele:

Abschätzung der Inzidenz von PE in Deutschland. Erhebung des bakteriellen Erregerspektrums unter Einfluss der Pneumokokkenimpfung. Ermittlung der Komplikationen, des Outcomes und des therapeutischen Managements für PE

Methode:

- Prospektive Surveillancestudie in Kinderkliniken in Deutschland
- Erhebung der Fallmeldungen über das ESPED-System von 10/2010 bis 9/2012
- Patientendatenerhebung über die Studienzentrale an der Universitätskinderklinik Würzburg

Falldefinition:

Kinder und Jugendliche <18 Jahren mit Pneumonie und Pleuraerguss, der mindestens sieben Tage persistiert oder mit Pleuradrainage behandelt wird

Zusätzliche Laborangebote:

1. Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuralflüssigkeit mittels eubakterieller 16s-rDNA-PCR mit Sequenzierung; Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
2. Pneumokokken-Serotypisierung von kulturell nachgewiesenen Pneumokokkenisolaten; Nationales Referenzzentrum für Streptokokken der RWTH Aachen

Fallstatistik:

Von Oktober bis Dezember 2010 wurden 36 Fälle gemeldet. Bis 31.12.2010 lagen dazu 23 Fragebögen vor, davon waren 20 valide für die Auswertung.

Erste Ergebnisse:

Jungen / Mädchen 13:7; medianes Alter: 5,0 Jahre (IQR 3,5-9,3); stat. Behandlung: 16,5 Tage (IQR 8,3-21,8); 10 Patienten mit Intensivtherapie (3 und 18 Tage).

Leitsymptome: Fieber (n=18), Husten (n=15), respiratorische Symptome (n=10) und Schmerzen (n=8).

Bei 3 Patienten waren als chronische Erkrankungen angegeben: 2x V.a. primären Immundefekt, 1x schwere Adipositas, 1x rezidivierende obstruktive Bronchitis.

Gegen Pneumokokken waren 7 Patienten geimpft (5x Impfstatus unbekannt).

Diagnostik: In 13 Fällen wurde die Diagnose des Pleuraempyems bzw. -ergusses mittels Thoraxröntgen plus Sonographie des Pleuraraumes gestellt, in 3 weiteren Fälle ergänzt durch CT-Thorax; in 2 Fällen erfolgte die Diagnose ausschließlich aus einer Sonographie der Pleura; in 1 Fall aus Sonographie und CT, und in 1 Fall wurde zusätzlich zu Sonographie, Röntgen und CT eine MRT durchgeführt. Eine Pleurapunktion erfolgte bei 10 Patienten, wobei das Pleurapunktat in allen 10 Fällen bakteriologisch untersucht wurde und in 3 Fällen daraus ein kultureller Keimnachweis erfolgte (3x *S. pneumoniae* ohne weitere Serotypisierung).

Eine bakteriologische Untersuchung aus Blutkultur erfolgte in 17 Fällen, davon waren 2 positiv (1x *S. pneumoniae*, 1x *H. parainfluenzae*).

Ausblick:

Erste Ergebnisse aus dem Jahr 2011 zeigen eine relativ hohe Zahl von Meldungen. Jedes zweite Kind bedurfte einer intensivmedizinischen Behandlung. Bei 4 der 20 Kinder muss mit bleibenden Schäden gerechnet werden. Die vorliegende Studie wird erstmals systematisch erhobene Daten zum Management von PE in Deutschland liefern.

Darüber hinaus werden inzwischen die Laborangebote regelmäßig wahrgenommen, so dass mit zusätzlichen mikrobiologischen Ergebnissen und Serotypisierungen der identifizierten Pneumokokken zu rechnen ist.

Studienleiter: Prof. Dr. J. Liese, Frau Dr. A. Streng, Dr. F. Segerer, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Abteilung pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg,

Liese_J@klinik.uni-wuerzburg.de, Streng_A@kinderklinik.uni-wuerzburg.de

PD Dr. M. Rose, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pneumologie, Allergologie und Infektiologie, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M.

Dr. med. Dr. rer. Nat. C. Schoen, Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, cschoen@hygiene.uni-wuerzburg.de

Dr. M. van der Linden, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Nationales Referenz-Zentrum für Streptokokken, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, mlinden@ukaachen.de

Besonders schwere Verläufe von Rotaviruserkrankungen (1.1.2010 – 31.12.2010)

Hintergrund:

Rotaviren (RV) sind die häufigste Ursache von Gastroenteritiden bei Kindern unter 6 Jahren weltweit. In Deutschland wurden im Jahre 2010 ca. 36.800 RV-Erkrankungen bei Kindern zwischen 0 und 14 Jahren beim Robert Koch-Institut gemeldet, 21.000 waren unter 2 Jahre alt.

Normalerweise ist die RV-Infektion eine milde und kurz verlaufende Gastroenteritis. Dennoch gibt es Verläufe, die besonders schwer und lebensbedrohend sind. Über schwere RV-Verläufe gibt es in der Literatur bisher nur wenige Daten, bestehend aus Einzelfallbeschreibungen und retrospektiven Zusammenstellungen.

Fragestellung und Falldefinition:

Ziel der Studie ist die prospektive Erfassung von schweren RV-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen von 0–16 Jahren mit Ermittlung demographischer Daten und Daten über den einzelnen Krankheitsverlauf. Als Fall gelten Kinder zwischen 0 und 16 Jahren mit RV-Nachweis im Stuhl mit einem besonders schweren Verlauf, definiert durch ein oder mehrere der folgenden Kriterien:

- Behandlung auf einer Intensivstation
- Ausgeprägte Hyper- oder Hyponatriämie (>155 mmol/l oder <125 mmol/l)
- Klinische Zeichen einer Enzephalopathie (Somnolenz, Krämpfe, Apnoen)
- Tod durch Folgen der RV-Erkrankung

Fallstatistik:

In 2010 wurden 65 Fälle gemeldet (4 Fehlmeldungen, 1 Doppelmeldung, noch 8 Fragebögen ausstehend). Anonymisierte Arztberichte liegen bei 40/52 Fällen vor.

Im Juli 2010 wurde die explizite Frage nach nosokomialer Infektion (Symptombeginn >48 Std. nach stationärer Aufnahme) dem Fragebogen zugefügt.

Ergebnisse:

Die ESPED-Meldungen verlaufen auf niedrigem Niveau parallel zu den Meldungen an das RKI (Kinder zwischen 0 und 14 Jahren (**Abb. 2**).

Es wurden 3 Todesfälle berichtet (1 Patient mit Trisomie 21, Mb. Hirschsprung und Nachweis von *Clostridium difficile*; 1 Patient war ein Extrem-Frühgeborenes mit V.a. Sepsis und NEC; 1 Patient mit V.a hypovolämischem Schock bei Gastroenteritis). 8/52 Fällen waren nosokomial erworben, davon 5 Frühgeborene in neonatologischer Intensivbehandlung mit Ileus-/NEC-Symptomen.

Die Daten der 44 ambulant erworbenen schweren RV-Erkrankungen enthält **Tab. 1**.

Schlussfolgerung:

In Deutschland kommen besonders schwer verlaufende und lebensbedrohliche RV-Infektionen bei Kindern (meist <1 Jahr) vor, die mehrheitlich eine intensivmedizinische Behandlung erfordert und meist mit klinischen Zeichen einer Enzephalopathie

verbunden ist. Der stationäre Aufenthalt bei ambulant erworbener RV-Infektion mit besonders schwerem Verlauf beträgt im Mittel 10.

