



# Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

---

## ESPED-Jahresbericht 2011<sup>1</sup>

A. van Baalen , R. Berner ,  
J. Gärtner, G. Giani, W. Haas, C. Hünseler,  
R. von Kries, J. Liese, A. Linz,  
T. Niehues, T. Schaible, M. Wabitsch  
im Auftrag des ESPED-Beirats<sup>2</sup>

---

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

<sup>2</sup> 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:*

Kawasaki-Syndrom bei Kindern unter 5 Jahren.....	4
Oligohydramnie-Sequenz unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung mütterlicher Sartan- und ACE-Hemmer Einnahme während der Schwangerschaft.....	7
Pierre Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr.....	9
Diabetes mellitus, Typ 1 und Typ 2 .....	11
Neonatales Lungenversagen (ARDS), das additive Therapie notwendig macht .....	13
Multiple Sklerose .....	15
Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor (FIRES) .....	17
Extreme Adipositas (BMI $\geq 99,9$ . Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) .....	19
Besonders schwere Verläufe bei Rotaviruserkrankungen .....	22
Invasive Infektionen durch Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken).....	25
Invasive Infektionen durch Staphylococcus aureus .....	27
Nichttuberkulösen Mykobakteriosen.....	29
Parapneumonische Pleuraempyeme bei Kindern und Jugendlichen.....	31
Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) bei Kindern.....	36
<i>Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2011.....</i>	<i>39</i>
<i>ESPED-Publikationen der Jahre 2011 und 2012.....</i>	<i>44</i>
<i>ESPED-Informationen .....</i>	<i>47</i>

## Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

### Kawasaki-Syndrom (KS) bei Kindern unter 5 Jahren (1.1.2011-31.12.2011)

#### *Hintergrund:*

Die Inzidenz des Kawasaki-Syndrom (KS) wird je nach ethnischer Herkunft unterschiedlich beziffert. Selbst zwischen einzelnen Ländern in Europa zeigen sich erhebliche Inzidenzschwankungen, z.B. ergaben epidemiologische Untersuchungen in England eine altersbezogene Jahresinzidenz von 8,4/100.000 [1] und in der Tschechischen Republik von 1,6/100.000 [2]. Valide epidemiologische Daten zum KS in Deutschland existieren bisher nicht, werden aber dringend benötigt, nicht zuletzt um Abschätzungen treffen zu können hinsichtlich möglicher Assoziationen mit medizinischen Interventionen wie z.B. Impfungen im Säuglings- und Kleinkindalter.

#### *Falldefinition:*

Klinische Diagnose eines kompletten oder inkompletten KS bei einem Säugling oder Kleinkind (<5 Jahre), wenn aufgrund der Diagnose (oder des Verdachts) auf KS die Indikation zur intravenösen Gabe von humanem Immunglobulin gestellt wurde.

#### *Ergebnisse:*

Für das Jahr 2011 sind an ESPED bisher (Stand 20.4.2012) 195 Fälle mit der Diagnose eines KS gemeldet worden. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 91%, somit sind 177 Fragebögen eingegangen. Nach Ausschluss von 3 Doppel- und 36 Falschmeldungen blieben 138 auswertbare Fragebögen. Der überwiegende Grund für eine Falschmeldung war ein Alter >5 Jahre. Wir konnten bei den Meldungen einen gewissen Trend zugunsten der Wintermonate festzustellen. In den Monaten November bis Februar erhielten wir 63/139 (45%) der Fallmeldungen und in den Monaten Juni bis September nur 21/139 (22%).

Initiales Augenmerk galt der Validierung der gemeldeten Fälle hinsichtlich einer größtmöglichen diagnostischen Sicherheit. Durch die Verknüpfung der Diagnose KS an die Bedingung einer Immunglobulin-Gabe sollte bereits im Vorfeld der Meldung von reinen Verdachtsfällen vorgebeugt werden. Fünf gemeldete Patienten erhielten keine Immunglobuline, bzw. die entsprechende Angabe dazu fehlte, so dass sie nicht in die Auswertung aufgenommen wurden.

Das „Vollbild“ eines KS mit Fieber von länger als 5 Tagen und mindestens 4 der 5 klassischen klinischen Hauptkriterien lag bei 88/133 (66,2%) Patienten vor. Kinder ≥1 Jahr erfüllten dabei signifikant häufiger die klinischen Kriterien als Säuglinge.

Zur Diagnoseüberprüfung der verbleibenden 45 Patienten mit sogenanntem inkomplettem KS, wendeten wir in leicht modifizierter Form den von der American Heart Association (AHA) 2004 [3] empfohlenen Algorithmus zur Diagnosefindung an.

Bei 16/45 Patienten lagen neben einem erhöhtem CRP mehr als 3 der folgenden Befunde vor: Anämie, Leukozytose, Thrombozytose, Hypalbuminämie und eine erhöhte Alanin-Aminotransferase. Fehlende Bestimmung bzw. Eintragung von Werten war ein wesentlicher Grund für die niedrige Detektionsrate über die Laborbefunde. Ein Albuminwert z. B. wurde lediglich bei 56/133 (42,1%) der Patienten angegeben. Das CRP, welches bei fast allen Patienten (131/133) im Fragebogen angegeben wurde, war bei 103 Patienten (entsprechend 79% aller gemeldeten Patienten) mit >30 mg/l erhöht.

Durch zusätzliches Hinzuziehen von pathologischen echokardiografischen Befunden, die neben einer aneurysmatischen Erweiterung der Koronararterien auch eine eingeschränkte Myokardfunktion, einen Perikarderguss und eine Mitralklappeninsuffizienz umfassten, wurden 25/45 Fällen identifiziert. Bezogen auf alle Patienten lag ein Perikarderguss am häufigsten vor (24/133; 17,3%). Eine Mitralklappeninsuffizienz, die insgesamt bei 10/133 (7,5%) der Patienten festgestellt wurde, trat tendenziell häufiger bei Kindern  $\geq 1$  Jahr auf ( $p=0,087$ ). Ein Koronaraneurysma, welches immerhin bei 17/133 (12,4%) der Patienten festgestellt wurde, kam signifikant häufiger bei Säuglingen vor ( $p=0,045$ ).

Als weiteren charakteristischen Befund werteten wir einen Gallenblasenhydrops, der bei 13/133 Patienten (9,8%) vorlag. Drei der bis dahin noch nicht erfassten inkompletten KS-Fälle wurden allein durch den Gallenblasenhydrops als KS eingeordnet. Insgesamt ließen sich anhand der oben genannten Kriterien 116/133 Patienten als KS verifizieren.

Würden nur 3 der klinischen Hauptkriterien zusammen mit Fieber (>5 d) für die Diagnose eines KS ausreichen, so lägen diese alleine bereits bei 113 Patienten vor. Kombiniert mit den Laborwerten, dem echokardiografischen Befund sowie dem Vorliegen eines Gallenblasenhydrops würden sich 130/133 (98%) der gemeldeten Patienten als KS diagnostizieren lassen.

Für die endgültige Auswertung der Befunde und zur Beantwortung der Frage einer möglichst sicheren Diagnosestellung wird es wichtig sein zu definieren, welche weiteren Befunde dienlich zur Diagnosefindung sein können. Eine Hepatomegalie lag z.B. bei 19/133 (14,3%) der Patienten vor, eine Hyponatriämie bei 10/133 (7,5%) der Patienten.

Bei allen Patienten wurde auch nach den durchgeführten Impfungen gefragt. Im impf-fähigen Alter (>2 Monate) waren 127/133 Patienten. Eine Angabe zu einer durchgeführten „6-fach-Impfung“ lag bei 60/127 (47,2%) vor. Eine Impfung gegen Rotavirus war nur bei 8 Patienten angegeben worden, davon jeweils die Hälfte mit Rotarix bzw. Rotatec.

#### *Fazit und Ausblick:*

Wie im klinischen Alltag ist auch die retrospektive Diagnosesicherung eines KS nicht trivial, aber entscheidende Voraussetzung für eine valide Inzidenzberechnung.

Säuglinge mit KS scheinen in der Akutphase weniger klinische Symptome, aber häufiger Koronaraneurysmen zu entwickeln. Sie stellen offensichtlich eine besondere Risikogruppe für die Langzeitmorbidity dar. Dies ist eine wesentliche neue Erkennt-

nis, die in die routinemäßige Nachbeobachtung dieser Patienten ebenso einfließen sollte, wie in die Zielsetzung der Studie. Ab dem Meldejahr 2012 würden wir deshalb auch gerne die gemeldeten Patienten – bei Einverständnis der Eltern – nachverfolgen, um mehr Erkenntnisse zum Verlauf und Outcome bezüglich der kardialen Beteiligung zu erlangen.

*Literatur:*

1. Perera R et al. Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation and respiratory pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 2009; (1) Jan. 21-4
2. Dolezalová P, Telekesová P, Nemcová D et al. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004; (11) Nov. 2295-9
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al. Diagnosis, Treatment and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004; (17) Oct. 916-22

*Studienleitung:*

Dr. A. Jakob, Universitäts-Herzzentrum Freiburg Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, [andre.jakob@uniklinik-freiburg.de](mailto:andre.jakob@uniklinik-freiburg.de)

Prof. Dr. R. Berner, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, [reinhard.berner@uniklinikum-dresden.de](mailto:reinhard.berner@uniklinikum-dresden.de)

## Oligohydramnie-Sequenz unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung mütterlicher Sartan- und ACE-Hemmer Einnahme während der Schwangerschaft (1.1.2011 – 31.12.2011)

### *Ziel:*

Ziel der Untersuchung ist es, eine Übersicht über die Häufigkeit von durch mütterliche Sartan- bzw. ACE-Hemmer-Einnahme bedingten Fetopathien und deren neonatales Outcome in Deutschland zu erhalten.

### *Hintergrund:*

Wir publizierten kürzlich sieben Fälle Sartan-bedingter Fetopathien aus dem Zeitraum 2009/10. Die Sartan-Einnahme während der Schwangerschaft ist zumindest im ersten Trimenon kontraindiziert und vermeidbar. Eine Sartan-Einnahme in der Schwangerschaft führt zu einer starken Beeinträchtigung der fetalen Nierenfunktion und damit zu einer Oligohydramnie-Sequenz mit Lungenhypoplasie und/oder Kontrakturen. Als Eigentümlichkeit weisen diese Kinder eine Verknöcherungsstörung der Schädelkalotte auf. Die Mortalität und Langzeitmorbidity der Sartan-Fetopathie sind hoch. Da die Oligohydramnie-Sequenz das Leitsymptom der Sartan-Fetopathie ist, wurde diese Diagnose gewählt, um alle diese Kinder möglichst zu erfassen. Nach Daten der Neonatalerhebung Nordrhein wurde hochgerechnet für das gesamte Bundesgebiet mit einer jährlichen Inzidenz von ca. 330 Fällen gerechnet, der Anteil der Sartan- bzw. ACE-Hemmer-bedingten Fälle ist unbekannt.

### *Fragestellungen:*

1. Erfassung der Inzidenz und Ursachen der Neugeborenen mit einer Oligohydramnie-Sequenz in Deutschland über zwei Jahre. Eruiierung des Anteils dieser Kinder mit Sartan- und ACE-Hemmer bedingter Ursache.
2. Vergleich der Inzidenzen der Sartan- und ACE-Hemmer bedingten Schädigungen der Jahre 2011 und 2013.
3. Erfassung des klinischen Verlaufs der Neonatalperiode der Patienten mit Oligohydramnie-Sequenz und Sartan- bzw. ACE-Hemmer bedingter Schädigung.

### *Falldefinition:*

Gemeldet werden sollen alle Neugeborene, die in einer Kinderklinik behandelt werden, auf die die Diagnose ICD P01.2 (Schädigung des Feten und Neugeborenen durch Oligohydramnion) unabhängig von der Genese zutrifft, definiert durch klinische und/oder radiologische Zeichen einer Lungenhypoplasie und/oder Kontrakturen der Extremitäten und/oder die typische Gesichtsdysmorphie.

### *Ergebnisse:*

Im Jahr 2011 erfolgten 51 Meldungen, 47 Fragebögen lagen bei Auswertung vor, davon traf bei 41 die Falldefinition der Oligohydramnie-Sequenz zu, das entspricht 0,06‰ der Neugeborenen im Jahr 2011. Damit wurden ca. 12,5% der in Deutschland

erwarteten Fälle gemeldet. Keiner der Fälle war durch eine mütterliche Sartan- oder ACE-Hemmer-Einnahme bedingt. Ursächlich war in 28 Fällen ein vorzeitiger Blasensprung, in 10 Fällen eine Nierenerkrankung, in 2 Fällen eine Plazentainsuffizienz, in einem Fall war die Genese nicht bekannt. Die Kinder mit vorzeitigem Blasensprung wurden im Mittel in der 27+5 SSW geboren, die Kinder mit Nierenerkrankung in der 34+4 SSW. Von diesen Kindern wurde bei 75,6% (n=31) eine Lungenhypoplasie diagnostiziert, eine pulmonale Hypertension lag bei 66% (n=27) vor, Kontraktionen wiesen 22% (n=9) auf. 97,6% der Kinder wurden beatmet, die mittlere Beatmungsdauer der Überlebenden betrug 31±28 Tage. Die Gesamtmortalität aller Kinder betrug 34% (n=14), 50% der Kinder mit Nierenerkrankungen verstarben, 32% der Kinder nach vorzeitigem Blasensprung. In der letzten Gruppe konnte ein Zusammenhang eines früheren Zeitpunktes des Blasensprungs mit früherer Entbindung und höherer Mortalität gesehen werden. Die Entlassung der Überlebenden erfolgte im Mittel 82±61 Tage nach Geburt.

#### *Schlussfolgerungen:*

Im Jahr 2011 wurden keine Fälle einer Sartan- bzw. ACE-Hemmer-bedingten Fetopathie gemeldet. Das Spektrum der gemeldeten Ursachen entspricht den Erwartungen, die Oligohydramnie-Sequenz ist ein schweres Krankheitsbild mit hoher Mortalität. Die Untersuchung wird 2013 fortgesetzt.

