

20 Jahre Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU)

VORWORT DES PRÄSIDENTEN

Dieses Jahr feiert die Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU)¹ ihr 20-jähriges Bestehen. Die SPSU ist ein einfaches und kostengünstiges Erfassungssystem für seltene Krankheiten oder seltene Komplikationen von häufigeren Erkrankungen bei hospitalisierten Kindern in der Schweiz (Zimmermann et al. *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5). Dieses Erfassungssystem wurde gemeinsam von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) 1995 ins Leben gerufen und seither auch von diesen beiden Organisationen betrieben und finanziert. Die SPSU ist auch Teil eines internationalen Netzwerkes von ähnlichen Systemen in zehn weiteren Ländern wie z. B. Grossbritannien, Australien oder Kanada (INOPSU: www.inopsu.com).

Die SPSU ermöglicht neben der Erfassung von Kindern mit seltenen Erkrankungen oder aussergewöhnlichen Komplikationen eine schweizweite Erforschung solcher Krankheiten/Komplikationen, epidemiologische Erhebungen und die Beantwortung von für das öffentliche Gesundheitswesen relevanten Fragestellungen.

Sämtliche 33 in der Schweiz betriebenen pädiatrischen Kliniken resp. Spitalabteilungen beteiligen sich daran. Sie erhalten monatlich eine Meldekarte, mit der sie entsprechende Krankheitsfälle an das Sekretariat der SPSU, welches im Bundesamt für Gesundheit angesiedelt ist, melden. Anschliessend werden die entsprechenden Studienleitenden informiert, die ihrerseits spezifische Fragebögen an die meldenden Kliniken verschicken und diese auch auswerten. Die Rücklaufquote beträgt seit der Einführung der SPSU stets 100 %.

Bis heute sind im Rahmen der SPSU 21 Studien durchgeführt und abgeschlossen worden, fünf sind derzeit noch im Gang. Die abgeschlossenen Studien bilden die Grundlage von 35 Publikationen in nationalen und internationalen Fachzeitschriften sowie von Präsentationen an nationalen und internationalen Fachkongressen.

In einigen Fällen konnten mit den im

Rahmen der SPSU durchgeführten Studien wichtige und medizinisch sowie gesundheitspolitisch relevante Erkenntnisse gewonnen werden. Mit einer Erfassung der Schütteltraumata zwischen 2002 und 2007 konnte eine breite Öffentlichkeit für die Gefahren des Schüttelns von Säuglingen sensibilisiert werden. Ausserdem hat sich gezeigt, dass das Schütteltrauma in der Schweiz ebenso häufig vorkommt wie beispielsweise die zystische Fibrose. Ein weiteres, zwischen 2005 und 2011 durchgeführtes Projekt zur

Erfassung von Vitamin-K-Mangelblutungen bei jungen Säuglingen nach der Geburt hat dazu geführt, dass ihnen im Alter von 4 Wochen schweizweit eine dritte Dosis Vitamin K verabreicht wird. Die zwischen 2008 und 2011 durchgeführte Erfassung von Kindern mit von hochresistenten Bakterien (ESBL = extended spectrum betalactamase) verursachten Infektionen hat ergeben, dass die Betroffenen zwar in erster Linie aus Ländern mit gehäuftem Vorkommen solcher Infektionen stammen, dass sie diese

INTERNATIONALES

Die SPSU ist Gründungsmitglied der Internationalen Vereinigung der Pädiatrischen Surveillance Units INOPSU, die im Jahr 1998 ins Leben gerufen wurde. Die INOPSU vereinigt pädiatrische Surveillance Units weltweit, die nach einem einheitlichen, national repräsentativen System Daten zu seltenen pädiatrischen Erkrankungen erheben. Ziel der INOPSU ist es, die internationale Zusammenarbeit im Bereich der seltenen pädiatrischen Erkrankungen zu fördern. Dadurch sind erstmals und bis heute einmalig internationale Vergleiche demographischer, klinischer, diagnostischer und epidemiologischer Charakteristika bei seltenen Erkrankungen bei Kindern möglich. Mit der aktiven Teilnahme bei INOPSU hat die SPSU Zugang zu Informationen aus erster Hand (Studienprotokolle) und wird eingeladen, an gemeinsamen Studien teilzunehmen sowie an gemeinsamen Publikationen mitzuarbeiten. Eine vollständige Liste aller Publikationen findet sich auf der Internetseite der INOPSU (www.inopsu.com).