Tab. 1: Ambulant erworbene RV-Infektionen

Mittelwert; [Median]; (Spannweite) o. A. (= ohne Angabe)

Geschlecht:	21 männlich, 23 weiblich
Konsanguinität der Eltern:	2 Fälle (Cousine/Cousin), 27 keine, 15 o. A.
Alter:	11,2 Monate, [8], (0–48)
Erkrankungsdauer:	42 Stunden, [27], (1–168)
Exsikkose:	22 >10% des Gewichts, 11 <10%, 11 o. A.
Intensivmed. Behandlung:	23 Patienten
Hyper-/Hyponatriämie:	13 >155 mmol/l, 6 <125 mmol/l, 23 zwischen 125–155 mmol/l
Enzephalopathie:	33 Patienten (11 davon mit Krampfanfällen)
Dauer der stat. Behandlung	10,7 Tage, [6], (1–85)
Entlassungsstatus:	33 gesund, 2 verstorben, 6 mit Residualsymptomen, 1 verlegt

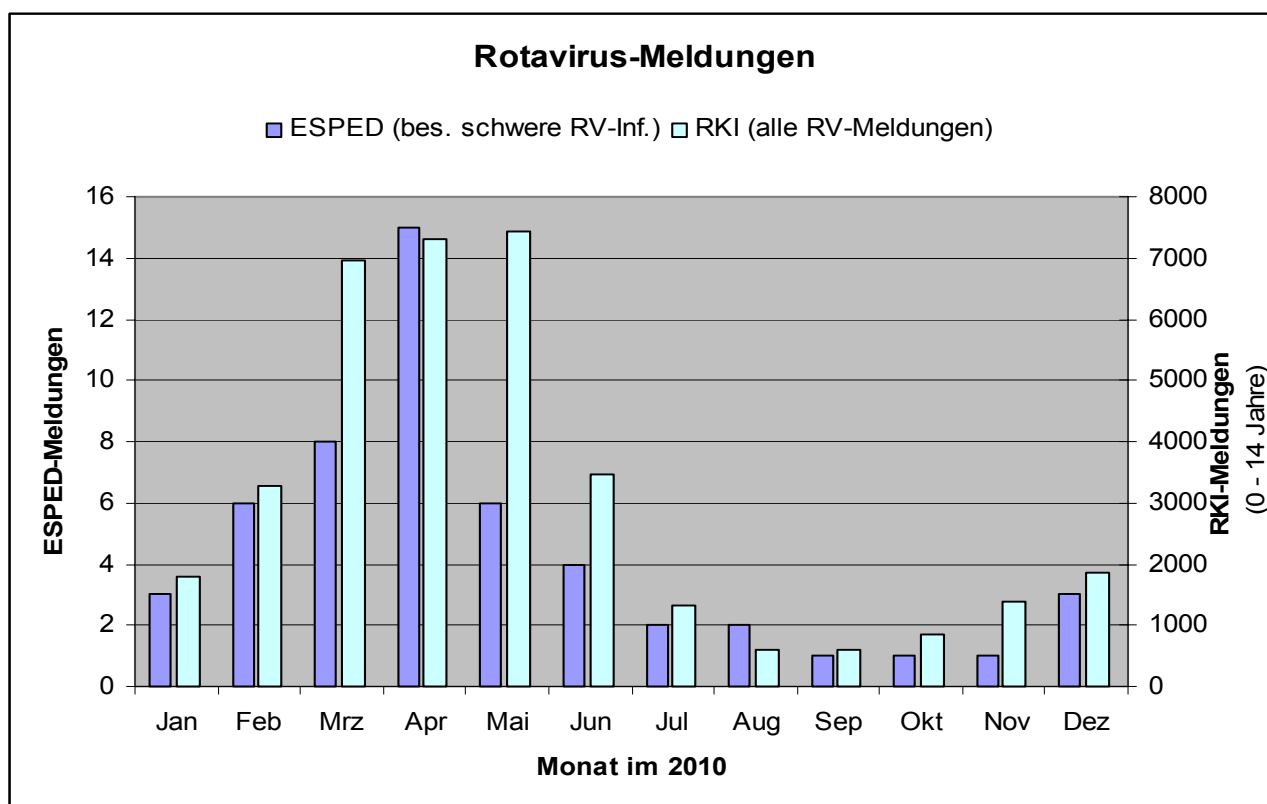


Abb. 2: Monatliche Variation der ESPED- und RKI-Meldungen im Jahre 2010

Studienleiter: Prof. Dr. T. Niehues, S. Shai, HELIOS-Klinikum Krefeld, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld, sonu.shai@helios-kliniken.de

Plötzliche Todesfälle und schwere lebensbedrohliche Ereignisse am ersten Lebenstag ohne erkennbare oder mit potentiell vermeidbarer Ursache (1.1.2010 - 31.12.2010)

Hintergrund:

2009 erfassten wir die Anzahl plötzlicher Todesfälle und schwerer lebensbedrohlicher Ereignisse unklarer Ursache am 1. Lebenstag bei initial gut adaptierten Reifgeborenen. Mehr als die Hälfte der Ereignisse (n=17; Inzidenz 2,6/100.000 Lebendgeburten) ereignete sich in den ersten 2 Stunden post partum, >2/3 der betroffenen Kinder wurden auf dem mütterlichen Bauch, der Brust oder nah an sie angeschmiegt vorgefunden [1].

Ziel der Untersuchung:

Die Inzidenz aus 2009 und die Informationen bzgl. möglicher Risikofaktoren für solche Ereignisse zu überprüfen. Da im Jahr 2009 unter den Fehlmeldungen 3 Frühgeborene (Gestationsalter 36 2/7 - 36 6/7 SSW) waren sowie 3 Neugeborene, bei denen im Nachhinein eine potentiell vermeidbare Ursache für das Ereignis gefunden wurde, wurde die Erhebung im Jahr 2010 um solche Fälle erweitert.

Falldefinition:

Eingeschlossen wurden Früh-/Neugeborene (≥ 35 SSW), die sich initial gut adaptiert hatten (10-Minuten-APGAR mind. 8).

Ein *plötzlicher Todesfall* wurde definiert als plötzliches Versterben in den ersten 24 Lebensstunden. Ein *schweres lebensbedrohliches Ereignis* wurde definiert als akuter Zyanose- oder Blässezustand mit Bewusstlosigkeit, der einer Beutelventilation, Intubation und/oder Herzdruckmassage bedurfte. Eingeschlossen wurden nur Ereignisse unklarer oder mit potentiell vermeidbarer Ursache.

Tab. 2: Vergleich der Fallmeldungen (nur Reifgeborene, Ereignis unklarer Ursache)

	2009 (n=17)	2010 (n=12)
Geschlecht: weiblich	10	7
Erstgebärende	13	10
Vaginale Entbindung	15	9
Ereignis in den ersten 2 Stunden	9	9
Kind auf Bauch/Brust der Mutter oder nah an sie angeschmiegt	12	11
Ereignis von Hebamme entdeckt, Mutter anwesend und wach	7	5
Ereignis von Mutter bemerkt	6 (4x nach Aufwachen)	5 (1x nach Aufwachen)
Gestorben	7	2
Neurologisch auffällig bei Entlassung aus der Klinik	6 (von 10 Überlebenden)	4 (von 7 mit bekanntem neurologischem Status)

Vorläufige Ergebnisse:

Von 42 Meldungen erfüllten 17 die o.g. Einschlusskriterien. **Tab. 2** zeigt eine Gegenüberstellung der wichtigsten Ergebnisse aus 2009 und 2010 (aufgeführt sind hier die Ereignisse unklarer Ursache bei Reifgeborenen). Zuzüglich waren zwei Ereignisse bei Frühgeborenen (Gestationsalter 36 2/7 bzw. 36 4/7 SSW) und drei Ereignisse, für die sich im Nachhinein eine Ursache fand (PPHN, konnatale Pneumonie, Norovirusinfektion) gemeldet worden.