#### *Literatur:*

1. Hünseler C, Oberthür A, Hoppe B, Roth B. Schwangerschaft – Sartane: Ein Risiko für Ungeborene. Dtsch Arztebl 2010; 107(8): A-324 / B-284 / C-280
2. Hünseler C, Paneitz A, Friedrich D, Lindner U, Oberthuer A, Körber F, Schmitt K, Welzing L, Müller A, Herkenrath P, Hoppe B, Gortner L, Roth B, Kattner E, Schaible T. Angiotensin II receptor blocker induced fetopathy: 7 cases. Klin Padiatr 2011 Jan;223(1):10-4

#### *Studienleitung:*

Dr. C. Hünseler, Prof. Dr. B. Roth, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin. Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin der Uniklinik Köln, Kerpener Str. 34, 50931 Köln, christoph.huenseler@uk-koeln.de

## Pierre Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr (1.8.2011 – 31.12.2011)

### *Hintergrund:*

Als Pierre Robin-Sequenz (PRS) wird klassischerweise die Kombination aus einem zu kleinen und/oder zurückliegenden Unterkiefer mit zurückfallender Zunge (Glossoptose) und daraus resultierender obstruktiver Atmungsstörung bezeichnet. Neben dem zu kleinen/zurückliegenden Unterkiefer sind auch Kollaps bzw. Konstriktionen der Pharynxwände als Ursachen der Obstruktionen beschrieben. Obstruktive Atmungsstörungen sind häufig bei kraniofazialer Dysmorphie und können zu intermittierenden Hypoxämien mit schlechtem Gedeihen, kognitiven Defiziten und Cor pulmonale führen. Fütterprobleme sind ebenfalls häufig. Die Prävalenz der PRS wird mit 1:8.500 – 1:14.000 angegeben. Eine mediane Spalte des Weichgaumens oder des Hart- und Weichgaumens liegt in ca. 60% der Fälle vor. In ca. 50% tritt die PRS nicht isoliert auf, sondern in Assoziation mit weiteren (meist syndromalen) Fehlbildungen. Diagnose- und Therapieverfahren für diese heterogene Patientengruppe sind extrem uneinheitlich. Die in die Behandlung involvierten Fachdisziplinen variieren. In manchen Zentren wird die Atmungsstörung bei PRS nicht-invasiv (kieferorthopädisch) mit einer speziellen Gaumenplatte und logopädisch-funktionell behandelt, in anderen kommen chirurgische Therapieverfahren wie Glossopexie, Unterkiefer-Drahtextension oder Osteodistraktion zum Einsatz, sowie maschinelle Atmungshilfe, Bauchlagerung und Tracheotomie. Insgesamt ist die Datenlage für sämtliche diese Fehlbildung betreffende Bereiche (Epidemiologie, Diagnostik, Therapie) als schlecht zu bewerten.

### *Ziel und Fragestellung der Untersuchung:*

Hauptsymptomatik und Komorbiditäten, angewandte Diagnostik und deren Ergebnisse, eingeleitete Maßnahmen und Therapien sollen strukturiert erfasst werden. Es soll die Prävalenz der PRS und der damit assoziierten Syndrome ermittelt werden.

### *Falldefinition:*

Eingeschlossen werden sollen neudiagnostizierte Neugeborene und Säuglinge (0.-12. Lebensmonat), die das definierte *Hauptkriterium und mindestens ein Nebenkriterium* erfüllen. Die mit PRS assoziierten Syndrome (Sequenzen, Komplexe) sind zahlreich und können deshalb nicht in ihrer Gesamtheit genannt werden. Gemeldet werden soll möglichst mit OMIM-Nummer sowie auch unklare Dysmorphiesyndrome mit PRS-artigem Phänotyp.

Hauptkriterium: Unterkieferrücklage (Retrogenie, Mikrogenie, mandibuläre Retrognathie)

Nebenkriterien: Atmungsstörung, Glossoptose (in den Rachen verlagerte Zunge), Saug-, Schluckschwierigkeiten, Gedeihstörung, Gaumenspalte, mit Pierre Robin-Sequenz assoziiertes Syndrom.

*Vorläufige Ergebnisse:*

Von August bis Dezember 2011 wurden 15 Fälle gemeldet, es fanden sich keine Falsch- oder Doppelmeldungen. Sieben Meldungen betrafen Neugeborene und Säuglinge mit isolierter PRS, 8 Meldungen betrafen Neugeborene und Säuglinge mit assoziierten Fehlbildungen. Neun hatten eine Gaumenspalte. Kieferorthopädische Methoden kamen bei 9 Patienten zur Anwendung. Bei einem gemeldeten Säugling wurde eine Tracheotomie durchgeführt. Zwölf der gemeldeten Neugeborenen und Säuglingen erhielten funktionelle Therapien (z.B. Logopädie). Bei 7 Neugeborenen und Säuglingen wurde eine Schlaflabor-untersuchung durchgeführt bzw. geplant.

*Schlussfolgerung:*

Bereits nach wenigen Monaten zeigten sich eine relativ hohe Meldungsanzahl und eine große Variabilität der angewandten diagnostischen und therapeutischen Verfahren. Letzteres könnte an einer Variabilität in der Schwere der assoziierten Atmungsstörung sowie in je nach Klinik unterschiedlichen Behandlungsstandards liegen. Die ESPED-Erhebung kann ein erster Schritt sein, unter anderem diese Vielfalt der Behandlungsstrategien strukturiert zu erfassen.

*Studienleitung:*

Prof. Dr. C. F. Poets, Frau Dr. A. Linz (Studienkoordination), Neonatologie, Universitätskinderklinik, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen,  
christian-f.poets@med.uni-tuebingen.de, annette.linz@med.uni-tuebingen.de

## Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2011 - 31.12.2011)

### *Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:*

Im Jahr 2011 wurden bundesweit 374 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 11,0 (95%-KI: 9,9–12,1) 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 2011 auf 81% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte geringfügig höher als in den Vorjahren (1993-2010: 63-78%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2011 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,0%, erfassungskorrigiert von 2,4% pro Jahr ( $p < 0,001$ ); die Inzidenz pro  $10^5$  Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 6,8 in 1993 auf 11,0 im Jahr 2011 zugenommen.

### *Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:*

Im Jahr 2011 wurden in Nordrhein-Westfalen 511 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 20,6 (95%-KI: 18,9–22,5) 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 2011 auf 82% geschätzt. Sie liegt damit im Bereich der Vorjahre (1996-2010: 68–83%). Erfassungskorrigiert wird die Inzidenz auf 25,3 (95%-KI: 23,4–27,4) geschätzt. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2011 in der Altersgruppe der "unter 15-Jährigen" zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,5%, erfassungskorrigiert von 2,8% pro Jahr ( $p < 0,001$ ); die Inzidenz pro  $10^5$  Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 12,7 in 1993 auf 20,6 im Jahr 2011 zugenommen.

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

Im Jahr 2011 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 (91%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Berichtsjahr wurden 157 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,8 (3,2–4,4) 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 34% geschätzt - im Bereich der Vorjahre (2002-2010: 33–48%). Die Erfassungsgüte liegt hier also deutlich niedriger als im Kindesalter. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt sich eine Inzidenzschätzung von 11,0 (95%-KI: 10,0–12,1) pro  $10^5$  Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 2002-2011 für die 15- bis 34-Jährigen zeigt eine signifikante Ab-

nahme der Inzidenz von 3,0%, erfassungskorrigiert von 4,5% pro Jahr ( $p < 0,001$ ); die Inzidenz pro  $10^5$  Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 4,6 in 2002 auf 3,8 im Jahr 2011 abgenommen.

## Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2011 - 31.12.2011)

### *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 2011 wurden 14 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5-19 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,51 (0,28–0,86) 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 70% geschätzt. Sie liegt damit höher als in den Vorjahren (2002-2010: 33–48%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2011 beträgt 0,7 (95%-KI: 0,4–1,1) pro  $10^5$  Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen pro  $10^5$  Personenjahre für den Zeitraum 2002-2011 schwanken zwischen 0,3 und 0,8 und zeigen keine signifikante Veränderung, erfassungskorrigiert ergibt sich eine Abnahme um 4,6% pro Jahr.

### *Literatur:*

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2010) Datenabfrage vom 26.1.2012
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

### *Studienleitung:*

Prof. Dr. G. Giani, Dr. med. Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabeteszentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, joachim.rosenbauer@ddz.uni-duesseldorf.de

## Neonatales Lungenversagen (ARDS), das additive Therapie notwendig macht (1.7.2011 – 31.12.2011)

### *Inzidenz und Patientencharakteristik:*

Von Juli 2011 bis Dezember 2011 sind bisher 92 Neuerkrankungen mit schwerem neonatalem Lungenversagen gemeldet worden, bei denen additive Therapien wie Surfactant, iNO, Katecholamine, HFOV und/oder ECMO angewendet wurden. Dabei stellte der Surfactant-Mangel mit 42 Fällen (45,7%) die Hauptursache des schweren neonatalen Lungenversagens dar, gefolgt von Pneumonie und/oder Sepsis mit 19 Fällen (20,7%), 17 Zwerchfellhernie (18,5%), 10 Mekoniumaspiration (10,9%), 2 idiopathische pulmonale Hypertension (2,2%), 1 Wet Lung (1,1%) und 1 Lungenhypoplasie (1,1%).

Ganz überwiegend waren männliche Neugeborene (60 Fälle, 65,2%) betroffen, bei 2 Patienten war das Geschlecht nicht angegeben. Dabei ergibt sich unter allen gemeldeten Fällen bisher ein mittleres Gestationsalter von 37+0 SSW. Der Median liegt bei etwa 36+6 SSW, was annähernd eine Normalverteilung um 37 vollendete Schwangerschaftswochen wahrscheinlich macht.

### *Allgemeine Angaben zum Anwendungsprofil und Erfolg der additiven Therapien:*

Diese ESPED-Umfrage hat das Ziel, Aussagen zur Wirksamkeit von additiven Therapien bei der Behandlung des schweren neonatalen Lungenversagens zu machen. Dabei wird in dieser Erfassung eine Therapiemaßnahme als „erfolgreich“ gewertet, wenn sie (eventuell auch in Kombination mit einer anderen additiven Therapie), maßgeblich zur Stabilisierung des Zustandes des Patienten beigetragen hat.

- Surfactant wurde in 67 Fällen gegeben und dabei 54-mal (80,6%) als erfolgreiche Maßnahme gemeldet.
- Inhalatives Stickstoffmonoxid wurde insgesamt 32-mal angewandt und 19-mal (59,4%) als erfolgreiche Therapie gewertet.
- Katecholamine wurden insgesamt in 51 Fällen verabreicht und in 32 Fällen (62,7%) als erfolgreich bezeichnet.
- 23-mal Beatmung unter HFOV-Konditionen; 11-mal (47,8%) als Erfolg gemeldet.
- Die extrakorporale Membranoxygenierung ist in 16 Fällen aufgeführt, dies wurde dabei 12-mal (75%) als stabilisierende Therapiemaßnahme gemeldet.

### *Komplikationen:*

Bei insgesamt 24 (26%) der gemeldeten Fälle wurden Komplikationen wie extraalveoläre Gasansammlungen, cerebrale Krampfanfälle, bronchopulmonale Dysplasie oder nosokomiale Infektionen beobachtet; bei insgesamt 7 Neonaten fehlt die diesbezügliche Aussage. Bei 22/92 gemeldeten Fälle wurde ein auffälliger neurologischer Status am Tag 28 nach Therapie berichtet; dieser Anteil kann noch größer werden, da bei 13 Fällen diesbezüglich keine Aussage gemacht wurde. Da bei einigen Fragebögen die fehlende Angabe in diesem Bereich mit einer Entlassung des gesunden Patienten vor dem 28. Lebenstag begründet wurde, gehen wir momentan allerdings

nicht davon aus, dass der Anteil an neurologisch auffälligen Kindern im Laufe des Erfassungszeitraumes deutlich größer werden wird.

#### *Mortalität:*

Es wurden bisher 8 Todesfälle (8,7%) erfasst. Da bei 5 dieser Todesfälle eine angeborene Zwerchfellhernie vorgelegen hat, zeichnet sich diese bei der niedrigen Inzidenz (17 Fälle, 18,5%) als prognostisch wichtigster Risikofaktor ab.

#### *Diskussion und Ausblick:*

Eine vergleichbare Studie aus den USA [1] sieht gleichfalls in einem Surfactant-Mangel des reiferen Neugeborenen die Hauptursache für das neonatale Lungenversagen. Auch dort sind männliche Neugeborene häufiger betroffen als weibliche.

Als erfreulich niedrig ist bei diesen schwerkranken Neugeborenen die bisher relativ niedrige Mortalität einzustufen, während der Anteil von neurologisch auffälligen Kindern am Tag 28 beunruhigend hoch ist; die Langzeitbeobachtungen werden wichtige Zusatzinformationen erbringen.

Zur möglichst validen und differenzierten Bewertung der additiven Therapieverfahren sind höhere Fallzahlen erforderlich, sodass wir eine Fortführung dieser Fragestellung anstreben. Wünschenswert sind Ätiologie-spezifische Aussagen hinsichtlich des Anwendungsprofils und der Erfolgsrate der additiven Therapien, um zukünftige Therapieentscheidungen zu erleichtern.

Die hohe Erfolgsrate der Surfactant-Substitution bestätigt die Annahme der hohen Inzidenz des Surfactant-Mangels bei schwerem neonatalen Lungenversagen und außerdem die Vorstellung, dass auch andere Ursachen wie Pneumonie, Sepsis oder Mekoniumaspiration hierfür verantwortlich sein können; vermutlich kommt es im Rahmen einer pulmonalen Barriere-Störung mit Plasmaextravasation in die Alveolen zu einer nachfolgenden relevanten Inaktivierung von Surfactant [2]. Möglicherweise unterbricht eine Surfactant-Substitution diesen Pathomechanismus, sodass diese Behandlung bei schwerem neonatalen Lungenversagen allgemein von besonderer Wichtigkeit ist.

Wir erhoffen bei Akkumulation von mehr Behandlungsverläufen, auch validere Aussagen bezüglich der anderen additiven Therapien machen zu können und auf diese Weise die weitere Therapieoptimierung zu unterstützen.