Alle zwei Jahre treffen sich die Vertretungen der Mitgliedstaaten, um die neusten Erkenntnisse im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums auszutauschen. Dieses Symposium ist in der Regel in eine grössere nationale oder internationale Konferenz des Gastlandes eingebettet.

Eine Reihe von Publikationen (in chronologischer Reihenfolge) illustriert die Aktivitäten und Erfolge der INOPSU:

- Grenier D, Lynn R, Zurynski Y. On behalf of all national paediatric surveillance unit investigators. *Public Health impacts of the International Network of Paediatric Surveillance Units. Paediatr Child Health.* 2009; 14(8): 499–500.
- Grenier D, Elliott EJ, Zurynski Y, Pereira R, Reece M, Lynn R, von Kries R. Beyond counting cases: *Public Health Impact of National Paediatric Surveillance Units. Arch Dis Child.* 2007; 92(6): 527–55.
- Pereira-da-Silva L, von Kries R, Rose D, Elliott E. Acknowledging contribution to surveillance studies. *Arch Dis Child.* 2005; 90(7): 768.
- INOPSU Report 1998–2002. *Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2003.*
- Elliott E, Nicoll A, Lynn R, Marchessault V, Hirasing R. On behalf of INOPSU members. *An international network of paediatric surveillance units: A new era in monitoring uncommon diseases of childhood. Paediatrics and child health.* 2001; 6 (5): 250–9.
- Cornelissen M, von Kries R, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997; 156(2): 126–30.
- Convyn-van-Spendonck MAE, Heath P, Slack M, von Kries R. *Paediatric Surveillance as a tool for the evaluation of National Immunization Programmes, particularly of immunization against invasive infection by Haemophilus influenzae type b. Paediatric Research* 1995; 38: 423–33.

¹ SPSU-Komitee: C. Rudin, Basel (Präsident); V. Bernet, Zürich; K. Posfay Barbe, Genf; I. Bolt, Bern; B. Laubscher, Neuchâtel; G. Simonetti, Bellinzona; M. Mäusezahl, Bern; D. Beeli, Bern.

Tabelle 1
SPSU 2014: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

	ASL ¹	Kong. Röteln ²	UCD ³	Toxo ⁴	Pertussis	Kawasaki disease	MPE ⁵	aktive Tuberkulose	Rücklauf Meldekarten %
Januar	0	0	0	0	3	9	0	1	100
Februar	0	0	0	0	2	5	0	2	100
März	1	0	1	0	5	6	0	3	100
April	2	0	0	0	0	5	1	2	100
Mai	1	0	0	0	5	10	0	1	100
Juni	1	0	0	0	1	5	0	0	100
Juli	2	0	0	0	8	5	0	0	100
August	1	0	0	0	4	4	0	0	100
September	0	0	0	0	4	6	1	2	100
Oktober	2	0	0	0	5	0	0	2	100
November	2	0	0	0	1	3	0	2	100
Dezember	1	0	0	1	1	4	0	0	100
Total	13	0	1	1	39	62	2	15	133
Sichere Fälle	12	0	1	0	23	56	0	12	104
Mögliche Fälle	0	0	0	0	10	0	2	0	12
Keine Fälle *	1	0	0	1	4	6	0	0	12
Fehlende Information	0	0	0	0	2	0	0	3	5

Anzahl teilnehmende pädiatrische Ausbildungskliniken: 33.