Diskussion:

Im Gegensatz zu 2009 starben im Jahr 2010 weniger Kinder in der Folge eines solchen Ereignisses, auch die Gesamtzahl der Ereignisse war etwas niedriger. Sie traten wiederum v.a. bei Kindern (überwiegend Mädchen) von Erstgebärenden, nach vaginaler Entbindung und in den ersten 2 Stunden postnatal auf. Die Kinder wurden meist auf Brust oder Bauch der Mutter vorgefunden und die Hälfte der Ereignisse wurde auch diesmal nur von der Hebamme bemerkt, obwohl die Mutter wach war. Die Mütter dachten in diesen Fällen häufig, ihr Kind wäre bloß eingeschlafen.

Wiederholt fand sich die Angabe, dass das Kind vor Auftreten des Ereignisses zum Stillen angelegt worden war. In einem Teil der Fälle sei das kindliche Gesicht von der mütterlichen Brust bedeckt gewesen, was ein Ersticken vorstellbar macht. Teilweise fand sich auch der Hinweis auf starkes Saugen vor dem Ereignis, in einem Fall wurde die Vermutung geäußert, das Neugeborene könnte durch das Saugen an der Brust apnoeisch geworden sein, da es sich am Folgetag beim Saugen am Schnuller „wagschnullerte“ und dabei eine Entsättigung auf 42% SpO₂ hatte.

Die Berichte über Ereignisse, für die sich im Nachhinein eine Ursache fand, unterschieden sich von den anderen Ereignisberichten dadurch, dass sich der Zustand der Kinder protrahierter verschlechtert hatte oder sich während der ärztlichen Versorgung erneut verschlechterte.

Um eine Vergleichsgruppe für die berichteten Fälle zu erhalten, wurden in jeder meldenden Klinik drei „Kontrollkinder“ rekrutiert; da zum jetzigen Zeitpunkt die Ergebnisse noch nicht vollständig vorliegen, können sie hier noch nicht berichtet werden.

Wir danken den Ärzt/Innen, Hebammen und Krankenschwestern für die Fallberichte.

Literatur:

1. Poets A, Steinfeldt R, Poets CF. Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth. Pediatrics 2011;127:e869-873

Studienleiter: Frau Dr. A. Poets, Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen, anette.poets@med.uni-tuebingen.de

EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankungen bei nicht-immunsupprimierten Kindern (1.1.2010 – 31.12.2010)

Fragestellung:

Ein Großteil der Bevölkerung beherbergt das Epstein-Barr-Virus asymptomatisch in latent infizierten B-Zellen, die durch das zelluläre Immunsystem suffizient kontrolliert werden. Defekte in der zellulären Immunantwort, von denen bisher drei molekulargenetisch charakterisiert werden konnten, erlauben bei sonst scheinbar gesunden Kindern eine unkontrollierte Proliferation EBV-positiver B-Zellen. Ziel unserer Studie ist die Erfassung der Inzidenz dieser durch EBV ausgelösten, chronischen lymphoproliferativen Erkrankungen bei Kindern in Deutschland.

Falldefinition:

Vorliegen einer persistierenden Lymphoproliferation mit Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und/oder lymphozytären Organinfiltration mit nachgewiesener Expression von EBV-Antigenen im Biopsat.

Ausschlusskriterien:

Diagnose einer malignen Erkrankung (Hodgkin-Lymphom oder non-Hodgkin Lymphom), bekannter angeborener oder erworbener Immundefekt (wie z.B. DiGeorge Syndrom, Wiskott-Aldrich Syndrom, Bloom Syndrom, Knorpel-Haar-Dysplasie, Nijmegen-Breakage Syndrom, HIV-Erkrankung), vorhergehende langfristige Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten, Zustand nach Organ- oder Knochenmarktransplantation.

Ergebnisse:

Im Jahr 2010 gingen 16 Fallmeldungen ein. Es wurden lediglich 5 Fragebögen zurück gesandt (Rücklaufrate 31%). Zählt man die von den meldenden Kliniken ausgehenden Telefon- und Email-Kontakte, in denen jeweils individuell die Erfüllung der Einschlusskriterien geklärt wurde, hinzu, ergibt sich eine Rücklauf- bzw. Rückmelde-rate von 50% (8 Fälle). Insgesamt war in 5 dieser 8 Fälle die Falldefinition nicht erfüllt, da es sich um akute EBV-Infektionen mit selbstlimitierendem Verlauf handelte. Bei einem Fall konnte nachträglich die Diagnose einer primären hämaphagozytierenden Lymphohistiozytose molekulargenetisch gesichert werden. 2 Fragebögen konnten nur unvollständig ausgefüllt werden, da die Kinder zur weiteren Diagnostik und Behandlung in onkologische Abteilungen andere Häuser verlegt wurden, von denen auf Nachfrage keine weitere Rückmeldung erfolgte.

Fazit:

Die häufigen persönlichen Rückfragen zeigen, dass die Falldefinition für die teilnehmenden Kliniken nicht schlüssig ist. Es werden weiterhin auch selbstlimitierende gewöhnliche EBV-Infektionen mit Lymphadenopathie gemeldet. Eine Änderung der Falldefinition schien uns jedoch aus folgenden Gründen nicht sinnvoll bzw. notwen-

dig: Es ist schwierig eine Zeitspanne festzulegen, nach der von einer „persistierenden“ Lymphoproliferation gesprochen werden kann, ohne eine Nichterfassung tatsächlicher Fälle zu riskieren, da ein Fall nach z.B. dreimonatigem Verlauf möglicherweise nicht mehr als inzidenter Fall gemeldet wird. Zum anderen ist unsere Falldefinition dadurch relativ streng gefasst, dass sie die Indikation zu einer Probeentnahme voraussetzt, die bei einer gewöhnlich verlaufenden infektiösen Mononucleose in der Regel nicht gestellt wird. Eine Probeentnahme war bei keinem der gemeldeten Fälle durchgeführt worden.

Mögliche Ursachen der geringen korrekten Fallmeldungen wurden bereits im Jahresbericht 2009 diskutiert:

Zum einen ist davon auszugehen, dass die Mehrzahl der betroffenen Kinder stationär in onkologischen Abteilungen betreut wird. Dort sind das ESPED-System und die im Einzelnen zu meldenden Erkrankungen weniger bekannt als in anderen pädiatrischen Fachabteilungen, da in den letzten 19 Jahren nur ein hämatologisch-onkologisches Krankheitsbild erfasst wurde. Auch die Bekanntmachung in entsprechenden Fachgesellschaften konnte die Melderate im vergangenen Jahr nicht erhöhen

Zum anderen schließen wir Patienten mit EBV-positiven Hodgkin- oder Non-Hodgkin Lymphomen aus, da diese von den entsprechenden Therapiestudien erfasst werden. Jedoch besteht bei Kindern mit EBV-assoziiierter lymphoproliferativer Erkrankung initial klinisch häufig zunächst der Verdacht auf ein malignes Lymphom. Die histologische Abgrenzung ist teilweise schwierig und der Übergang in eine monoklonale, maligne Proliferation möglich. Es ist denkbar, dass durch diese Überschneidungen geeignete Fälle zunächst nicht als solche erkannt und nachträglich nicht gemeldet werden.