#### *Literatur:*

1. Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. J Perinatol 2005;25: 251-7
2. Dargaville PA. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status. Drugs 2005;65(18): 2569-91

#### *Studienleitung:*

Dr. T. Schaible, C. Patry, Universitätsklinikum Mannheim, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderintensivstation/Neonatologie, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, thomas.schaible@umm.de, patrychristian@aol.com

## Multiple Sklerose (MS) (1.1.2011 – 31.12.2011)

In der laufenden ESPED-Erhebung (2009-2014) von Multipler Sklerose (MS) im Kindesalter <16 Jahre werden bundesweit außer den Kinderkliniken (K) auch die Fälle in den neurologischen Schwerpunktkliniken und -praxen (N) erfasst. Die Falldefinition richtet sich dabei nach den McDonald Kriterien (Anzahl der Schübe; Oligoklonale Banden; Anzahl, Lokalisation und zeitliche Entwicklung von Läsionen im MRT) [1].

Für 2011 ergaben sich 86 Meldungen (K: 80, N: 6), von denen zum Zeitpunkt der Berichterstattung:

- 39 Fälle entsprechend der Falldefinition auswertbar waren (K: 38; N:1).
- 6 Doppel- und 23 Falschmeldungen waren (14x Überschreitung der Altersgrenze, 5x klinisch isoliertes Syndrom (CIS), 2x keine MS, 1x Diagnose vor Studienbeginn, 1 Meldung wurde zurückgezogen).
- bei 17 der Fragebogen noch nicht zurückgeschickt (=unklare Fälle) wurde.
- bei einem Fall noch unklar ist, ob es sich um CIS oder MS handelt.

### *Zusammenfassung der Ergebnisse 2009-2011:*

Die folgenden Auswertungen beziehen sich auf die 39 Patienten in 2011 mit gesicherter Diagnose nach McDonald sowie die entsprechenden Fälle aus 2009 und 2010. Unterschiede zwischen den Jahren werden erwähnt falls vorhanden.

Insgesamt wurden bundesweit insgesamt 120 Fälle erfasst (2009: 40; 2010: 41; 2011: 39). Der größte Anteil der Meldungen stammt aus den Kinderkliniken (115 Fälle). Aus neurologischen Schwerpunktkliniken und -praxen wurden lediglich 5 Fälle (2009: 2; 2010: 2; 2011: 1) gemeldet.

Der Altersdurchschnitt der Patienten über dem Zeitraum lag bei 13,75 Jahren (Spanne: 7,16–16,00 Jahre). In der Altersgruppe <10 Jahre gab es 5 Patienten (4,1%; 2009-2011), von 10 bis <14 Jahre waren 48 Patienten im gesamten Zeitraum betroffen (40%) und >14 Jahre waren 67 Patienten.

Die durchschnittliche Geschlechterverteilung Mädchen vs. Jungen war 2,1:1.

Bei 62,5% der Patienten bestand eine Pleozytose im Liquor.

Oligoklonale Banden waren bei 89,2% der Patienten positiv.

Alle Patienten zeigten einen schubförmigen Verlauf.

Bei 38,3% der Kinder wurde die Diagnose bereits nach dem ersten Schub gestellt (Sicherung der Diagnose durch Nachweis zeitlicher und räumlicher Dissemination im MRT), bei 49,2% nach dem zweiten Schub, bei weiteren 9,2% nach dem dritten Schub. Bei den anderen 4 Patientinnen stand die Diagnose nach dem 4. (1 Patient), 5. (2) und 6. (1) Schub fest.

54,2% (n=65) zeigten eine monosymptomatische Manifestation mit vor allem sensorischen Symptomen (49,2%, n=32), etwas seltener war eine visuelle Symptomatik (24,6%, n=16). An dritter Stelle stand eine Hirnstammsymptomatik (15,4%, n=10). Cerebelläre Störungen und eine pyramidal-motorische Symptomatik traten bei je 3

Patienten auf. Bei einer weiteren Patientin lagen Übelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen als Erstsymptomatik vor.

Bei Patienten mit polysymptomatischer Manifestation waren sensorische Symptome am Häufigsten (63,6%), gefolgt von pyramidal-motorischen Symptomen (50,9%), cerebellären Störungen (49,1%) und visuellen Symptomen (38,2%). Von einer Hirnstammsymptomatik waren 32,7% betroffen.

96,6% der Patienten wiesen cerebrale Läsionen im letzten MRT auf, 42,9% cerebelläre Läsionen und 68,5% spinale Läsionen. Bei 35% lagen Läsionen in allen drei Bereichen vor. Cerebelläre Läsionen traten nie isoliert auf.

68% der Patienten erhielten beim ersten Schub eine Steroidtherapie. Bei 62,6% der Patienten wurde nach Diagnosestellung mit einer immunmodulatorischen Therapie begonnen.

*Hieraus ergibt sich als Erkenntnisgewinn für die betreuenden Ärzte:*

An eine MS sollte insbesondere bei über 10-Jährigen mit unklaren sensorischen Symptomen gedacht werden. Im Falle einer polysymptomatischen Manifestation treten zudem pyramidal-motorische und cerebelläre Störungen am Häufigsten auf. Mädchen erkranken doppelt so oft wie Jungen.

Durch eine frühzeitige MRT-Wiederholung (im Abstand von mindestens 1 Monat) kann, bei Nachweis von mindestens einer neuen T2-Läsion, eine MS gemäß McDonald-Kriterien bereits nach dem ersten Schub gestellt werden. Bisher wird im Rahmen der EPSED-Studie eine MS gemäß McDonald-Kriterien bei etwas mehr als einem Drittel der Fälle nach dem ersten Schub gestellt. Ab 2012 werden im Rahmen der Studie zusätzlich die revidierten McDonald-Kriterien verwendet [2]. Danach kann die Diagnosestellung einer MS noch frühzeitiger erfolgen, da aufgrund vereinfachter MRT-Kriterien die zeitliche und räumliche Dissemination häufig bereits anhand des initialen MRTs nachgewiesen werden kann.

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

*Literatur:*

1. Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria“: Ann Neurol 2005 Dec; 58(6):840-6
2. Polman CH et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria, Ann Neurol 2011; 69:292-302

*Studienleitung:*

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 (MSc), 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 (FIRES) (1.1.2011 – 31.12.2011)

### *Hintergrund und Fragestellung:*

Bei plötzlich einsetzendem Status epilepticus oder erstmaliger Anfallsserie wenige Tage nach banalem fieberhaftem Infekt wird zunächst eine Enzephalitis als wahrscheinliche Ursache vermutet. Wenn sich jedoch trotz umfangreicher Erregerdiagnostik kein Erreger im Liquor nachweisen lässt und auch MRT-Untersuchungen keine Klärung für den in aller Regel therapierefraktären Status epilepticus ergeben, der oft mit einem Barbiturat-Koma behandelt werden muss, dann kann es sich um eine infekt-assoziierte epileptische Enzephalopathie handeln.

Häufigkeit, Ursache, Krankheitsverlauf und optimale Therapie von FIRES sollen beantwortet werden.

### *Falldefinition:*

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

### *Fallstatistik:*

2010 wurden (ab Juni) 4 Fälle gemeldet, die der Falldefinition entsprachen; 2011 waren es 3 Patienten. Zusätzlich gab es 17 Falschmeldungen. Gründe (1x 2) für einen Fallausschluss waren zu kurzes Intervall zwischen ersten Infektzeichen und Anfallsbeginn (7x), zu geringes Alter (9x), keine durchgeführte Liquordiagnostik (1x) und/oder bekannte Epilepsie (1x).

### *Ergebnisse:*

Gemeldet wurden 2 Mädchen und 1 Junge, 2–12 Jahre alt; alle bis zum Erkrankungsbeginn psychomotorisch unauffällig. An Vorerkrankungen war 1x Asthma bekannt. 2-Mal wurden zuvor keine Fieberkrämpfe beobachtet, 1x ist dies unbekannt.

Die Infektionshinweise bestanden aus Fieber (2x) bei Otitis. Ein Patient beklagte frontale Kopfschmerzen verbunden mit Nackenschmerzen 2-maliges Erbrechen und Fieber. In einem Fall war ein Meningismus aufgetreten, bei dem kein Temperaturanstieg gemessen wurde. Das Fieber wurde in 2 Fällen medikamentös behandelt. Eine Besserung der Beschwerden vor Beginn der Anfälle trat in einem Fall ein. Bei 2 Patienten wurde kein symptomloses Intervall zwischen Infekt und Beginn der Anfälle beobachtet. Der erste Anfall trat nach 2–6 Tagen nach dem ersten Infektzeichen auf.

Die Phase der hohen Anfallsfrequenz betrug 30 Minuten bis 1 Stunde; der Status epilepticus (2x) dauerte 30 Minuten bis 1 Stunde. Einmal war die Dauer nicht näher bezeichnet. Es wurden in allen Fällen generalisiert tonisch-klonische Anfälle beobachtet. Als begleitende neurologische Symptomatik traten eine verwaschene Spra-

che und Parästhesien auf (1x). In einem Fall wurde keine Begleitsymptomatik beschrieben, einmal ist dies unbekannt. Bei einem Kind gingen die Anfälle mit Fieber einher.

In allen Fällen wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt (im Zeitraum sofort bis 6 Stunden nach dem ersten Anfall). Ein Erreger wurde nicht nachgewiesen und es gab keine positiven Stoffwechselbefunde. Im EEG (3x) gab es keine Entladungen (3x), aber zweimal Verlangsamungen. Die initiale MRT (3x) zeigte keine pathologischen Befunde. In einer Kontroll-MRT zeigte sich eine Diffusionsstörung im Bereich des Balkens.

In keinem der Fälle wurde eine Hochdosis-Phenobarbital-Therapie durchgeführt. Bei einem Kind wurde eine Narkose 30 Minuten nach dem ersten Anfall eingeleitet.

Die Unterdrückung der klinischen Anfallsaktivität wurde immer erreicht.

In allen Fällen wurde zur antiepileptischen Therapie Diazepam verabreicht. Des Weiteren kamen Clonazepam (1x) und Midazolam (1x) zum Einsatz. Immunsuppressive oder andere Therapieansätze wurden in keinem Fall angewendet.

Prophylaktisch wurde 1x bei Verdacht auf Herpes-Enzephalitis Aciclovir gegeben sowie Cefotaxim und Clarithromycin bei V.a. Mykoplasmen-assoziierte Enzephalitis.

2 Kinder haben sich vollständig erholt ohne jegliche neurologische Auffälligkeiten. In einem Fall wurde im aktuellen Status eine Optikusneuritis diagnostiziert.

#### *Bewertung:*

- Auch 2011 wurden nur wenige Fälle eines infekt-assoziierten Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor gemeldet, so dass FIRES sehr selten bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu sein scheint.
- Die Dauer der hohen Anfallsfrequenz war in allen drei Fällen so kurz, dass möglicherweise:
  - im Vergleich zum vorangegangenen Studienjahr keine Hochdosis-Phenobarbital-Therapie versucht wurde,
  - keine kontinuierliche EEG-Ableitung zur Therapiesteuerung und/oder zum Nachweis eines non-convulsiven Status epilepticus erforderlich wurde,
  - keine immunsuppressive Therapie durchgeführt wurde,
  - die angebotene Autoantikörpersuche nicht in Anspruch genommen wurde.

#### *Studienleitung:*

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

## Extreme Adipositas (BMI $\geq 99,9$ . Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) (1.4.2011 – 24.4.2012)

### *Hintergrund und Ziel:*

Die extrem adipösen Kinder und Jugendlichen stellen eine separate Risikogruppe dar, die durch spezielle somatische und psychische Komorbiditäten charakterisiert ist, und über die Daten selten erfasst und noch seltener detailliert ausgewertet wurden. Das Ziel dieser Studie ist die strukturierte Erfassung der stationären und ambulanten Erstvorstellungen extrem adipöser Kinder und Jugendlicher, der Hauptsymptomatik und Komorbiditäten bei Vorstellung, der angewandten Diagnostik sowie der bisherigen therapeutischen Bemühungen und der eingeleiteten Maßnahmen.

### *Falldefinition:*

Kinder und Jugendliche im Altersbereich von 0-18 Jahren mit der Diagnose einer extremen Adipositas (BMI  $\geq 99,9$  Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) oder assoziierter Komorbiditäten werden erfasst, die sich erstmalig ambulant oder stationär vorstellen.

Vom 1. April 2011 bis 24. April 2012 gingen 508 Meldungen ein mit 457 (90%) Rückmeldungen (Fragebögen, Telefonate, etc.), darunter 184 Falsch-, keine Doppelmeldungen.

### *Ergebnisse:*

Im genannten Zeitraum wurden 457 Fälle von Patienten mit Adipositas (BMI  $< 99,9$ . Perzentil) oder extremer Adipositas (BMI  $\geq 99,9$ . Perzentil) erfasst. Von 418 Patienten waren Fragebögen eingegangen. Die hohe Zahl der Falschmeldungen ( $n=184$ ) ergibt sich aus der Unterschreitung der BMI-Grenze laut Falldefinition (BMI  $\geq 99,9$ . Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) oder der Patient war prävalent, d.h. bereits vor Studienbeginn in der Klinik vorstellig. Somit kamen nur 272 der Fragebögen (tatsächliche Patienten mit BMI  $\geq 99,9$ . Perzentil) für diese Auswertung infrage. Zum jetzigen Zeitpunkt gingen 52 Einverständniserklärungen von den 272 Patienten ein (19,1%), wovon 41 (78,8%) bereit sind, sich erneut kontaktieren zu lassen.

Dokumentiert wurden 100 Jungen und 167 Mädchen mit extremer Adipositas im Altersbereich von 0,6–18 Jahren (mittleres Alter 11,8 Jahre), von denen 134 (49,3%) erstmalig ambulant und/oder 164 (60,3%) erstmalig stationär vorgestellt wurden. 180 (66,2%) sind deutscher Herkunft und 61 (22,4%) anderer Abstammung (z.B. türkisch, russisch, italienisch).