¹ akute schlaffe Lähmung, ² kongenitale Röteln, ³ Harnstoffzyklusdefekt (urea cycle disorder), ⁴ konnatale Toxoplasmose,

⁵ *Mycoplasma pneumoniae*-Enzephalitis. * inkl. Doppelmeldungen

aber wider Erwarten in ihrem Lebensumfeld und nicht im Spital erwerben. Eine Erhebung von Kindern mit Symptomen einer in der Schwangerschaft erworbenen Toxoplasmose, die zwischen 1995 und 1998 durchgeführt worden ist, war eine wesentliche Grundlage für die Abschaffung des Toxoplasmose-Screenings während der Schwangerschaft im Jahr 2008. Schliesslich dient die Erfassung der akuten schlaffen Lähmungen seit Beginn des Erfassungssystems dazu, gegenüber der WHO zu belegen, dass die Schweiz poliofrei ist.

Die SPSU ist ein einfaches, kostengünstiges und flexibles Überwachungssystem, welches sich seit 20 Jahren bestens bewährt und seither auch als eine der Hauptquellen von Daten für eine adäquate und zielführende Gesundheitspolitik im pädiatrischen Segment dient. Seit Einführung der SPSU besteht eine hervorragende Zusammenarbeit zwischen der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, den pädiatrischen Kliniken und Spitalabteilungen sowie dem Bundesamt für Gesundheit.

Prof. Dr. med. Christoph Rudin,
Präsident der SPSU

TEILNEHMENDE KLINIKEN:

Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Aarau**; Service de Pédiatrie, Hôpital du Chablais, **Aigle**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Baden**; Universitäts-Kinderspital, UKBB, **Basel**; Servizio di Pediatria, Ospedale San Giovanni, **Bellinzona**; Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Neonatologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Kinderspital Wildermeth, **Biel**; Departement für Kinder und Jugendmedizin, Kantonsspital, **Chur**; Service de Pédiatrie, Hôpital du Jura, **Delémont**; Service de Pédiatrie, Hôpital Cantonal, **Fribourg**; Hôpital des Enfants, HUG, **Genève**; Servizio di Pediatria, Ospedale «La Carità», **Locarno**; Service de Pédiatrie, CHUV, **Lausanne**; Hôpital de l'Enfance, **Lausanne**; Division de Neonatologie, CHUV, **Lausanne**; Servizio di Pediatria, Ospedale Civico, **Lugano**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Luzern**; Service de Pédiatrie, Hôpital de la Tour, **Meyrin**; Service de Pédiatrie, Hôpital de Zone, **Morges**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital, **Münsterlingen**; Service de Pédiatrie, Hôpital Pourtalès, **Neuchâtel**; Neonatologie, Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, **St. Gallen**; Pädiatrische Klinik, Ostschweizer Kinderspital, **St. Gallen**; Service de Pédiatrie, CHCVs, **Sion**; Service de Pédiatrie, Hôpital Riviera, **Vevey**; Pädiatrische Klinik, Spitalzentrum Oberwallis, **Visp**; Kinderklinik, Kantonsspital, **Winterthur**; Service de Pédiatrie, eHnV, Yverdon; Pädiatrie/Neonatologie, Zollikerberg; Universitäts-Kinderspital, **Zürich**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Spital Triemli, **Zürich**; Neonatologie, Universitäts-Frauenklinik, **Zürich**.

SPSU–JAHRESBERICHT 2014

1. Zusammenfassung

Im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) wurden 2014 von 33 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. Kästen) für acht laufende Studien insgesamt 104 sichere Krankheitsfälle gemeldet: 56 Fälle von Kawasaki disease, 23 von Pertussis, 12 von akuter schlaffer Lähmung als Indikator der Poliomyelitisüberwachung, 12 von aktiver Tuberkulose und ein Fall von Harnstoffzyklusdefekt, Fälle von kongenitalen Rötelninfektionen, symptomatischer konnataler Toxoplasmose und *Mycoplasma pneumoniae*-Enzephalitis sind keine aufgetreten.