Insgesamt müssen wir den Schluss ziehen, dass das ESPED-Meldesystem nicht das geeignete Instrument zur Erfassung einer solchen häufig verzögert diagnostizierten und überwiegend an spezialisierten Zentren behandelten Erkrankung ist. Möglicherweise kann in Zukunft durch Zusammenarbeit mit den pädiatrischen Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom-Studien in Deutschland ein besserer Überblick erreicht werden.

Studienleiter: Frau Dr. K. Bienemann, Prof. Dr. A. Borkhardt, Universitätsklinikum Düsseldorf, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinder-Hämatologie, -Onkologie und Klinische Immunologie, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, bienemann@med.uni-duesseldorf.de

Invasive Infektionen durch *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) (1.1.2010 - 31.12.2010)

Hintergrund:

Zwischen Januar 1997 und Juni 2003 wurden aus den Kinderkrankenhäusern in Deutschland Fälle von invasiven Pneumokokkenkrankungen (IPE) bei Kindern im Alter bis zu <16 Jahren erfasst, anschließend bis Dezember 2006 nur noch geimpfte Fälle. Seit Januar 2007 werden wieder alle Fälle von IPE gemeldet.

2007 war eine Halbierung der Fallmeldungen gegenüber 2002 (pro 100.000 Kinder) der <2-Jährigen verzeichnet und durch Capture-Recapture-Analysen durch Erfassung in Laboren (Robert Koch-Institut: *Pneumoweb*) bestätigt worden [1].

Falldefinition:

Als Fall gelten nur 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.

Fallstatistik:

Im Jahr 2010 wurden insgesamt 164 Pneumokokkenfälle gemeldet, davon sind 133 auswertbar (6 Fragebögen ausstehend, 18 Falsch- und 7 Doppelmeldungen).

Ergebnisse:

2010 blieb die Anzahl der Fallmeldungen bei den <2-Jährigen und den 5-15 Jahre alten Kindern stabil, während im Alter zwischen 2 und 4 Jahren eine leichte Verringerung zu beobachten. Diese bewegte sich jedoch im Rahmen der Schwankungen vor Einführung der Impfung. Im Vergleich zum Zeitraum vor Einführung der Impfung blieb die 50%-ige Reduktion bei den unter Zweijährigen bestehen (**Abb. 3**).

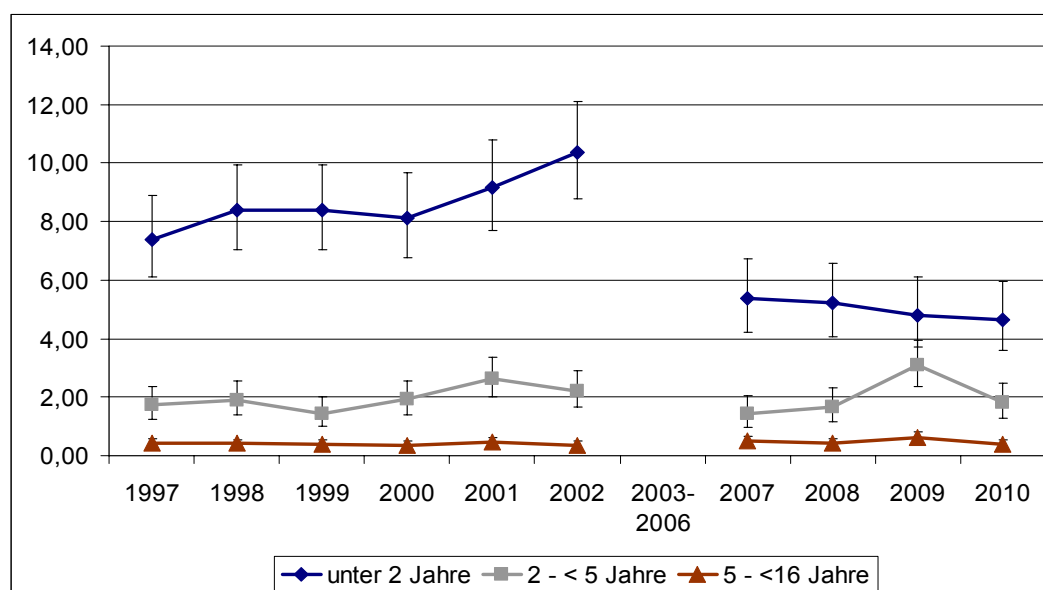


Abb. 3: Altersspezifische Melderaten (pro 100.000 Bevölkerung) für invasive Pneumokokkenkrankungen in Deutschland mit entsprechendem 95%-Konfidenzintervall

Anteil der geimpften Kinder:

Seit 2007 ist der Anteil der geimpften Kinder an den gemeldeten IPE-Fällen signifikant angestiegen (**Tab. 3**). Gründe dafür können sein:

- Erhöhte Aufmerksamkeit der Kliniker auf die geimpften Fälle und dadurch selektives Melden. Dies führt zu einer Zunahme der absoluten Zahl der geimpften Fälle.
- Replacement bei den geimpften Fällen: Besonders diese erkranken nicht mehr an den Impfstoffserotypen, sondern an den Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind. Das führt zu einer Zunahme der absoluten Zahl der geimpften Fälle.
- Selbst bei effektiven Impfstoffen und Impfprogrammen mit hoher Akzeptanz sind die meisten dann noch auftretenden Fälle - auch ohne Veränderungen im Meldeverhalten oder Replacement - geimpft, so dass der relative Anteil der geimpften Fälle zunimmt.

Tab. 3: Impfstatus der gemeldeten IPE-Fälle für alle Kinder <16 Jahre

Impfstatus	2007	2008	2009	2010	Summe
nicht geimpft [n]	96	82	99	54	331
[Spalten-%]	65,3	57,8	54,1	40,6	54,7
geimpft [n]	45	57	77	74	253
[Spalten-%]	30,6	40,1	42,1	55,6	41,8
unklar [n]	6	3	7	5	21
[Spalten-%]	4,1	2,1	3,8	3,8	3,5
Summe [n]	147	142	183	133	605

Serotypenverteilung:

Von den seit 2007 gemeldeten 605 IPE-Fällen liegen für 62% (376 Fälle) Serotypisierungen vor, die sich seit 2007 signifikant verändert hat (**Tab. 4 und 5**).

Tab. 4: Serotypenverteilung [absolut und Spalten%] bei den gemeldeten IPE-Fälle für alle Kinder <16 Jahre

	2007	2008	2009	2010	Summe
Serotypen des 7-valenten Impfstoffes: 4 6B 9V 14 18C 19 F 23F	34 40,5	24 27,3	19 17,3	6 6,6	83 22,3
zusätzliche Serotypen in den 10- /13-valenten Impfstoffen: 1 5 7F 3 6A 19A	33 39,3	34 38,6	61 55,4	49 53,8	177 47,4
alle anderen Serotypen	17 20,2	30 34,1	30 27,3	36 39,6	113 30,3
Summe	84	88	110	91	373

Tab. 5: Serotypenverteilung [absolut und Spalten%] bei den gemeldeten IPE-Fälle für alle Kinder <2 Jahre

	2007	2008	2009	2010	Summe
Serotypen des 7-valenten Impfstoffes: 4 6B 9V 14 18C 19 F 23F	19 45,2	18 36,0	6 13,6	5 10,6	48 26,2
zusätzliche Serotypen in den 10- /13-valenten Impfstoffen: 1 5 7F 3 6A 19A	14 33,3	15 30,0	26 59,1	25 53,2	80 43,7
alle anderen Serotypen	9 21,4	17 34,0	12 27,3	17 36,2	55 30,1
Summe	42	50	44	47	183

Schlussfolgerungen:

Eine weitere Reduktion der Fallmeldungen von IPE bei Kindern in Deutschland konnte für 2010 nicht verzeichnet werden. Da der Anteil der Impfstoffserotypen für den 7-valenten Impfstoff bei IPE-Fällen schon 2009 gering war, war dies nicht zu erwarten.