Die Symptomatik für die ambulante oder stationäre Vorstellung ist wie folgt verteilt:

- bei  $n=132$  (48,5%) Vorstellung aufgrund exzessiver Gewichtszunahme
- bei  $n=10$  (3,7%) Vorstellung aufgrund von Antriebslosigkeit
- bei  $n=7$  (2,6%) Vorstellung aufgrund von Müdigkeit tagsüber
- bei  $n=2$  (0,7%) Vorstellung aufgrund ausbleibender Pubertätsentwicklung

- bei n=6 (2,2%) Vorstellung aufgrund von Essattacken
- bei n=14 (5,1%) Vorstellung aufgrund von Bewegungseinschränkung
- bei n=10 (3,7%) Vorstellung aufgrund von pathologischem Blutzucker
- bei n=24 (8,8%) Vorstellung aufgrund von erhöhtem Blutdruck
- bei n=149 (54,8%) Vorstellung aufgrund von sonstiger Symptomatik (z.B. Bauchschmerzen, Gastritis, Atembeschwerden...)

Der mittlere BMI der Patienten beträgt 37,58 kg/m<sup>2</sup> (Spanne 21,97-60,85 kg/m<sup>2</sup>). In 141 Fällen (51,8%) sind weitere Familienmitglieder von Übergewicht oder Adipositas betroffen. Bei 71 der 141 (50,4%) liegen bereits Komorbiditäten vor.

Die angegebenen Komorbiditäten für die Patienten verteilen sich wie folgt:

- n=108 (39,7%) keine Komorbiditäten
- n=14 (5,1%) Schlafapnoe-Syndrom
- n=35 (12,9%) pathologische Glukosetoleranz
- n=69 (25,4%) arterielle Hypertonie
- n=8 (2,9%) Diabetes Typ 2
- n=50 (18,4%) Fettlebererkrankung
- n=20 (7,4%) psychiatrische Erkrankung
- n=7 (2,6%) degenerative Skeletterkrankungen
- n=63 (23,2%) sonstige (z.B. Hypothyreose, PCOS, Insulinresistenz, Dyslipidämie, Entwicklungsverzögerung, Acanthosis nigricans etc.)

In 240 Fällen (88,2%) wurde eine Blutabnahme durchgeführt. Bei 115 Patienten (42,3%) erfolgte ein oraler Glukosetoleranz-Test. 13 Patienten (4,8%) erhielten eine spezielle orthopädische Diagnostik. Eine Leptin-Messung wurde bei 21 (7,7%) und eine DNA-Analyse bei 12 Patienten (4,4%) durchgeführt z.B. zum Ausschluss des Prader-Willi-Syndroms oder einer MC4-R-Mutation.

159 (58,4%) der Patienten erhielten in der Vergangenheit eine Ernährungsberatung. Eine stationäre Adipositas-Schulung wurde bei 33 (12,1%) und eine leitlinienkonforme ambulante Adipositas-Schulung bei 32 Patienten (11,8%) durchgeführt. Bei keinem Patienten kam bisher eine bariatrisch-chirurgische Maßnahme zum Einsatz. Nur ein Patient (0,4%) wurde medikamentös bezüglich seiner Adipositas mit Metformin behandelt. Eine medikamentöse Behandlung der Begleit- und/oder Folgeerkrankungen erfolgte bei 30 Patienten (11,0%). Sonstige Behandlungsversuche (z.B. Psycho-, Physiotherapie, Sportprogramm) wurden bei 35 Patienten (12,9%) verzeichnet.

159 (58,4%) Patienten werden nach klinischer Vorstellung weiter ambulant betreut. Bei 41 Patienten (15,1%) ist eine stationäre Adipositas-Schulung (Reha) geplant bzw. empfohlen. Eine psychotherapeutische Maßnahme ist bei 33 (12,1%) der erfassten Patienten indiziert. Bei einem Patienten (0,4%) wird ein bariatrisch-chirurgischer Eingriff durchgeführt werden. Keiner der Patienten erhält eine medikamentöse Behandlung bezüglich seiner Adipositas. Dagegen werden 31 Patienten (11,4%) wei-

ter medikamentös bezüglich ihrer Begleit- und/oder Folgeerkrankungen behandelt. Sonstige Maßnahmen (z.B. endokrinologische/diabetologische Vorstellung, leitlinienkonforme ambulante Adipositas-schulung, Anbindung an SPZ, etc.) sind bei 72 Patienten (26,5%) geplant.

#### *Fazit:*

- 54,8% der Patienten wurden aufgrund von sonstigen Symptomen ambulant oder stationär vorgestellt, d.h. die extreme Adipositas wurde als Nebendiagnose festgestellt. Die Patienten haben nicht aktiv nach Behandlung ihrer extremen Adipositas gesucht.
- 39,7% der extrem adipösen Kinder und Jugendlichen haben noch keine Begleit- und/oder Folgeerkrankungen, während 25,4% bereits eine arterielle Hypertonie, 18,4% eine Fettlebererkrankung und 12,9% eine pathologische Glukosetoleranz aufweisen. Dass sich diese mit extremer Adipositas assoziierten Komorbiditäten bereits im Kindes- und Jugendalter bei einer größeren Zahl der Patienten manifestieren, war zu erwarten. Mit dieser Erhebung soll der Ist-Zustand der assoziierten Komorbiditäten dargestellt und die Versorgung aufgezeigt werden.
- Die meisten Patienten/Familien (58,4%) erhalten zumindest eine Ernährungsberatung und werden weiterhin ambulant betreut. Allerdings hatte bisher nur ein geringer Anteil der Patienten eine spezifische Therapie erhalten und eine solche wurde nach klinischer Vorstellung auch nur bei einer Minderheit der Patienten eingeleitet. Dies mag an dem mangelnden Angebot liegen sowie auch an der fehlenden Evidenz für die Wirksamkeit der vorhandenen Maßnahmen. Diese „Versorgungslücke“ soll durch unsere Erhebung verdeutlicht werden.
- Allgemein ist festzuhalten, dass in den Fragebögen oft Angaben wie „fehlendes Interesse“, „nicht gewünscht“ oder „keine Compliance“ der Patienten und ihrer Familien für weitere Maßnahmen steht, was eine effektive Behandlung erschwert. Dies zeigt sich auch in der geringen Zahl der eingegangenen Einverständniserklärungen. Diese Angaben machen deutlich, dass für die Versorgung dieser Patienten ggf. ein Motivationssteigernder Ansatz gewählt werden muss mit psychosozialen Inhalten. Ziel muss sein, die Betroffenen aus ihrer z.T. passiven und resignierenden in eine aktive und kooperierende Haltung zu bewegen.
- Wir möchten an dieser Stelle noch mal auf die Hilfestellung (BMI-Tabelle) zur Falldefinition (BMI  $\geq 99,9$ . Perzentil) hinweisen, die an die ESPED-Ansprechpartner der teilnehmenden Kliniken versandt wurde. Die Tabelle kann auch auf der Homepage der ESPED und der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA, [www.aga.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=351](http://www.aga.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=351)) heruntergeladen werden.

#### *Studienleitung:*

Dr. biol. hum. Anja Moß, Prof. Dr. M. Wabitsch, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Eythstr. 24, 89075 Ulm, [anja.moss@uniklinik-ulm.de](mailto:anja.moss@uniklinik-ulm.de), [martin.wabitsch@uniklinik-ulm.de](mailto:martin.wabitsch@uniklinik-ulm.de)

## Besonders schwere Verläufe von Rotaviruserkrankungen (1.4.2009 – 31.3.2011)

### *Hintergrund:*

Rotaviren (RV) sind die häufigste Ursache von Gastroenteritiden bei Kindern unter 5 Jahren weltweit und in Deutschland. Seit 2001 ist die RV-Gastroenteritis eine meldepflichtige Erkrankung. Normalerweise ist die RV-Infektion eine milde und kurz verlaufende Gastroenteritis, dennoch waren ca. 45% von den beim Robert Koch-Institut gemeldeten Fällen unter 5 Jahren in stationärer Behandlung. Besonders schwer verlaufende RV-Infektionen und RV-assoziierte Todesfälle sind in der Literatur beschrieben; es handelt sich um Einzelfallbeschreibungen und retrospektive Zusammenstellungen.

### *Fragestellung und Falldefinition:*

Ziel der Studie war die prospektive Erfassung von besonders schweren RV-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen von 0–16 Jahren mit Ermittlung demographischer Daten und Daten über den einzelnen Krankheitsverlauf. Als Fall galten 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:*

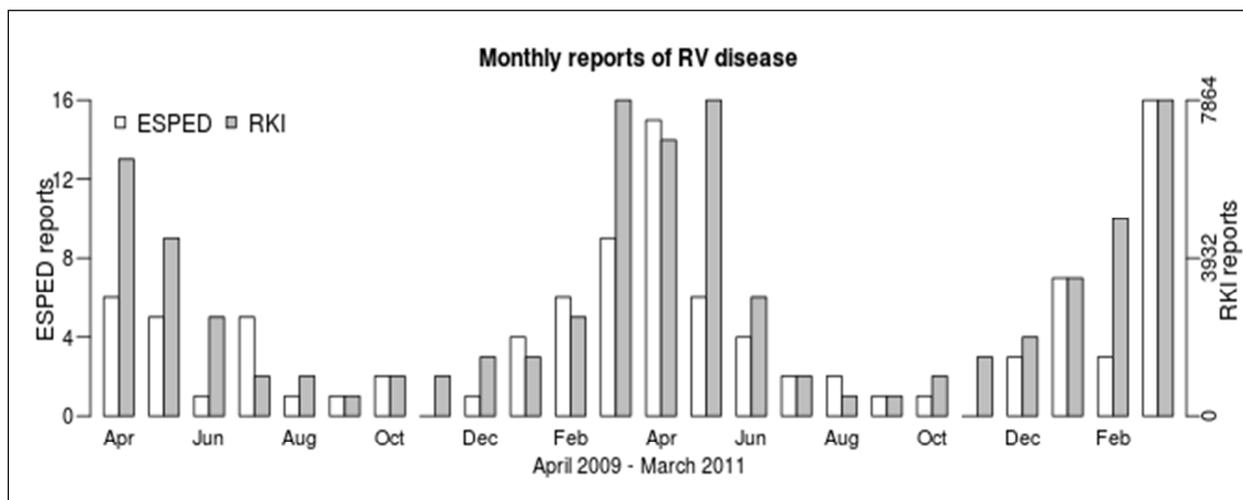
Es wurden 130 Fälle gemeldet. Eine Rückmeldung fehlte bei 10 Fällen, 18 Fälle erfüllten nicht die Einschlusskriterien und ein Fall wurde doppelt gemeldet. Insgesamt konnten 101/130 Fälle bestätigt werden.

### *Ergebnisse:*

Bei 96% der Fälle war das Alter unter 5 Jahren. 17 Fälle waren nosokomial erworben, 84 Fälle waren ambulant erworben. Es wurde kein Patient gemeldet, der eine RV-Impfung erhalten hat. Die jährliche Inzidenz von den ambulant erworbenen Fällen bei Kindern  $<5$  Jahren war  $1,2/100.000$  (95% Konfidenzintervall  $0,9–1,4/100.000$ ). Die ESPED-Meldungen verliefen auf niedrigem Niveau parallel zu den Meldungen an das RKI (Kinder 0–14 Jahre) (Abb. 1).

Bei den 17 nosokomial erworbenen Fällen waren 13 männlich ( $p=0,03$ ), 16 waren bereits in intensivmedizinischer Behandlung, von denen waren 14 Neonaten. Zwischen Juli und Oktober 2009 wurden 7 Kinder aus einer Klinik berichtet. Bei insgesamt 8 Patienten wurde eine nekrotisierende Enterokolitis diagnostiziert; bei weiteren 4 Säuglingen bestand der Verdacht auf eine NEC. Es wurde ein Todesfall gemeldet;

ein Frühgeborenes der 25. SSW, das im Alter von 2 Monaten das Bild einer NEC mit septischem Schock entwickelte.



**Abbildung 1:** Monatliche Variation der ESPED- und RKI-Meldungen

(RKI Daten: Robert Koch-Institut: *SurvStat*, <http://www3.rki.de/SurvStat>, Datum 12.01.2012)

Insgesamt wurden 84 ambulant erworbene Fälle gemeldet (45 männlich). Das mediane Alter war 10,5 Monate (Interquartilsabstand (25–75%) 4,8–21,2 Monate), die mediane Dauer der Symptome vor stationärer Aufnahme war 48 Stunden (Interquartilsabstand 23,5–72 Stunden) und die mediane stationäre Liegedauer war 6 Tage (Interquartilsabstand 5–11 Tage). In Tabelle 1 sind deskriptive Daten der erfüllten Einschlusskriterien aufgelistet. Zudem wurden zwei Todesfälle berichtet. Ein 6 Monate alter Säugling mit Trisomie 21, Hyponatriämie (124 mmol/l) mit Nachweis von RV und *Clostridium difficile* im Stuhl. Beim Kind wurde ein Morbus Hirschsprung während der akuten Verschlechterung festgestellt. Das Kind verstarb im septischen Schock. Zudem verstarb ein 12 Monate alter Junge aufgrund eines hypovolämischen Schocks. Die Obduktion ergab keine weitere Ursache des Todes. Die Symptome der Gastroenteritis begannen ca. 48 Stunden vor stationärer Aufnahme.

Von den 58 Kindern mit klinischen Zeichen einer Enzephalopathie wurde eine Lumbalpunktion bei 22 Patienten durchgeführt. Auffällige Befunde wurden bei 6 von diesen Patienten beobachtet. Bei einem 9 Jahre alten Mädchen wurde RV im Liquor nachgewiesen. Zudem zeigte das MRT des Schädels Auffälligkeiten im Bereich des Cerebellums.

#### *Schlussfolgerung:*

Die jährliche Inzidenz von besonders schwer verlaufender RV-Gastroenteritis ist mit ca. 1,2/100.000 zwar niedrig, kann aber die Morbidität deutlich erhöhen. Die meisten Patienten benötigen eine intensivmedizinische Versorgung. Viele haben Zeichen einer Enzephalopathie. Die stationäre Liegedauer ist bei ambulant erworbener schwerer RV-Erkrankung 6 Tage. Jährlich treten 1–2 RV-assoziierte Todesfälle auf.