Die Resultate aus den einzelnen Studien werden regelmässig auch in Fachzeitschriften publiziert (siehe Publikationsliste). Die Richtlinien zur korrekten Zitierung der Autorenschaft in Anerkennung der SPSU sind auf dem Internet unter www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00737/

[index.html](#) zu finden.

Anträge für neue Studien sind an den Präsidenten des SPSU-Komitees, Prof. Dr. C. Rudin, (leitender Arzt, UKBB, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, christoph.rudin@unibas.ch), zu richten. Ein Beschrieb des Erfassungssystems und die Richtlinien für die Aufnahme von Studien können beim SPSU-Sekretariat (Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, Tel. 058 463 02 97 oder 058 463 87 06, Fax 058 463 87 59, daniela.beeli@bag.admin.ch) oder auf dem Internet unter www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00737/index.html bezogen werden.

2. Übersicht über das Erhebungsjahr 2014

Wie in den Vorjahren haben auch 2014 alle 33 pädiatrischen Ausbildungskliniken an der SPSU-Erhebung teilgenommen. Die Meldekarten wurden, wiederum zu 100 % zurückgeschickt (Tabelle 1). Im Jahr 2014 haben 24 Kliniken insgesamt 133

Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 104 als sichere Fälle (78 %) klassiert werden. 12 Fälle (9 %) entsprachen nicht der Falldefinition oder waren Doppelmeldungen. 9 pädiatrische Kliniken meldeten zu den überwachten Krankheiten keine Fälle. Die Anzahl sicherer Fälle in den abgeschlossenen und laufenden Studien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

3. Resultate der laufenden Studien

3.1 Akute schlaffe Lähmungen

Hintergrund

Im Jahr 1988 hatte sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Ziel der Eradikation der Poliomyelitis gesetzt; mit dem Fernziel, die Impfung eines Tages ganz einzustellen. In der Schweiz wurde die Überwachung der akuten schlaffen Lähmungen (ASL) 1995 in der SPSU in Ergänzung zum obligatorischen Meldesystem etabliert. Sie ist ein wesentliches Sur-

Tabelle 2
Abgeschlossene und laufende SPSU-Studien

	Dauer	sichere Fälle
Kongenitale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 bis 5/2017	21
Vitamin-K-Mangelblutung	1/1995 bis 12/2000 und 7/2005 bis 6/2011	27
Zyst. periventriculäre Leukomalazie	1/1996 bis 12/1997	48
Hämolytisch-urämisches Syndrom	4/1997 bis 3/2003 und 4/2004 bis 3/2010	249
Frühsommer-Meningoenzephalitis	1/2000 bis 2/2003	23
Varizellen-Zoster	1/2000 bis 3/2003	235
Akutes rheumatisches Fieber	6/2000 bis 5/2010	24
Neuralrohrdefekt	1/2001 bis 12/2007	258
Schwere RSV-Infektionen	10/2001 bis 9/2005	462
Schütteltrauma	7/2002 bis 6/2007	50
Neonataler Herpes	7/2002 bis 6/2008	5
Invagination	4/2003 bis 3/2006	243
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 läuft weiter	183
Anaphylaxie	5/2007 bis 4/2010	58
Akute schlaffe Lähmung	1/1995 läuft weiter	209
Kongenitale Röteln	1/1995 läuft weiter	2
Schwere Hyperbillirubinämie	10/2006 bis 12/2011	172
Extended-spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-produzierender gramneg. Erreger	7/2008 bis 6/2012	403
Harnstoffzyklusdefekt	1/12 bis 12/2015	5
Kawasaki Syndrom	3/2013 läuft weiter	90
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -Enzephalitis	7/2013 bis 06/2015	0
Aktive Tuberkulose	12/2013 läuft weiter	15

Tabelle 3
SPSU 2014: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL)