Eine weitere Reduktion in der Häufigkeit von IPE bei Kindern unter 2 Jahren könnte sich in Zukunft durch die Verfügbarkeit des 10-valenten und 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe ergeben. Diese sind in Deutschland seit Mitte/respektive Ende 2009 auf dem Markt.

Ob und in welchem Ausmaß in Deutschland ein relevantes Replacement die Erfolge des Impfprogramms gefährdet – anders als in den USA, wo dieses Problem gering erscheint - müssen die Daten der nächsten Jahre zeigen. Die Möglichkeit der unterschiedlichen Ersetzung impfpräventabler Serotypen durch Serotypen, gegen die die derzeitigen Impfstoffe nicht wirken, wird derzeit auch international diskutiert. Deshalb wurden die ESPED-Daten in 2011 der WHO für eine internationale Studie zur Verfügung gestellt.

Literatur:

1. Rückinger S et al. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. *Vaccine* 2009;27(31):4136-4141

Studienleiter: Prof. Dr. R. von Kries, Frau Dipl. Verw.Wiss. S. Weiß, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Sinusvenenthrombosen (SVT) im Kindesalter (1.1.2010 – 30.9.2010)

Ziel der Untersuchung:

Erfassung klinischer Daten (Alter, Geschlecht, initiale Symptomatik, Lokalisation, begleitende Grunderkrankung) sowie angeborener und erworbener prothrombotischer Risikofaktoren

Fallstatistik :

Im Jahr 2010 wurden nach Abzug von einer Doppelmeldung 39 neue Fälle von gesicherter SVT gemeldet. Davon sind bisher 21 Studienbögen eingetroffen.

Vorläufige Ergebnisse:

Unter den 21 Patienten (13 Jungen, 8 Mädchen) sind 5 Neonaten mit SVT.

Als **klinische Leitsymptome** wurden Kopfschmerzen, Erbrechen, Krampfanfälle, Coma und Hemiparese gemeldet. **Klinische Grunderkrankungen** waren neben spontanen Thrombosen (n=12) in der Mehrzahl Infektionen (n=4), ALL/T-NHL (n=3), eine Trisomie 21 und ein Patient mit deutlichem Übergewicht. Bei den Infektionen waren bei allen vier Kindern die oberen Atemwege/Nasennebenhöhlen (Mastoiditis, Orbitaphlegmone, Sinusitis) betroffen. Ein Neugeborenes und zwei ältere Kinder sind Thrombose-bedingt verstorben. Ein Thromboserezidiv wurde beobachtet. Gegenüber der Voruntersuchung ergaben sich keine wesentlichen Änderungen bezüglich der Verteilung **prothrombotischer Risikofaktoren** oder durchgeführter postthrombotischer Therapie.

Bei der Analyse für mögliche Ursachen der größeren Häufigkeit von cerebrovasculären Ereignissen bei Jungen zeigte sich interessanterweise ein Einfluss der Testosteronkonzentration: Auch nach Adjustierung für andere Risikofaktoren war das Risiko für cerebrovasculäre Ereignisse bei Testosteronkonzentrationen oberhalb der 90. Perzentile mehr als dreifach erhöht (Ann Neurol 2009;66:754-758).

In der jetzigen Auswertung beschäftigen wir uns mit der Langzeit-Lebensqualität im Vergleich zu einer Populations-basierenden Kinderkohorte als Kontrollgruppe. Diese wurde in Ann Neurol 2011 aktuell publiziert [Ann Neurol 2011 Jan 24. doi: 10.1002/ana.22381 [Epub ahead of print].

Finanziell wurde diese Studie durch den Förderverein „Schlaganfall & Thrombosen im Kindesalter e.V.“ unterstützt.

Studienleiter: Frau Prof. Dr. U. Nowak-Göttl, Dr. R. Sträter, Dr. rer. nat. A. Heinecke (für die Statistik), Neue Anschrift Studienleitung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3, Haus 17, 24105 Kiel, leagottl@uk-sh.de

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2010

Meldekarte:

Das Berichtsjahr 2010 startete im Januar mit folgenden Datenerhebungen:

- Multiple Sklerose
- Plötzliche Todesfälle und schwere lebensbedrohliche Ereignisse am ersten Lebenstag ohne erkennbare oder mit potentiell vermeidbarer Ursache
- Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (*Streptococcus agalactiae*) und *Escherichia coli* bei Neugeborenen und jungen Säuglingen
- EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankungen bei nicht immunsupprimierten Kindern
- Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) und bakterielle Osteomyelitis (BO)
- Invasive Infektionen durch *Staphylococcus aureus*
- Invasive Infektionen durch Pneumokokken
- Anaphylaxie nach Impfungen
- Schwere Infektionen mit dem Neuen Influenza A/H1N1-Virus und H1N1-assoziierte Todesfälle
- Sinusvenenthrombosen und
- Besonders schwere Verläufe bei Rotaviruserkrankungen

Danach gab es folgende Änderungen auf der Meldekarte:

- *Juni:* beendet wird Anaphylaxie nach Impfungen, Start: Infekt-assoziiierter Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor (FIRES)
- *Oktober:* beendet wird Sinusvenenthrombosen-Erfassung, Start: Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie vor dem 18. Geburtstag

Teilnehmende Kliniken:

Insgesamt 461 Ansprechpartner in Kinderkliniken, ausgewählten Kinderchirurgien, Kinderorthopädien und kinderrheumatologische Abteilungen/Arztpraxen wurden im Beobachtungszeitraum jeden Monat angeschrieben. Von diesen entschieden sich 237 (51%) für das Onlineverfahren und 224 für die übliche Meldung per Postkarte. Von den 5476 versandten „Meldekarten“ wurden 5190 beantwortet (Rücklaufrate: 95%; Online 94%, Postkarte 96%). **Abb. 4** zeigt die Verteilung der Rücksenderaten nach Bundesländern.

Jede ESPED-Meldekarte schickten 423 der 461 Ansprechpartner zurück, keine einzige Anfrage wurde von 17 Ansprechpartnern (4%) beantwortet.

Neurologie-Adressen zur Erfassung der Multiplen Sklerose:

Mit der Fragestellung zur Multiplen Sklerose wurde der ESPED-Verteiler erweitert um Ansprechpartner in neurologischen Kliniken/Abteilungen und Schwerpunktpraxen (n=176). Für die Online-Kommunikation entschieden sich 37 Ansprechpartner (21%), an 139 wurde monatlich die Abfrage per Postkarte gesandt.

Insgesamt wurden 1988-mal die ESPED-Meldekarten zugeschickt. Die Antwortrate beträgt bei 1100 Rückmeldungen 55% [Online: 98%, Postkarte: 43% (**Abb. 4**)].

Von 48% der Neurologie-Ansprechpartner erhielten wir jede Monatsmeldung zurück (Online vs. Postkarte: 95% : 36%). Keine einzige Antwort erhielten wir von 40% der aufgenommenen Neurologie-Ansprechpartner.