**Tabelle 1:** Deskriptive Darstellung der Patienten nach erfüllten Einschlusskriterien

	ICU	Hyper- natriämie (>155 mmol/l)	Hypo- natriämie (<125 mmol/l)	Klin. Zeichen Enzephalo- pathie
Anzahl	48	26	10	58
Medianes Alter [Monate]	7	7	17,5	10,5
Mediane Dauer der Symp- tome vor stat. Aufnahme [Stunden]	24	48	30	36
Mediane stationäre Liege- dauer [Tage]	8,5	6	6,5	6

*Literatur:*

Koch J, Wiese-Posselt M. Epidemiology of rotavirus infections in children less than 5 years of age: Germany, 2001-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:112-117

*Studienleitung:*

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

## Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) in Deutschland (1.1.2011 – 31.12.2011)

### Hintergrund:

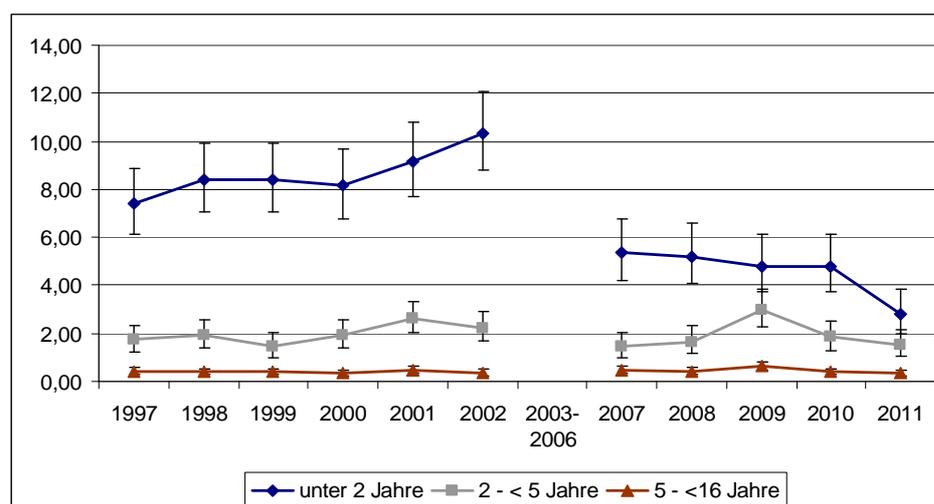
Die Einführung der 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfung wurde vor dem Hintergrund der nur mäßigen Abdeckung der in Deutschland verbreiteten Serotypen und der Sorge um mögliches Replacement kritisch gesehen. In den ersten Jahren nach Einführung wurde die erwartete Abnahme der Erkrankungsrate in der Altersgruppe der unter 2-Jährigen, aber kaum bei den älteren Kindern beobachtet. Seit Mitte 2009 steht der 10-valente und seit Beginn 2010 der 13-valente Impfstoff zur Verfügung. Kommt es zu einer weiteren Abnahme der Inzidenz?

### 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, und die von einer Kinderklinik/pädiatrischen Abteilung eines Krankenhauses in Deutschland gemeldet wurden.

### Ergebnisse:

Im Jahr 2011 wurden insgesamt 145 Pneumokokkenfälle an ESPED gemeldet. Hier von stehen noch für 18 Fälle die Fragebögen aus. Bei den verbleibenden 127 Fällen gab es 26 Falschmeldungen und 4 Doppelmeldungen. Für die Auswertung standen somit 97 Fälle zur Verfügung (Stand 30.04.2012).



**Abbildung 2:** Altersspezifische Melderaten (pro 100.000 Bevölkerung) für invasive Pneumokokkenerkrankungen in Deutschland mit entsprechendem 95%-Konfidenzintervall.

Während die Fallzahl bei den 2-4-Jährigen und 5-15-Jährigen stabil blieb (Tendenz fallend), sank in 2010 die Anzahl der <2-Jährigen etwas deutlicher von 65 Meldungen (48% aller Meldungen in 2010) auf 38 Meldungen in 2011 (40% aller Meldungen in

2011). Die Anzahl von 38 Meldungen wird sich voraussichtlich noch etwas erhöhen. Es sind noch nicht alle Meldebögen aus 2011 zurückgesandt worden.

Von den von 2007 bis 2011 gemeldeten 703 IPE-Fällen liegen für 62% (439 Fälle) Serotypisierungen vor. Fast die Hälfte der 62 serotypisierten Fällen in 2011 (<16 Jahre) wiesen Serotypen auf, die neu im 10- bzw. 13-valenten Impfstoff vertreten sind. Dies sind 6% weniger als in 2010, dem ersten Jahr nach der Einführung der neuen Impfstoffe. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (p-Wert: 0,51!). Die nicht in den Impfstoffen enthaltenen Serotypen sind seit 2010 weiter angestiegen (Tab. 2).

**Tabelle 2:** Serotypenverteilung bei allen gemeldeten IPE-Patienten <16 Jahre

Häufigkeit Spaltenprozent	Jahr					Summe
	2007	2008	2009	2010	2011	
Serotypen des 7-valenten Impfstoffes: 4 6B 9V 14 18C 19 F 23F	35 41,2	24 27,3	19 17,3	7 7,5	6 9,7	91
zusätzliche Serotypen in den 10-/13-valenten Impfstoffen: 1 5 7F 3 6A 19A	33 38,8	34 38,6	61 55,5	50 53,2	29 46,8	207
alle anderen Serotypen	17 20,0	30 34,1	30 27,3	37 39,4	27 43,6	141
Summe	85	88	110	94	62	439

#### *Schlussfolgerungen:*

Gegenüber den Vorjahren 2007-2010 konnte in 2011 eine Reduktion der Fallmeldungen von IPE bei Kindern in Deutschland verzeichnet werden. Vorsichtig lassen sich die sinkenden Fallzahlen als einsetzende Wirkung der seit Mitte/Ende 2009 verimpften höher-valenten Impfstoffe (10- und 13-valent) interpretieren, wobei die Gruppe der <2Jährigen, in der der Impfstoff verimpft wird, etwas mehr von der Wirkung profitiert als die älteren Kinder, bei denen sich der Schutz durch die Herdenprotektion ergibt.

Die relative Zunahme von Serotypen, die nicht in den Impfstoffen enthalten sind, bedeutet nicht notwendigerweise ein Replacement. Dies ließe sich nur an einer höheren Inzidenz erkennen. Hierzu werden in den nächsten Jahren Daten vorgelegt.

#### *Studienleitung:*

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

## Invasive Infektionen durch *Staphylococcus aureus* (1.1.2011 - 31.12.2011)

### *Hintergrund:*

Zur Inzidenz von invasiven Infektionen durch *S. aureus* bei Kindern und Jugendlichen in Europa existieren wenig verlässliche Daten. Zudem gibt es Hinweise, dass sich das Spektrum, der durch *S. aureus* verursachten Erkrankungen, verändert: 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.

Mit der im Jahr 2011 fortgesetzten und zum 31.12.11 ausgelaufenen Erfassung von invasiven *S. aureus*-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen bis zu einem Alter von einschließlich 16 Jahren sollten Häufigkeit und Spektrum der Erkrankungen abgeschätzt werden sowie Daten zu klinischem Verlauf und Resistenzen des Erregers erfasst werden. Begleitend zur Studie wurde 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 2011 wurden 145 Fälle von invasiven *S. aureus*-Infektionen an die ESPED gemeldet. Dazu liegen bisher 130 Fragebögen vor, entsprechend einer Rücklaufquote von 89,7% (2010: 91,9%). 22 Fragebögen wurden als Falsch- oder Doppelmeldungen aus der Auswertung genommen. Häufigste Gründe für den Ausschluss einer Meldung waren der fehlende Nachweis einer invasiven Infektion durch Anzucht des Erregers aus Blut, Liquor oder anderem primär sterilem Material (7 Meldungen) sowie das Überschreiten der Altersgrenze von 16 Jahren. Letztlich liegen bisher 108 auswertbare Fälle für 2011 im Sinne der Falldefinition vor (2010: 104 Fälle).

### *Vorläufige Ergebnisse:*

Auch im Jahr 2011 war bei den Patienten mit invasiver *S. aureus*-Infektion ein auffälliges Überwiegen des männlichen Geschlechts zu verzeichnen (74 Jungen vs. 33 Mädchen). Damit liegt über den gesamten Erfassungszeitraum von zwei Jahren ein Verhältnis m:w von 1,53 : 1 vor.

Die am häufigsten betroffene Altersgruppe war wie im Vorjahr die der Neugeborenen und Säuglinge mit einem Drittel der Fälle: 17 Fälle (entsprechend 16% aller Fälle) betrafen Neugeborene; 14 Fälle Säuglinge bis zu sechs Monaten (13%) und 4 Fälle (4%) ältere Säuglinge. Unter den Erkrankungsfällen, die sich innerhalb der ersten sechs Monate manifestierten, fand sich ein Anteil an Frühgeborenen von 42% (13 Fälle, davon 8 mit einem Gestationsalter von weniger als 32 Schwangerschaftswo-

chen). Jenseits der Säuglingsperiode finden sich im Vorschulalter nur relativ wenige Erkrankungsfälle (8 Fälle mit einem Alter zwischen 2 und 5 Jahren; 8% aller Fälle). Ab dem Alter von 6 Jahren steigt die Häufigkeit wieder an (Altersgruppe 6-10 Jahre: 23 Fälle (21% aller Fälle); Altersgruppe 11-15 Jahre: 34 Fälle (31%)).

Die häufigste angegebene Diagnose blieb weiterhin die isolierte Sepsis mit 36 Fällen (33%), wovon mit 22 Fällen die Mehrzahl Säuglinge bis zu einem Jahr betraf (61%). Zweithäufigste Diagnose war ebenso wie im Vorjahr die Osteomyelitis, die in 30 Fällen (28%), z.T. neben anderen Diagnosen, angegeben wurde. Diese Fälle betrafen – von drei Ausnahmen im Alter von einem bzw. 2-mal vier Jahren abgesehen – Kinder älter als 6 Jahre. Arthritiden wurden u.a. in 13 Fällen berichtet (12%). Weitere häufig angegebene Diagnosen waren auch die heterogene Gruppe der Weichteilinfektionen mit 11 Fällen (10%) sowie Pyomyositiden mit 7 Fallmeldungen (6%). Es wurde nur eine Pneumonie durch *S. aureus* berichtet, die bei einem 7jährigen Jungen im Rahmen einer Superinfektion einer Influenza aufgetreten war.

Für 103 Fallmeldungen lagen Angaben zur Assoziation der Infektion mit dem Kontakt zu Gesundheitseinrichtungen vor. Mit 56 Erkrankungsfällen (54%) wurde etwas mehr als die Hälfte davon als *ambulant erworben* bezeichnet. In 27 Fällen (26%) wurde eine nosokomiale Infektion angegeben. In den restlichen 20 Fällen (19%) wurde die Infektion zwar nicht während eines stationären Aufenthaltes erworben, jedoch ging ein Kontakt mit unterschiedlichen Einrichtungen des Gesundheitssystems voraus.

Im Jahr 2011 wurde im Rahmen der Studie kein Todesfall durch eine invasive *S. aureus*-Infektion gemeldet. Jedoch wurde in 18 Fällen (17% von 103 Fällen mit Angabe zum Outcome) das Zurückbleiben von Residuen nach überstandener Infektion berichtet.

Bezüglich der von den Einsendern mitgeteilten Resistenzsituation wurden in 21 von 92 Fällen mit Angabe zu Resistenzen das Isolat als Penicillin sensibel angegeben (23%; 2010: 24%). Vier MRSA-Fälle (4,5%) wurden berichtet (2010: 5%). Resistenzen gegen Vancomycin oder Linezolid wurden weiterhin nicht gemeldet.

#### *Zusammenfassung:*

Invasive *S. aureus*-Infektionen im Kindesalter treten in den meisten Fällen als Sepsis, septische Arthritis/Osteomyelitis oder Weichteilinfektion insbesondere mit Beteiligung der Muskulatur auf. Eine Pneumonie durch *S. aureus* wurde nur in einem Fall berichtet ohne Angaben zum PVL-Status des Isolats. Es finden sich zwei Altersgipfel im Säuglingsalter bzw. ab dem Schulalter. Die Häufigkeit resistenter Keime wird weiterhin – im Vergleich zu Erkrankungsfällen im Erwachsenenalter – niedrig angegeben ohne Zunahme gegenüber dem vorherigen Untersuchungsjahr.

#### *Studienleitung:*

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

## Nichttuberkulöse Mykobakteriosen (1.7.2011 – 31.12.2011)

### *Hintergrund:*

Nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) können beim Menschen sogenannte Mykobakteriosen (pulmonale Erkrankungen, Lymphadenitiden, generalisierte Erkrankungen sowie Haut- und Weichteilinfektionen) hervorrufen. Die derzeit durchgeführte Studie baut auf einer Studie des Robert Koch-Instituts (RKI) in Kooperation mit ESPED von 2002 bis 2005 auf, in der erste Informationen über die Epidemiologie der NTM bei immungesunden Kindern erhoben wurden.

### *Falldefinition:*

Von Juli 2011 bis Juni 2013 werden Erkrankungen durch NTM bei Kindern unter 15 Jahren erfasst, bei denen eine Laborbestätigung vorliegt (kultureller Nachweis oder positiver Nukleinsäure-Nachweis und typischer histologischer Befund aus dem gleichen Material) und/oder bei denen eine spezifische Therapie gegen NTM eingeleitet wurde.

Ziel der Studie ist die Erhebung von Informationen zum klinischen Bild und den vorkommenden Mykobakterienspezies sowie dem diagnostischen und therapeutischen Vorgehen im Vergleich zur vorherigen Studie von 2002 bis 2005. Zusätzlich sendet das RKI den ESPED-Ansprechpartnern sechs Monate nach der Meldung eines Falls einen zweiten Fragebogen, der der Erhebung von Informationen zur durchgeführten Therapie und des Behandlungserfolg in Abhängigkeit vom therapeutischen Ansatz dient (Verlaufsfragebogen).

### *Vorläufige Ergebnisse:*

Für den Zeitraum Juli bis Dezember 2011 wurden insgesamt 13 Fälle gemeldet, die die Falldefinition erfüllten.

Es erkrankten 7 Jungen (54%) und 6 Mädchen (46%). Der Altersmedian betrug 4 Jahre mit einer Spannweite zwischen 1 und 14 Jahren. 12 Kinder waren an einer Lymphadenitis erkrankt, dabei manifestierte sich die Infektion bei 10 Kindern im Zervikallymphknoten. Bei einem Kind war die Lunge betroffen. Bisher wurden ausschließlich immun-kompetent Kinder gemeldet.