Fall	Alter (Jahre)	Geschlecht	Diagnose	Stuhlproben	Impfung
1	13	w	Guillain-Barré	ja, 1 x neg.	ja, 4 Dosen
2	3	w	Guillain-Barré	nein	ja
3	1	m	Guillain-Barré	ja, 1 x neg.	ja, 3 Dosen
4	14	w	Somatoforme Schmerzstörung	nein	ja
5	15	w	Guillain-Barré	ja, 2 x neg.	ja
6	15	m	Autoimmune Erkrankung. Enzephalitis, Cerebellitis, Polyneuritis und Poliradikulitis	ja, 2 x neg.	ja, 4 Dosen
7	12	m	Posttraumatische Tetraparese	nein	ja
8	15	m	Guillain-Barré	nein	ja, 4 Dosen
9	5	m	Hemiplegie, Coxsackie A2	nein	ja
10	5	m	Meningomyelitis unklarer Aetiologie	nein	ja
11	13	w	V. a. akute demyelinisierende Erkrankung CIS (clinic isolated syndrom)	nein	ja
12	6	w	Entzündliche Plexusneuritis	nein	ja
13	16	w	Idiopathische, transverse Myelitis	nein	ja

veillance-Element im Hinblick auf das WHO-Programm der Poliomyelitis-Eradikation.

Die WHO hat zwei Indikatoren zur Evaluation der Sensitivität dieser Überwachung definiert:

- Die Rate der erfassten Fälle von ASL sollte bei Kindern unter 15 Jahren mindestens 1/100000 betragen.
- Der Anteil der ASL-Fälle mit zwei Stuhluntersuchungen auf Polioviren im Abstand von 24 bis 48 Stunden sollte mindestens 80 % betragen.

Ziele der Studie

Es gilt zu prüfen, ob die paralytischen Poliovirus-Erkrankungen in der Schweiz wirklich verschwunden sind. Klinische und mikrobiologische Befunde sollen bei akut aufgetretenen Fällen von schlaffer Lähmung analysiert werden, um so allfällige Poliovirus-Erkrankungen zu finden. Wildvirus-Infektionen sollen von Impfvirus-Infektionen unterschieden werden. Alle Fälle von akuten schlaffen Lähmungen sind auf Polioviren zu untersuchen [1].

Zu folgenden Fragen braucht es Abklärungen:

- Jahresinzidenz der akuten schlaffen Lähmungen bei Kindern in der Schweiz
- klinische Präsentation und Verlauf
- mikrobiologische Charakterisierung des Typs: Wildvirus, Impfstamm

Falldefinition

Klinische Symptomatik bei einem Kind unter 16 Jahren:

akutes Auftreten einer schlaffen Lähmung in einer oder mehreren Extremitäten mit abgeschwächten oder fehlenden Sehnenreflexen oder akutes Auftreten einer Bulbärparalyse

Resultate

Die im Jahr 2014 gemeldeten Fälle und die Ergebnisse der ASL-Überwachung seit 1995 sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Es gab wie in den vorangegangenen Jahren keinen Nachweis einer Poliomyelitis. Mit einer Inzidenz der gemeldeten ASL-Fälle von 0,7/100000 Kinder unter 15 Jahren wurden die Sensitivitätsvorgaben der WHO nicht erfüllt. Bei zwei der neun Fälle hat man Stuhluntersuchungen am Nationalen Referenzzentrum für Poliomyelitis angeordnet. Dies genügt nicht, um die Qualität der Überwachung sicherzustellen.

Seit 1988 wurden weltweit grosse Fortschritte im Hinblick auf die Eradikation der Poliomyelitis gemacht. Eine der wichtigsten Herausforderungen der letzten Jahre neben der Qualität der epidemiologischen Überwachung ist die Erreichung und Beibehaltung einer homogenen Durchimpfung, um die Zirkulation des Virus in der Population zu verhindern.