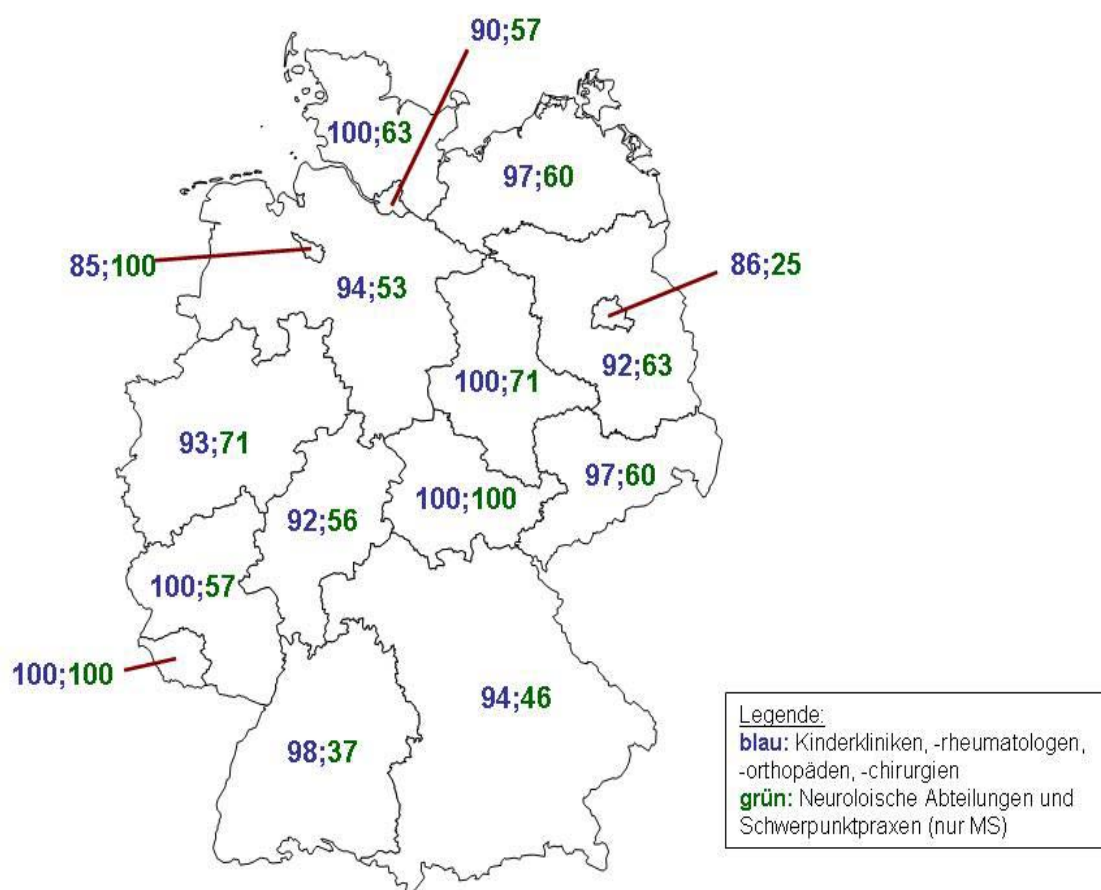


Abb. 4: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2010 [%]

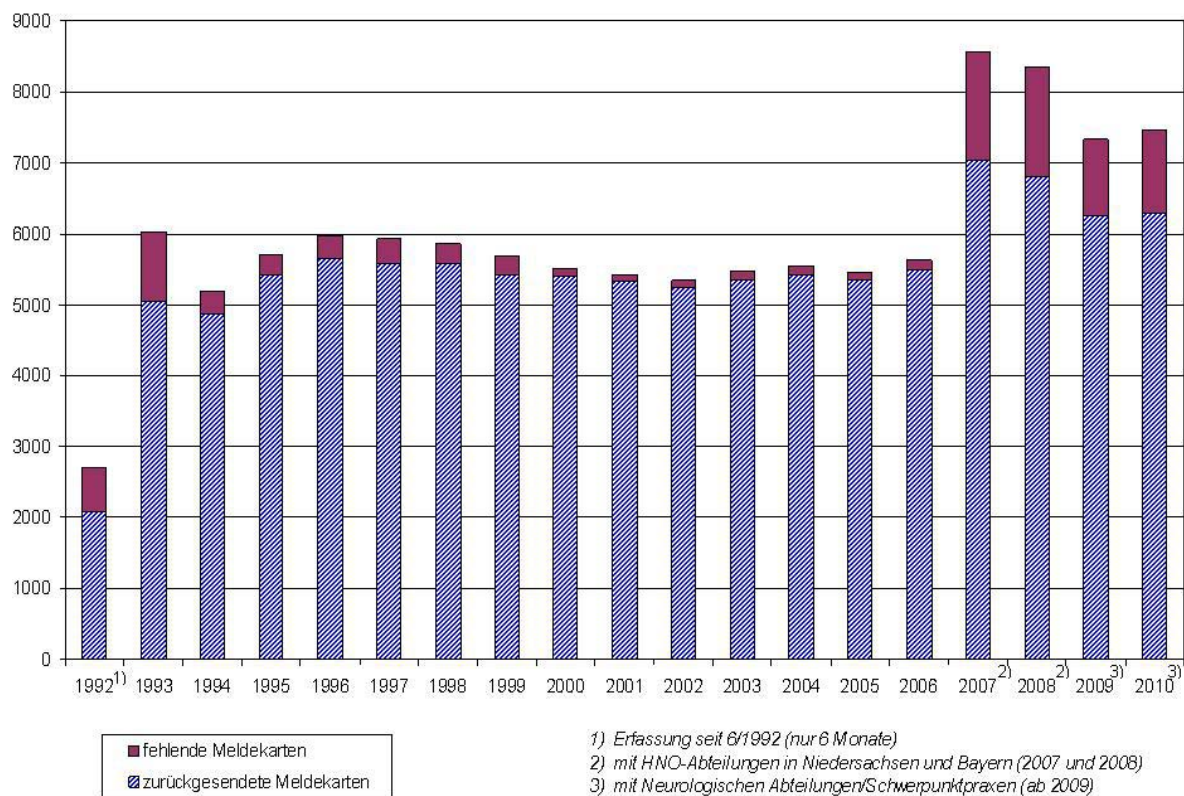


Abb. 5: ESPED-Meldekartenübersicht

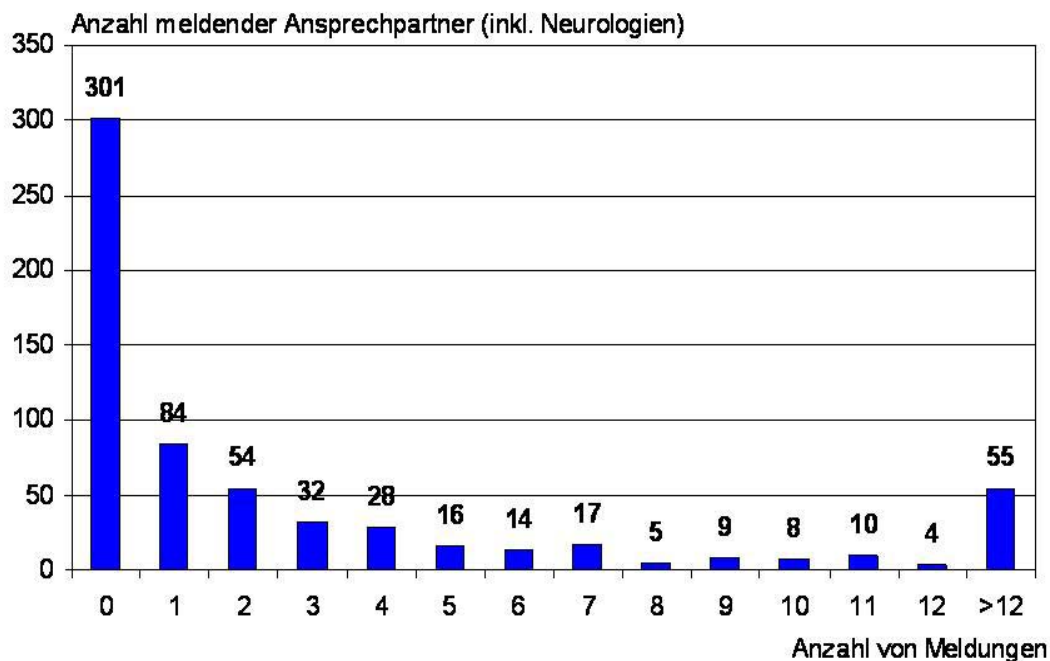


Abb. 6: Meldeaufwand im Jahr 2010

Meldungen von Patienten:

Keine der seltenen Erkrankungen hatten 301 Ansprechpartner zu berichten. Von 336 Meldern wurden im Berichtsjahr 2213 Erkrankungen registriert. Das ergibt einen durchschnittlichen Arbeitsaufwand von 7 Fallmeldungen pro Fallmelder bzw. von 3 Fallmeldungen auf alle ESPED-Ansprechpartner bezogen. **Abb. 6** zeigt, dass die Anzahl der Fallmeldungen pro Teilnehmer erheblich schwanken kann; so meldeten 55 Teilnehmer jeweils mehr als 12 Patienten.

Stellvertretend möchten wir diejenigen nennen, die 20 und mehr Erkrankungsfälle gemeldet haben (**Tab. 6**):

Tab. 6: ESPED-Melder mit Fallzahlen ≥ 20

Fallmeldungen [n]	ESPED-Melder, Klinik
47	W. Andler, M. Paulussen, Vestische Kinderklinik Datteln
43	J. Wolf, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn
42	N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld
41	A. Dorn, Universitätskinderklinik Freiburg i. Br.
36	M. Vogel, Universitätskinderklinik Düsseldorf
31	J. Mirza, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Strasse Köln
30	P. Höger, Krankenhaus Wilhelmstift Hamburg
	T. Hofmann, Evangelisches Krankenhaus Lippstadt
26	M. Böswald/U. Flotmann, St.-Franziskus-Hospital Münster
	W. Scheurlen, Cnopf'sche Kinderklinik Nürnberg
23	D. Schneider, Klinikum Dortmund
	M. Schulze Becking, Klinikum Oldenburg
	J. Wintgens, Elisabeth-Krankenhaus Mönchengladbach
	P. Herkenrath, Universitätskinderklinik Köln
	T. Niehues, HELIOS Klinikum Krefeld
	B. Hebing, Klinikum Lippe-Detmold
22	K. Brockmann, Universitätskinderklinik Göttingen
21	A. Sauerbrey, HELIOS Klinikum Erfurt
	Ch. Vogel, Klinikum Chemnitz
	R. Muchow, Klinikum kreis Herford
20	K. Wiermann, Elisabeth-Krankenhaus Essen

Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 50% und 98% und beträgt im Median 86% (**Abb. 7**). All denen, die Fragebögen ausgefüllt und zurückgesendet haben, gilt unser besonderer Dank für die zusätzliche Arbeit.

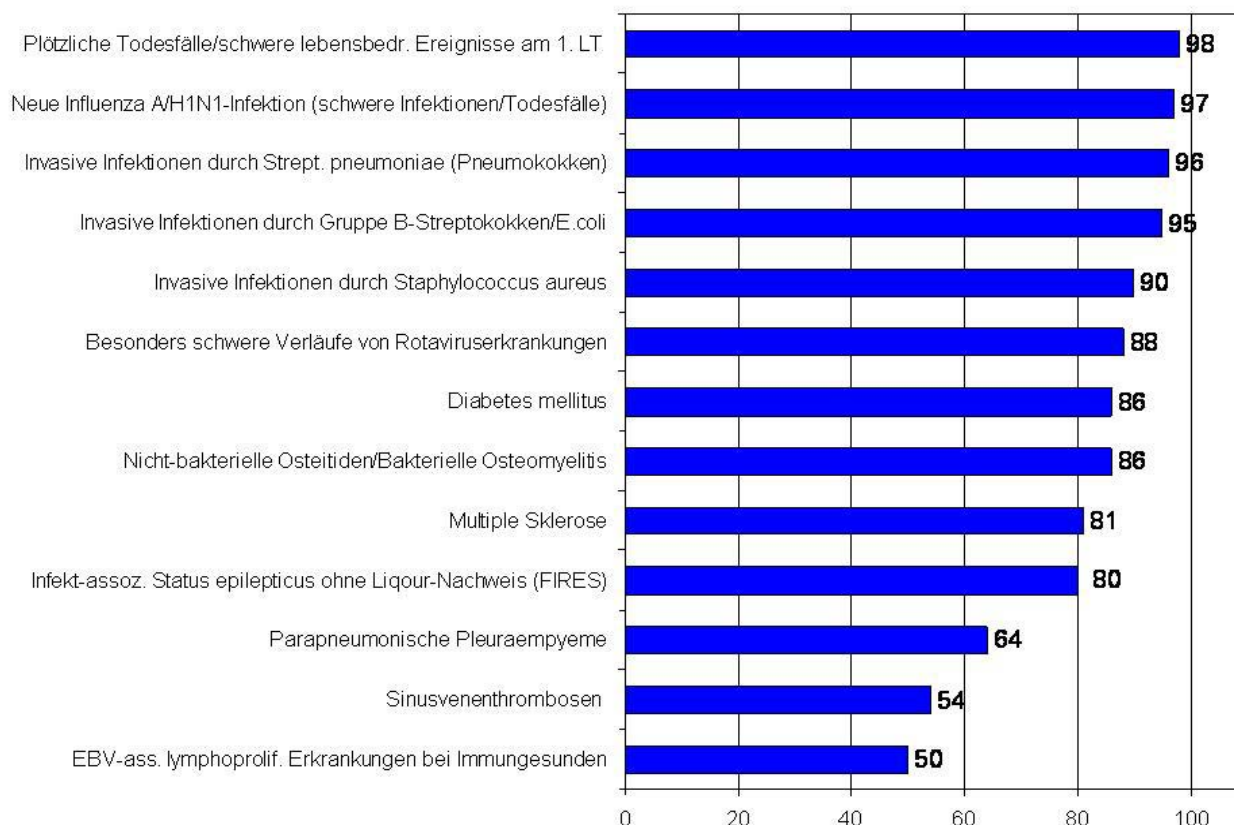


Abb. 7: Rücklauf der Fragebögen in 2010 [%] unter Berücksichtigung der Fragestellung

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich die Kooperation zwischen den teilnehmenden Kliniken, den Studienleitern und der ESPED-Geschäftsstelle auf dem hohen Niveau der vorhergehenden Jahre fortgesetzt hat. Die Rücksendungen der als Sonderaufgabe angeschriebenen Neurologien entsprechen den allgemeinen Erfahrungen für einmalige Umfrageaktionen. Dies lässt die Schlussfolgerungen zu, dass ESPED einen festen Platz innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin hat und die von den Studienleitern erzielten Erkenntnisse zur weiteren Zusammenarbeit aller Kooperationspartner auf hohem Niveau bestärken.