Die nachgewiesenen Mykobakterienspezies waren *M. avium* (7 Fälle), *M. kansasii* (2 Fälle), *M. abscessus* (1 Fall) und *M. neonarum* (1 Fall). Der Erregernachweis erfolgte überwiegend aus Lymphknotenmaterial (12 Fälle), bei einem Kind aus bronchoalveolärer Lavage (BAL). Bei 11 Kindern wurden die betroffenen Lymphknoten entfernt. Eine vollständige Entfernung der Lymphknoten, was gemäß internationalen und nationalen Empfehlungen die Therapie der Wahl darstellt, wurde bei 8 Kindern durchgeführt, eine unvollständige Entfernung bei 3 Kindern. Die Einleitung einer medikamentösen Therapie mit spezifisch gegen NTM wirksamen Arzneimitteln erfolgte bei insgesamt 7 Kindern.

Da der Nachbeobachtungszeitraum im Januar 2012 begonnen hat, liegt dem RKI bisher für 3 Kinder ein Verlaufsfragebogen vor.

Aufgrund der geringen Fallzahl und der langen Nachbeobachtungszeit können derzeit noch keine aussagekräftigen Ergebnisse vorgestellt werden.

Insgesamt werden die erhobenen Daten zu einer evidenzbasierten Grundlage für bundesweite Empfehlungen zur Diagnostik und zum therapeutischen Vorgehen im Kindesalter beitragen.

*Studienleitung:*

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

## Parapneumonische Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (1.10.2010 - 31.12.2011)

### *Hintergrund:*

Weltweit wurde eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) im Kindesalter beobachtet [1-3]. Die am häufigsten isolierten Erreger sind *Streptococcus pneumoniae* und *Staphylococcus aureus* [4,5]. Die generelle Pneumokokkenimpfung wird in Deutschland seit 2006 empfohlen [6]. Bislang gibt es keine systematisch erhobenen Zahlen zur Inzidenz von PPE/PE in Deutschland.

### *Studienziele und Methode:*

- Erfassung der infektiologischen und epidemiologischen Ursachen für PPE/PE und des therapeutischen Managements
  - Inzidenzschätzung für PPE/PE in Deutschland
  - Prospektive Surveillance-Studie in Kinderkliniken in Deutschland und Erhebung der Fallmeldungen über das ESPED-System
  - Auswertung durch die Studienzentrale an der Universitätskinderklinik Würzburg
- Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:
- Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuralflüssigkeit mittels eubakterieller 16s-rDNA-PCR mit Sequenzierung; *Institut für Hygiene und Mikrobiologie*, Universität Würzburg;
  - Pneumokokken-Serotypisierung von kulturell nachgewiesenen Pneumokokkenisolaten; *Nationales Referenzzentrum für Streptokokken*, Aachen.

### *Falldefinition:*

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

### *Zwischenauswertung/Ergebnisse:*

Im Jahr 2011 wurden 314 PPE/PE-Fälle gemeldet, 230 Fragebögen (73% Rücklaufquote) wurden bislang für diesen Zeitraum an das Studienzentrum zurückgeschickt. Drei Meldungen wurden als Falschmeldungen zurückgezogen, 10 waren Doppelmeldungen zu anderen Fragebögen und 10 erfüllten die Einschlusskriterien nicht (siehe Falldefinition). Von diesen konnten 155 Fragebögen mit kompletter Information in die vorliegende Zwischenauswertung zwischen Oktober 2010 und Juni 2011 einbezogen werden.

Die eingeschlossenen 155 Kinder mit PPE/PE (48% männlich) wiesen ein Medianalter von 5 Jahren (IQR 3-9) auf. Die Hospitalisierungsdauer betrug 15 Tage (Median, IQR 3-9). 49% (76 von 155) der Kinder mussten intensivstationär aufgenommen werden (Aufenthaltsdauer: Median 6 Tage, IQR 3-11).

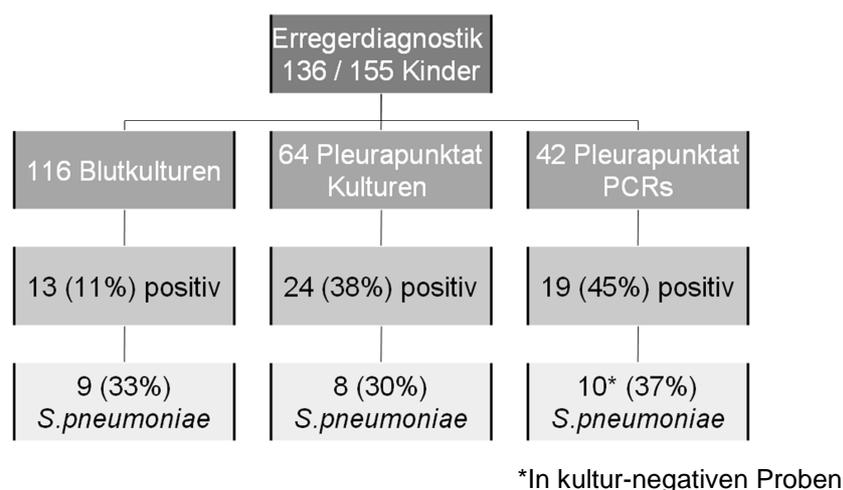
Von 149 Kindern mit Angaben über bestehende Vorerkrankungen hatten 40 Kinder eine oder mehrere chronische Grunderkrankungen, am häufigsten chronische Lungenerkrankungen (21 von 149 Kindern, 14%) und neurologische Erkrankungen (15 von 149 Kindern, 10%).

56 von 155 Kindern (36%) waren gegen Pneumokokken geimpft, 62 (40%) waren nicht gegen Pneumokokken geimpft und bei 37 (24%) ist der Impfstatus unbekannt.

Bei allen 155 Kindern wurde eine bildgebende Diagnostik durchgeführt (Röntgenthorax (99%), Ultraschall (99%), CT (26%) oder MRT (5%)). Eingeteilt werden in Sonographiestadien der American Thoracic Society [7] konnten 140 von 155 Kinder: 69 (49%) wurden in das exsudative Stadium, 61 (44%) in das fibrinopurulente Stadium und 8 (8%) in das Stadium der Organisation eingeteilt.

Eine Erregerdiagnostik aus Blut oder Pleurapunktat (PP) wurde bei 136 von 155 Kindern durchgeführt (Abb. 3).

**Abbildung 3:** Erregerdiagnostik bei 136 von 155 Kindern

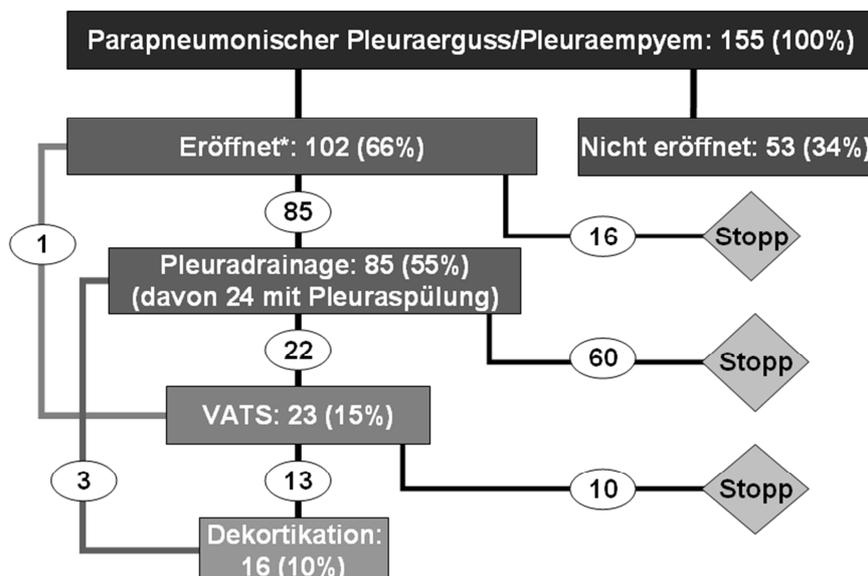


*S.pneumoniae* ist der häufigste nachgewiesene Erreger (27/136, 20%), zumeist durch Kultur (aus Blut oder PP) identifiziert. Bei jeweils 3 (2%) von 136 wurden *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus hominis* nachgewiesen. Eine PCR bei kultur-negativen Kindern konnte die Nachweisrate insbesondere bei *S.pneumoniae* um ca. 30% steigern. Serotypisierungen wurden im NRZ bislang für sieben Pneumokokken-PPE/PE durchgeführt. Folgenden Typen wurden identifiziert: 1 (3x), 3, 19A, 7F; eine Probe ist nicht angewachsen.

Alle Kinder wurden parenteral mit Antibiotika behandelt (Medikationsdauer 15 Tage (Median, IQR 11-19)). 51 von 155 Kindern erhielten keine weiteren Behandlungsmaßnahmen, bei 102 von 155 Kindern wurde der Pleuraraum eröffnet, am häufigsten per Drainage und/oder Pleurapunktion (87/102 (85%) und 72/102 (71%)). Eine VATS

wurde bei 23 von 102 Kindern (23%) durchgeführt, eine Dekortikation bei 16 Kindern (16%). Mit Spülung bzw. Fibrinolyse wurden 24 (24%) bzw. 19 (19%) Kinder behandelt (Abb. 4).

**Abbildung 4:** Invasive Maßnahmen bei 155 Kindern mit PPE/PE



\* = isolierte Pleurapunktion und/oder Pleuradrainage

Den Krankheitsverlauf aggravierende zusätzliche Komplikationen traten bei 61 von 155 Kindern (39%) auf, am häufigsten waren pulmonale/pleurale Komplikationen (31/155, 20%) und Elektrolytstörungen (19/155, 12%). Bei 34 (22%) von 154 Kindern sind bleibende Spätfolgen berichtet worden, hauptsächlich pleurale und pulmonale Beeinträchtigungen (22/154 (14%) Kindern mit bleibenden Krankheitsfolgen) wie Pleuranarben (14/154, 9%), auffällige Lungenfunktion (4/154, 3%) oder Narben im Lungengewebe (3/154, 2%). Todesfälle ereigneten sich nicht.

**Ausblick:**

Im Schnitt wurden im Zeitraum Oktober 2010 - Juni 2011 monatlich 28 PPE/PE-Fälle gemeldet, die meisten (32, 13%) davon im Februar 2011. Die lange Hospitalisierungsdauer und der hohe Anteil an Kindern, die intensivmedizinisch behandelt werden mussten, zeigen den hohen Schweregrad dieser Komplikation von Pneumonien. *Streptococcus pneumoniae* ist der häufigste nachgewiesene Erreger von PPE/PE; die Erregernachweisrate konnte mittels PCR um etwa 30% gesteigert werden. Die bislang identifizierten Pneumokokken-Serotypen (n=6) werden durch den 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff nicht erfasst, wären jedoch durch den 10-valenten Impfstoff zum Teil und durch den 13-valenten Impfstoff komplett erfasst. Die noch niedrigen Fallzahlen zur Serotypisierung erlauben derzeit noch keinen Vergleich zur Serotypenverteilung bei invasiven Pneumokokkeninfektionen (Sepsis, Meningitis), die im Rahmen einer weiteren ESPED-Studie erfasst werden [8]. Rückinger et al.

(2011) evaluierten den möglichen Nutzen der drei verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffe und kommen zu dem Ergebnis, dass der 13-valente Pneumokokken-Impfstoff potentiell 103 von 164 invasiven Pneumokokkeninfektionen bei Kindern unter 2 Jahren verhindern kann. Inwieweit dies auf Pneumokokken-PPE/PE zutrifft, wird die laufende Serotypisierung von nachgewiesenen Pneumokokken aufzeigen.

Eine frühzeitige chirurgische Intervention, wie in manchen Publikationen [9] empfohlen, wird bei Kindern in der Regel nicht durchgeführt. Vielmehr scheint es so, dass VATS und/oder Thorakotomie erst dann eingesetzt werden, wenn konservatives therapeutisches Management keine ausreichende Wirkung erzielt.

Die vorliegende Studie liefert erstmals systematisch erhobene Daten zu Inzidenz, Verlauf, Diagnostik und Management von PPE/PE in Deutschland. Die Weiterführung der Studie wird darüber hinaus dazu beitragen, die Fragen nach Risikofaktoren und der zunehmenden Bedeutung weiterer Pneumokokken-Serotypen und seltenerer bakterieller Erreger bei parapneumonischer Pleuraergüssen und Pleuraempyemen zu beantworten.

#### *Literatur:*

1. Li ST, Tancredi DJ; Empyema hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2010;125:26-33
2. Masson A, Ménetrey C, Garnier F, Bahans C, Fargeot A, Layadi M, Soulier JL, Guignonis V. Parapneumonic pleural effusion incidence in a French region before and during the antipneumococcal vaccine era. *Arch Pediatr* 2011;18(8):846-9
3. Van Ackere T, Proesmans M, Vermeulen F, Van Raemdonck D, De Boeck K. Complicated parapneumonic effusions in Belgian children: increased occurrence before routine pneumococcal vaccine implementation. *Eur J Pediatr* 2009; 168:51-8
4. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, Kaplan S, Carroll KC, Daly JA, Christenson JC, Samore MH. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002;34:434-40
5. Lode HM; Managing community-acquired pneumonia: a European perspective. *Respir Med* 2007;101(9):1864-73
6. Robert-Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert-Koch-Institut: Begründung der STIKO-Empfehlung gegen Pneumokokken und Meningokokken vom Juli 2006. *Epidemiologisches Bulletin* (4. Aug 2006) 31:255-60
7. Andrews NC, Parker EF, Shaw RR, Wilson NJ, Webb WR. Management of non-tuberculous empyema. A statement of the ATS subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:935-6
8. 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 (2):61-4

9. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. Chest 2005;127(4):1427-32

*Studienleitung:*

Prof. Dr. J. Liese, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Abteilung pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Liese\_J@klinik.uni-wuerzburg.de

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

## Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) bei Kindern (1.8.2009 – 30.7.2011)

### *Hintergrund:*

Infektionen mit Influenza A(H1N1) 2009 Viren können bei Kindern schwer und sogar tödlich verlaufen. Erste Studien aus Nord- und Südamerika zu Erkrankungen durch Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern, die auf einer Intensivstation behandelt wurden, wiesen darauf hin, dass chronische Grunderkrankungen ein Risikofaktor für einen besonders schweren und sogar tödlichen Verlauf einer Influenzainfektion sein können [1-3]. Da Mitte 2009 insbesondere aus Europa noch wenige Auswertungen zum Ausmaß und zur Schwere der Erkrankungen bei Kindern vorlagen, wurden zwischen August 2009 und Juli 2011 am Robert Koch-Institut (RKI) in Zusammenarbeit mit der ESPED schwere Erkrankungen bei Kindern systematisch erfasst.

### *Zielstellung:*

Ziel der Studie war es, schwere intensivstationspflichtige Erkrankungen an Influenza und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern detailliert zu erfassen und mögliche Risikofaktoren zu erkennen, um besonders gefährdete Kinder künftig besser vor einer schweren Erkrankung schützen zu können.

### *Ergebnisse:*

Insgesamt wurden 167 Fälle entsprechend der Falldefinition an die ESPED-Studienzentrale übermittelt, davon 112 in 2009/10 und 55 in 2010/11. Über die Studienergebnisse der Influenzasaison 2009/10 wurde bereits in den ESPED-Berichten der Vorjahre und im Emerging Infectious Diseases Journal berichtet [5].

In der Influenzasaison 2010/11 wurden von 51 Kliniken insgesamt 68 schwere Fälle von Erkrankungen an Influenza bei Kindern mitgeteilt und 59 Fragebögen übermittelt. Nach Ausschluss von 4 Patienten, die nicht der Falldefinition entsprachen, lagen für 55 definitionsgemäße Fälle aus 50 Kliniken in 10 Bundesländern ausgefüllte Fragebögen vor (Datenstand 31. Juli 2011), darunter 44 Patienten mit Influenza A(H1N1) 2009, neun Patienten mit Influenza A unbekanntem Subtyps und zwei Patienten mit Influenza B. Die folgenden Auswertungen beziehen sich nur auf die 44 Patienten mit Influenza A(H1N1) 2009 Virus.

Die zeitliche Verteilung der 44 zwischen 12/2010 und 02/2011 aufgetretenen Erkrankungen und Todesfälle entsprechend der Falldefinition verlief parallel zur Verteilung der bundesweit gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldeten Fälle mit einem Gipfel Anfang Februar 2011. Die Patienten hatten einen Altersmedian von 3,2 Jahren und 63% (27 von 43) waren Mädchen. Am Häufigsten wurden Erkrankungen bei Kindern unter einem Jahr (15 Fälle) registriert.

Insgesamt 8 der 35 Kinder mit verfügbaren Informationen hatten die Infektion im Krankenhaus erworben (definiert als Symptombeginn mindestens 2 Tage nach Kran-

kenhausaufnahme). Chronische Grunderkrankungen lagen bei 82% (32 von 39) der Kinder vor, hierbei waren neurologische Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen am Häufigsten (56%). Keiner der Patienten im impfpräventablen Alter ( $\geq 6$  Monate) und mit Angaben zur Impfung war gegen Influenza A(H1N1) 2009 geimpft.

Die zwei häufigsten erhobenen Diagnosen waren Lungenentzündung mit 66% (29 von 44) und akutes Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS)) mit 32% (14 von 44) der Fälle. 79% der Fälle (30 von 38) wurden beatmet und 63% (25 von 40) wurden mit Oseltamivir behandelt. Insgesamt 21% (9 der 44 Patienten) sind verstorben. Eine ausführliche vergleichende Auswertung der Fälle aus der pandemischen und der ersten post-pandemischen Saison (2009/10 vs. 2010/11) wird derzeit durchgeführt.

#### *Fazit:*

Die Auswertung zeigte, dass auch in der ersten post-pandemischen Saison eine erhebliche Anzahl sehr schwerer Krankheitsverläufe mit Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern in Deutschland auftrat. Auch bei einer maximalen medizinischen Versorgung verstarb von diesen Kindern etwa jedes fünfte. Unter den chronischen Grunderkrankungen als Risikofaktor für einen schweren Verlauf blieben wie in der pandemischen Saison neurologische Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen besonders häufig.

Unsere Studie zeigte den Bedarf an verstärkten vorbeugenden Maßnahmen und eines effizienten Infektionsschutzes bei Kindern, insbesondere bei jenen mit neurologischen Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen sowie bei Kleinkindern und Säuglingen im ersten Lebensjahr, die am Häufigsten betroffen waren. Der hohe Anteil von im Krankenhaus erworbenen Infektionen belegt, wie wichtig es ist, hospitalisierte Kinder vor Influenzainfektionen zu schützen.

#### *Danksagung:*

Die seit 1992 etablierte ESPED erwies sich als hervorragende Voraussetzung, Informationen zu schweren Erkrankungen bei Kindern zeitnah und bundesweit zu erheben. Allen teilnehmenden Kliniken und der ESPED-Leitung durch Herrn Professor Dr. Rüdiger von Kries und Herrn Professor Dr. Ulrich Göbel, sowie der ESPED-Koordinatorin Frau Beate Heinrich danken die Autoren herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit.

#### *Literatur:*

1. Farias JA, Fernandez A, Monteverde E, Vidal N, Arias P, Montes MJ et al. Critically ill infants and children with influenza A (H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. *Intensive Care Med* 2010; 36:1015–22  
DOI: 10.1007/s00134-010-1853-1
2. Lockman JL, Fischer WA, Perl TM, Valsamakis A, Nichols DG. The critically ill child with novel H1N1 influenza A: a case series. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:173–8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181ccedae

3. Jouvett P, Hutchison J, Pinto R, Menon K, Rodin R, Choong K et al. Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:603–9. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181d9c80b
4. Liese J, Streng A, Grote V. Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenzaassoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤16 Jahre (1.10.2005-31.5.2008). *ESPED-Jahresbericht*. 2008;16-20  
Zugriff unter: URL: <http://www.esped.uni-duesseldorf.de/jabe2008.pdf> (zugegriffen am 03.05.2012)
5. Altmann M, Fiebig L, Soyka J, Dehnert M, von Kries R, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany.  
Zugriff unter URL: <http://www.cdc.gov/eid/content/17/2/pdfs/186.pdf> (zugegriffen am 03.05.2012)

*Studienleitung:*

PD Dr. W. Haas, Dr. M. Altmann, Frau Dr. L. Fiebig, Robert Koch-Institut Berlin, Abt. für Infektionsepidemiologie, DZG-Ring 1, 13086 Berlin,  
[HaasW@rki.de](mailto:HaasW@rki.de), [AltmannM@rki.de](mailto:AltmannM@rki.de), [FiebigL@rki.de](mailto:FiebigL@rki.de)

## Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2011

### *ESPED-Datenerhebungen:*

Im Berichtsjahr wurden ganzjährig folgende Studien in den Kliniken abgefragt:

- Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor
- Invasive Infektionen durch Staphylococcus aureus
- Invasive Pneumokokken-Infektionen
- Kawasaki-Syndrom (<5 Jahre), komplett und inkomplett
- Manifestation eines Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Multiple Sklerose
- Oligohydramnie-Sequenz unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung mütterlicher Sartan- und ACE-Hemmer-Einnahme während der Schwangerschaft
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie

Beendet wurden folgende Datenerhebungen:

- Besonders schwere Verläufe bei Rotaviruserkrankungen – *Ende: 31.3.2011*
- EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankungen bei nicht immunsupprimierten Kindern – *Ende: 30.6.2011*
- Nicht-bakterielle Osteitis/Bakterielle Osteomyelitis – *Ende: 30.6.2011*
- Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) – *Ende: 31.7.2011*

Neue Datenerhebungen haben begonnen am:

- 1.4.2011 Extreme Adipositas (BMI  $\geq 99,9$ . Perzentil nach Kromeyer-Hauschild)
- 1.7.2011 Neonatales Lungenversagen (ARDS), das additive Therapie erforderlich macht
- 1.7.2011 Nichttuberkulöse Mykobakteriosen (NTM)
- 1.8.2011 Pierre-Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr

### *Meldekartenstatistik:*

459 ESPED-Ansprechpartner waren an den Umfragen beteiligt – in Kinderkliniken, und speziell angesprochenen Kinderchirurgien, -rheumatologien und –orthopädien. 222 Melder (48,4%) wurden jeden Monat per Doppelpostkarte angeschrieben, 237 erhielten eine Email-Aufforderung zur Onlineeingabe der Monatsmeldung. Das Verhältnis Postkartenmelder vs. Online-Melder ist wie in den Vorjahren mit geringfügig höherer Anzahl von Online-Meldern.

Im gesamten Jahr wurden 5454 Meldekarten an pädiatrische Abteilungen versandt, von denen 5074 (93%) beantwortet wurden; ein leichter Rückgang zum Vorjahr (95%). Postkarten wurden zu 95% zurückgesandt (Median 96%), während dessen im Online-Meldezzyklus 91% der Meldekarten eingetragen wurden (Median 93%). In der Abbildung 5 sind die Rücklaufquoten aufgeteilt nach Bundesländern dargestellt (blaue %-Zahlen).

Jede Meldekarte wurde von 406 Klinikern an die ESPED-Geschäftsstelle zurück gesandt im Verhältnis Postkarten- vs. Online-Meldung von 216:190.

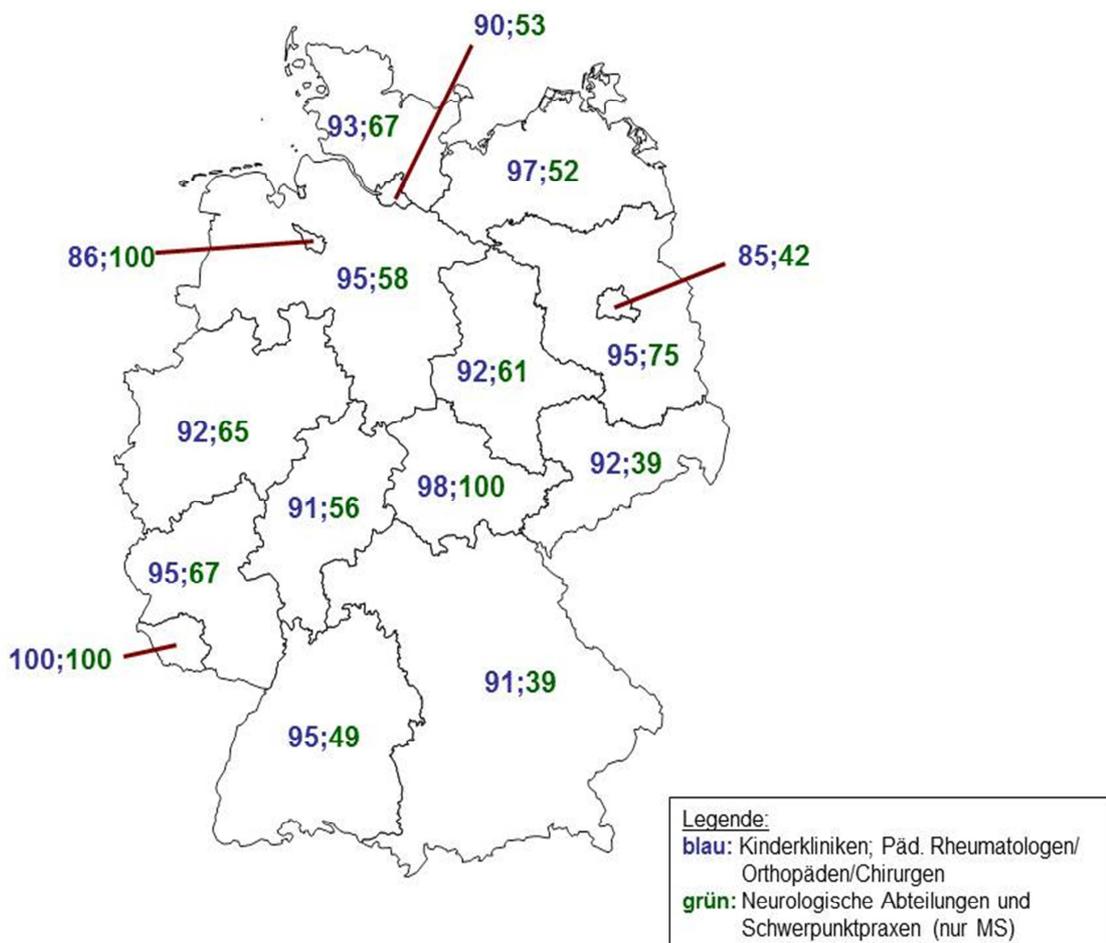
Keine einzige der Meldekarten wurde von 12 Ansprechpartnern beantwortet (Postkarte vs. Online 1:11).

*Neurologische Kliniken, Abteilungen und Schwerpunktpraxen zur Erfassung der kindlichen Multiplen Sklerose:*

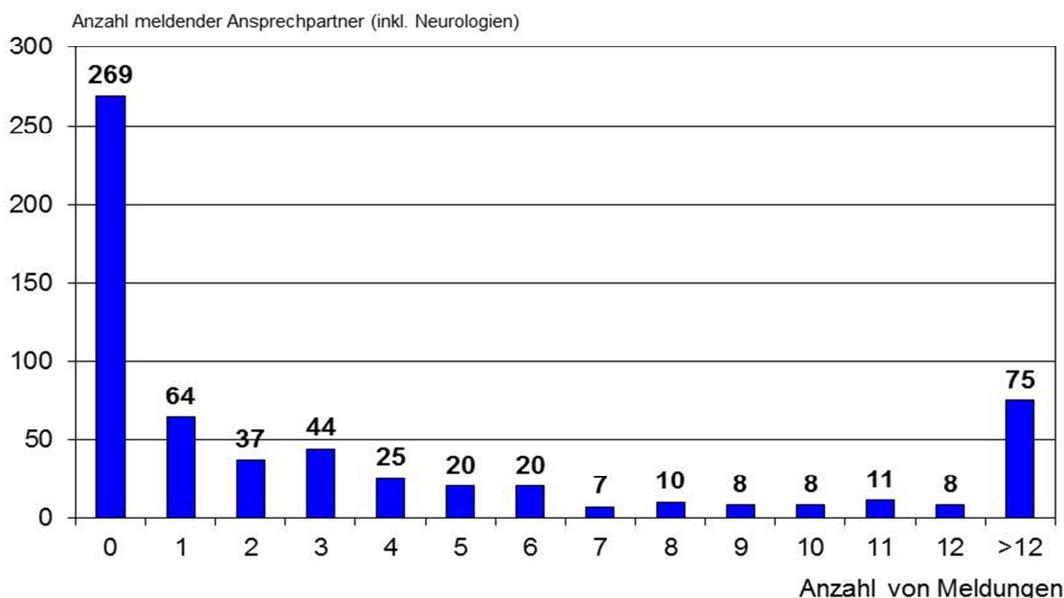
Auch im vierten Jahr der Erfassung wurde der erweiterte Verteiler beibehalten. Es waren 147 Neurologen beteiligt, 36 (24,5%) im Online-Meldeverfahren und 111 mit der herkömmlichen Postkarte.