ESPED-Publikationen der Jahre 2010 und 2011

ESPED:

- Göbel U, Heinrich B, Krauth K, Steingrüber HJ, von Kries R. Evaluation der Prozess- und Ergebnisqualität der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED). *Klin Padiatr* 2010;222:92-97

Diabetes mellitus:

- Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Bulsara MK, Cinek O, Rosenbauer J, Ludvigsson J, Castell C, Svensson J, Goldacre MJ, Waldhoer T, Polanska J, Gimeno SG, Chuang LM, Parslow RC, Wadsworth EJK, Chetwynd A, Pozzilli P, Brigis G, Urbonaitė B, Šipetić S, Schober E, Tenconi MT, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Stoyanov D, Buschard K, Patterson CC. Maternal age and childhood onset type 1 diabetes: A meta-analysis of observational studies using individual patient data. *Diabetes* 2010;59:486-94
- Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Bulsara MK, Cinek O, Rosenbauer J, Ludvigsson J, Svensson J, Goldacre MJ, Waldhoer T, Jarosz-Chobot P, Gimeno SGA, Chuang LM, Roberts CL, Parslow RC, Wadsworth EJK, Chetwynd A, Brigis G, Urbonaitė B, Šipetić S, Schober E, Devoti G, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Stoyanov D, Buschard K, Radon K, Glatthaar C, Patterson CC. Birth order and childhood type 1 diabetes: a pooled analysis of 31 observational studies. *Int J Epidemiol* 2010;1-12 (DOI 10.1093/ije/dyq207)
- Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Davis EA, Cinek O, Rosenbauer J, Ludvigsson J, Castell C, Svensson J, Goldacre MJ, Waldhoer T, Polanska J, Gimeno SG, Chuang LM, Parslow RC, Wadsworth EJK, Chetwynd A, Pozzilli P, Brigis G, Urbonaitė B, Šipetić S, Schober E, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Stoyanov D, Buschard K, Patterson CC. Birth weight and the risk of childhood onset type 1 diabetes: A meta-analysis of observational studies using individual patient data. *Diabetologia* 2010;53:641-51
- Rosenbauer J, Stahl A. Häufigkeit des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. *Der Diabetologe* 2010;3:177-89 (DOI 10.1007/s11428-009-0497-7)

Neue Influenza A/H1N1-Infektionen:

- Altmann M, Fiebig L, Soyka J, von Kries R, Dehnert M, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. *Emerg Infect Dis* 2011 Feb;17(2):186-92 (DOI: 10.3201/eid1702.101090)

Invaginationen:

- Bissantz N, Jenke AC, Trampisch M, Klaassen-Mielke R, Bissantz K, Trampisch HJ, Holland-Letz T. Hospital-based, prospective multicentre surveillance to determine the incidence of intussusception in children aged below 15 years in Germany. *BMC Gastroenterol* 2011 Mar 24;11:26

- Jenke AC, Klaassen-Mielke R, Zilbauer M, Heininger U, Trampisch H, Wirth S. Intussusception: incidence and treatment insights from the nationwide German surveillance. J Pediatr Gastr Nutr 2011 Apr;52(4):446-51
- Weiß S, Streng A, von Kries R, Liese J, Wirth S, Jenke AC. Incidence of intussusception in early infancy. A capture-recapture estimate for Germany. Klin Padiatr 2011;223:1-5

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- Rückinger S, van der Linden M, Reinert RR, von Kries R. Efficacy of 7-valent pneumococcal conjugate vaccination in Germany: An analysis using the indirect cohort method. Vaccine 2010;28(31):5012-16 (DOI 10.1016/j.vaccine.2010.05.021)
- Rückinger S, van der Linden M, von Kries R. Effect of heptavalent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in preterm born infants. BMC Infect Dis 2010;10:12
- Rückinger S, van der Linden M, Siedler A, von Kries R. Potential Benefits From Currently Available Three Pneumococcal Vaccines for Children Population-Based Evaluation. Klin Padiatr 2011;223:61-64

Juvenile Dermatomyositis:

- Dressler F, Frosch M, Mönkemöller K, Thon A, Weißbarth-Riedel E, Horneff G. Results of the German ESPED-recording of new patients with juvenile dermatomyositis (JDM). Klin Padiatr 2011; 223: im Druck

Komplikationen von Varizella-Zoster-Virus-Infektionen und Herpes-Zoster:

- Rack AL, Grote V, Streng A, Belohradsky BH, Heinen F, von Kries R, Liese JG. Neurologic varicella complications before routine immunization in Germany. Pediatr Neurol 2010;42(1):40-48

Nachblutungen nach Adenotomie (u/o Tonsillektomie):

- Bidlingmaier C, Olivieri M, Stelter K, Eberl W, von Kries R, Kurnik K. Postoperative bleeding in paediatric ENT surgery. First results of the German ESPED trial. Hamostaseologie 2010;30(41):S108-111

Nicht-bakterielle Osteitis/Bakterielle Osteomyelitis :

- Jansson AF, Grote V for the ESPED Study Group. Nonbacterial osteitis in children: data of a German Incidence Surveillance Study. Acta Paediatr 2011 Feb 25 (DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02205.x. [Epub ahead of print])

Plötzliche Todesfälle und schwere lebensbedrohliche Ereignisse am ersten Lebenstag ohne erkennbare oder mit potentiell vermeidbarer Ursache:

- Poets A, Steinfeldt R, Poets CF. Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth. Pediatrics 2011;127:e869-73

Sinusvenenthrombosen:

- Neuner B, Mackensen S, Krümpel A, Manner D, Friefeld S, Nixdorf S, Frühwald M, Deveber G, Nowak-Göttl U. Health-related quality of life in children and adolescents with stroke, self-reports, and parent/proxies reports: Cross-sectional investigation. Ann Neurol 2011, Jan 24. doi: 10.1002/ana.22381. [Epub ahead of print]

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 der Website <http://www.esped.uni-duesseldorf.de> gelistet.

ESPED-Homepage:

<http://www.esped.uni-duesseldorf.de>

Was finden Sie unter ...	Inhaltsangabe
Hauptseite	- allgemeine Erläuterungen zu ESPED - „Personen und Anschriften“ der Arbeitsgruppe
Arbeitsweise	- Melder/Ansprechpartner - Meldeverfahren - Koordinierung - Aufnahme neuer Erkrankungen - Wissenschaftlicher Beirat - Nutzungsbedingungen
Beirat	derzeitige Zusammensetzung des ESPED-Beirates
Neuanträge	Formalien für neue Studienanträge
Erkrankungen	- Kurzmeldeinstruktionen der derzeit abgefragten Erkrankungen - bereits beendete Datenerhebungen - Druckversion der aktuellen Kurzmeldeinstruktionen
Downloads	Informationsblätter zum Ausdrucken (z.B. Probenbegleitscheine) zu aktuellen Datenerhebungen
Berichte	- ESPED-Jahresberichte - Abschlußberichte einzelner ESPED-Studien
Publikationen	auf ESPED-Daten basierende Publikationen der einzelnen Studiengruppen
Newsletter	Jahrgang – Inhalt der erschienenen ESPED-Newsletter
International	Internationale Surveillance Units: Ansprechpartner, Anschriften, ...
Links	wichtige/nützliche Linkadressen
News	Neues bei ESPED: Termine, neue Datenerhebungen etc.
	Briefkasten: schreiben Sie eine Email an die ESPED-Geschäftsstelle
06059 http://www.counter.de/	Besucherzähler der Website (seit 1.11.2008)



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

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



**ESPED auf der
107. Jahrestagung der DGKJ
vom 22. bis 25. September 2011 in Bielefeld**

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

Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED)

Arbeitsgruppe am Koordinierungszentrum für Klinische Studien der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Hausadresse: Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Postanschrift: Postfach 10 22 44, 40013 Düsseldorf

Telefon: 0211/81-16263
Fax: 0211/81-16262
Email: Ruediger.Kries@med.uni-muenchen.de
heinrich@med.uni-duesseldorf.de

Website: <http://www.esped.uni-duesseldorf.de>