Im ganzen Jahr wurden 1741 Abfragen gestartet, von denen 970 (56%) beantwortet wurden. Von den 432 Emailversendungen wurden 425 Meldekarten ausgefüllt (98%). Regionale Rücklaufquoten aufgeteilt nach Bundesländern zeigt Abbildung 5 (grüne %-Zahlen). Im herkömmlichen Postkarten-Meldeverfahren wurden von 1309 Postkarten 545 beantwortet (Rücklauf von 42%).

Jede der Meldekarten wurde von 76 Beauftragten auch wieder zurück geschickt: Online-Melder mit 94,4% Rücklauf, Postkarten-Melder mit 37,8%. 57-Mal wurde keine einzige Abfrage nach kindlicher Multipler Sklerose beantwortet.



**Abbildung 5:** Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2011 [%]



**Abbildung 6:** Meldeaufwand im Jahr 2011

*Fallmeldungen:*

Im Berichtsjahr wurden 2953 Patienten von 337 ESPED-Ansprechpartnern in Kinderkliniken, Kinderchirurgischen, -rheumatologischen und –orthopädischen Abteilungen gemeldet. Das ergibt einen Aufwand von 8,8 Fällen (Fragebögen) pro ESPED-Ansprechpartner. Das Spektrum (Abb. 6) reicht bis maximal 56 Fallmeldungen, die aus einer Institution gemeldet wurden (Universitätskinderklinik Freiburg).

269 Meldekarten wurden eingetragen ohne eine einzige Fallmeldung: 132 Meldekarten von Pädiatern incl. Kinderchirurgen, -rheumatologen und –orthopäden und 137 von Neurologen.

Setzt man jeden aktiven ESPED-Teilnehmer (n=606) zugrunde, ergibt sich ein Arbeitsaufwand von 4,9 Fallmeldungen pro ESPED-Melder.

Tabelle 3 zeigt die Kolleginnen und Kollegen mit 20 und mehr Patientenmeldungen.

**Tabelle 3:** ESPED-Melder mit Fallzahlen ≥ 20

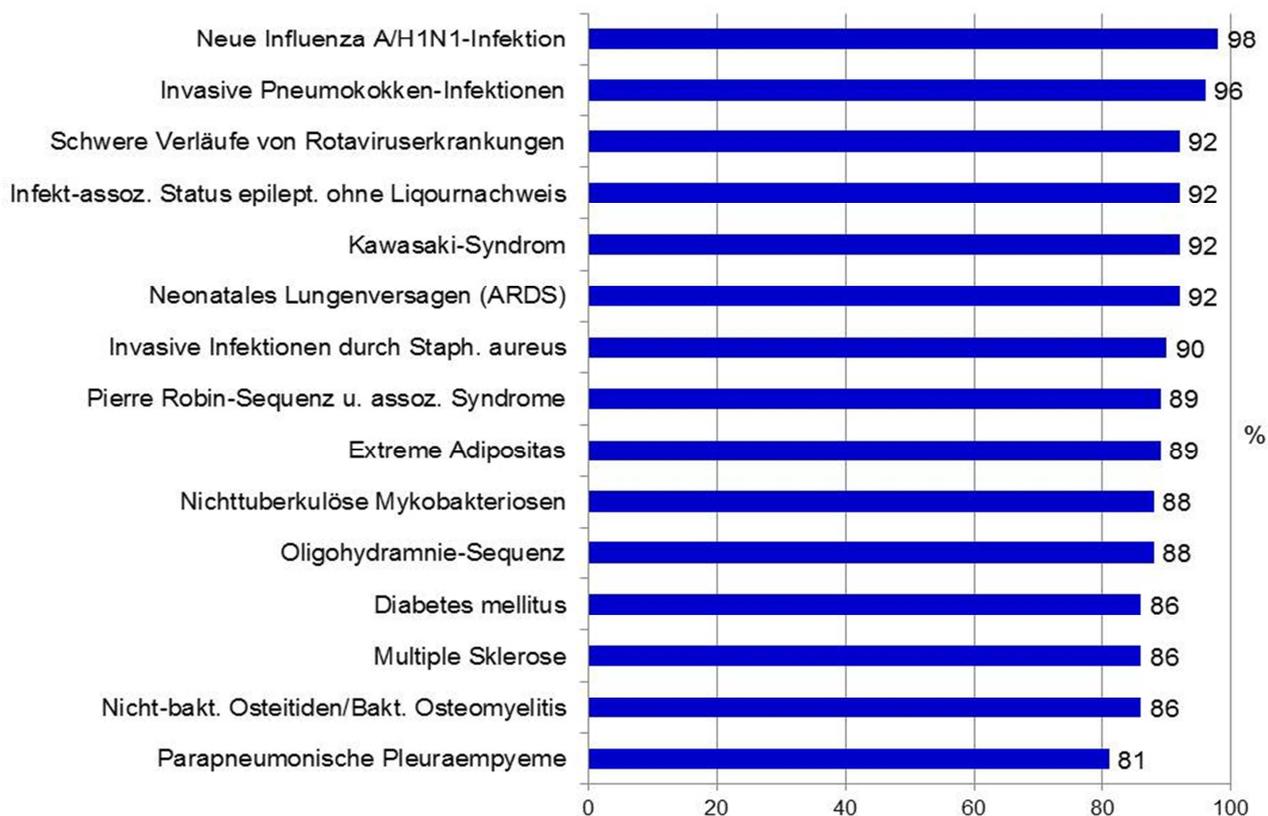
Fallmeldungen [n]	ESPED-Melder, Klinik
56	A. Dorn, I. Sütterlin, Universitätskinderklinik Freiburg i. Br.
54	H. Rebmann, Universitätskinderklinik Tübingen
48	N. Datz, Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover
	J. Mirza, Kinderkrankenhaus Köln-Riehl
47	J. Wintgens, Elisabeth-Krankenhaus Mönchengladbach
45	H. Gerleve, St.-Vincenz-Hospital Coesfeld
	M. Paulussen, Vestische Kinderklinik Datteln

44	T. Hofmann, Evangelisches Krankenhaus Lippstadt
	S. Leiz, Krankenhaus Dritter Orden München
42	N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld
41	M. Wolff, Klinikum Mannheim
	J. Wolf, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn
38	D. Hilgard, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke
36	P. Herkenrath, Universitätskinderklinik Köln
35	S. Munser, Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt
	K. Brockmann, Universitätskinderklinik Göttingen
	M. Bald, Olga-Hospital Stuttgart
33	M. Lauten, Universitätskinderklinik Lübeck
30	F. Riedel, Altonaer Kinderkrankenhaus Hamburg
29	M. Böswald/U. Flotmann, St.-Franziskus-Hospital Münster
	T. Niehues, HELIOS Klinikum Krefeld
27	M. Papsch, Marienhospital Gelsenkirchen
26	B. Schmidt, St. Joseph-Krankenhaus Berlin
	U. Vester, Universitätskinderklinik Essen
	U. Lieser, Universitätskinderklinik Halle
	S. Claußnitzer, Johannes-Wesling-Klinikum Minden
	D. Schneider, M. Overbuschmann, Klinikum Dortmund
25	A. Müller, St. Agnes-Hospital Bocholt
	L. Cobben, Bethlehem-Krankenhaus Stolberg
	F. Staudt, Schropp, Schmidlein, Kinderklinik Dritter Orden Passau
24	H. G. Hoffmann, Mathias-Spital Rheine
	P. Höger, R. Lepler, Krankenhaus Wilhelmstift Hamburg
	J. Hoppe, HELIOS Klinikum Wuppertal
23	R. Burghard, DRK-Kinderklinik Siegen
22	D. Peters, Asklepios-Kinderklinik St. Augustin
	M. Vogel, Universitätskinderklinik Düsseldorf
	H. Engelhardt, Kinderkrankenhaus St. Marien Landshut
	A. Winter, Darmstädter Kinderklinik
20	B. Köster, Klinikum Lüdenscheid

*Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:*

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 81% und 98% (2010: 50-98%) und beträgt im Median 89% (2010: 86%; Abb. 7).

All denen, die die Fragebögen ausgefüllt und zurückgesendet haben, gilt unser besonderer Dank für die zusätzliche Arbeit.



**Abbildung 7:** Rücklauf der Fragebögen in 2011 [%]

Auch im Jahr 2011 ist die Zusammenarbeit aller teilnehmenden Kliniken, Studienleiter und der ESPED-Geschäftsstelle auf einem hohen Niveau erfolgt ist. ESPED konnte ihren festen Platz innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin weiter manifestieren. Die von den Studiengruppen erzielten Ergebnisse belegen die erfolgreiche Zusammenarbeit.

## ESPED-Publikationen der Jahre 2011 und 2012:

### *Diabetes mellitus:*

- Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, Parslow RC, Joner G, Svensson J, Castell C, Bingley PJ, Schoenle E, Jarosz-Chobot P, Urbonaitė B, Rothe U, Krzysnik C, Ionescu-Tirgoviste C, Weets I, Kocova M, Stipancic G, Samardzic M, de Beaufort CE, Green A, Dahlquist GG, Soltész G. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012 May 26. [Epub ahead of print]
- Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, Perez-Bravo F, Memon A, Gimeno SG, Wadsworth EJK, Strotmeyer ES, Goldacre MJ, Radon K, Chuang LM, Parslow RC, Chetwynd A, Karavanaki K, Brigis G, Pozzilli P, Urbonaitė B, Schober E, Devoti G, Sipetic S, Joner G, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Harrild K, Benson V, Savilahti E, Ponsonby AL, Salem M, Rabiei S, Patterson CC. Breast feeding and childhood onset type 1 diabetes: A pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 2012 (accepted)
- Stahl A, Straßburger K, Lange K, Bächle C, Holl RW, Giani G, Rosenbauer J. Health-Related Quality of Life Among German Youths With Early-Onset and Long-Duration Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2012 May 18, 2012, DOI: 10.2337/dc11-2438
- 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* 2011; 40: 363-374

### *Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor (FIRES):*

- van Baalen A, Häusler M, Plecko-Startinig B, Strautmanis J, Vlaho S, Gebhardt B, Rohr A, Abicht A, Kluger G, Stephani U, Probst C, Vincent A, Bien CG, Wandinger KP. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome without Detectable Autoantibodies and Response to Immunotherapy: A Case Series and Discussion of Epileptogenesis in FIRES. *Neuropediatrics* 2012 (accepted)

### *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: 419-23

#### *Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken:*

- Fluegge K, Wons J, Spellerberg B, Swoboda S, Siedler A, Hufnagel M, Berner R. Genetic differences between invasive and noninvasive neonatal group B streptococcal isolates. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Dec;30(12):1027-31

#### *Invasive Pneumokokken-Infektionen:*

- 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: 61-4

#### *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: 280-2

#### *Neue Influenza A/H1N1-Infektionen:*

- Streng A, Grote V, Liese J. Severe influenza cases in paediatric intensive care units in Germany during the pre-pandemic seasons 2005 to 2008. *BMC Infect Dis* 2011;11:233
- 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)

#### *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

#### *Pseudotumor cerebri:*

- Tibussek D, Distelmaier F, Kummer S, von Kries R, Mayatepek E. Sedation of Children during Measurement of CSF Opening pressure: Lack of Standardisation in German Children with Pseudotumor cerebri. *Klin Padiatr* 2012; Jan 224(1):40-2 DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1298020>

### **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-Informationen:

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

Was finden Sie unter ...	Inhaltsangabe
Hauptseite	<ul style="list-style-type: none"> <li>- allgemeine Erläuterungen zu ESPED</li> <li>- „Personen und Anschriften“ der Arbeitsgruppe</li> </ul>
Arbeitsweise	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Melder/Ansprechpartner</li> <li>- Meldeverfahren</li> <li>- Koordinierung</li> <li>- Aufnahme neuer Erkrankungen</li> <li>- Wissenschaftlicher Beirat</li> <li>- Nutzungsbedingungen</li> </ul>
Beirat	Zusammensetzung des ESPED-Beirates
Neuanträge	Formalien für neue Studienanträge
Erkrankungen	Aktuelle Datenerhebungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Kurzmeldeinstruktionen</b> und <b>Exposés</b> mit Falldefinition und Fragestellungen</li> <li>- <b>Druckversion</b> der aktuellen Kurzmeldeinstruktionen</li> </ul> Link zur Übersicht über die bereits beendeten ESPED-Datenerhebungen (mit Exposés)
Downloads	Informationsblätter z.B. Probenbegleitscheine zu aktuellen Datenerhebungen
Berichte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ESPED-Jahresberichte</li> <li>- Abschlussberichte</li> </ul>
Publikationen	auf ESPED-Daten basierende Publikationen
Newsletter	Jahrgang – Inhalt der erschienenen ESPED-Newsletter
International	Internationale Surveillance Units: Ansprechpartner, Anschriften, ...
Links	wichtige/nützliche Verweise
News	Termine, neue Datenerhebungen etc.
	Briefkasten: Schreiben Sie eine Email an die ESPED-Geschäftsstelle
<b>06059</b> <a href="http://www.counter.de/">http://www.counter.de/</a>	Besucherkähler 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  
108. Jahrestagung der DGKJ  
vom 13. bis 16. September 2012 in Hamburg**

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>