Im Jahr 2014 haben neun Länder ≥ 1 Fall von Polio-Wildvirus gemeldet. Drei Länder sind Endemiegebiete für Poliomyelitis (Afghanistan, Nigeria und Pakistan). Diesen gelingt es bisher nicht, die Zirkulation des autochthonen Polio-Wildvirus Typ 1 und 3 zu eliminieren, obwohl die Übertragung auf kleine geografische Zonen begrenzt ist. In den restlichen Ländern waren alle Ausbrüche das Resultat eines importierten Poliovirus.

Das Risiko der Einschleppung eines Polio-Wildvirus in die Schweiz bleibt bestehen, ist jedoch dank der weltweiten Eradikationsanstrengungen sehr gering.

Schlussfolgerungen

Da die Inzidenz von akuter schlaffer Lähmung mit 0,7/100000 unter dem angestrebten Wert von 1,0/100000 liegt, gehen wir von einem Underreporting aus.

Eine Weiterverbreitung von allfällig importierten Polioviren muss vermieden werden. Deshalb empfiehlt das BAG in Anlehnung an die WHO folgende Massnahmen:

- eine hohe Durchimpfung,
- eine qualitativ hochstehende, aktive Überwachung, damit allfällig importierte Polioviren oder zirkulierende Impfviren schnell entdeckt werden,
- sichere Lagerung und sicherer Umgang mit Polioviren in Labora-

Tabelle 4
SPSU 1995–2014: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bei Kindern < 15 Jahren

Jahr	Total ASL (< 15 J.) **	Total ASL «Non Polio» *	Rate ASL total (pro 100 000)	Total ASL mit ½ Stuhlproben	% der ASL-Fälle mit ≥ 1 Stuhluntersuchung
2014	9	9	0,7	2/0	22
2013	9	9	0,7	0/1	11
2012	8	8	0,7	1/5	75
2011	3	3	0,3	2/2	67
2010	9	9	0,8	5/4	55
2009	7	7	0,6	4/3	57
2008	10	10	1,0	0/3	30
2007	19	19	1,6	4/3	21
2006	19	19	1,6	3/0	16
2005	7	7	0,6	1/1	29
2004	12	12	1,0	7/5	58
2003	16	14	1,1	8/4	57
2002	14	12	1,0	10/5	83
2001	15	10	0,9	4/2	40
2000	12	12	1,0	9/6	75
1999	8	7	0,6	2/1	29
1998	8	7	0,6	3/0	43
1997	14	13	1,1	3/1	23
1996	10	8	0,9	3/0	38
1995	10	8	0,9	4/0	50

* Fehlende Information (ergänzender Fragebogen) für je einen Fall 1997/1998/1999/2000/2008/2012, je zwei Fälle 1995/1996/2002/2003 und fünf Fälle 2001.

** Exkl. einen Fall 2010, 2009, 2007 und 2006 bei einem 15-Jährigen resp. zwei Fälle 2011 und 2004 bei 15-Jährigen resp. drei Fälle 2014 und 2012 bei 15-Jährigen resp. drei Fälle im 2011 bei über 15-Jährigen resp. einen Fall 2014 bei einem über 16-Jährigen.

torien mit einem adäquaten Sicherheitsniveau.

In Anbetracht der hohen Qualität der schweizerischen Laboratorien wird die Untersuchung von einer Stuhlprobe als ausreichend angesehen. Eine solche Analyse ist zwingend notwendig, um bei einer akuten schlaffen Lähmung eine Poliomyelitis auszuschliessen. Alle Kliniken sind gebeten, diese für jeden Fall von akuter schlaffer Lähmung zu veranlassen. Der Virusnachweis im Stuhl gilt als Standardmethode für den Nachweis von Polioviren. [Die Kosten dieser für die Überwachung der Poliomyelitis wichtigen Untersuchung übernimmt das BAG. Die Stuhlproben sind an das Nationale Referenzlabor für Poliomyelitis (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Petersplatz 10, 4003 Basel) zu senden.]

Die Polio-Impfung wird für alle nicht geimpften Personen unabhängig vom Alter empfohlen. Reisende, welche sich in Endemiegebiete be-

geben, sollten ihren Impfstatus überprüfen und für die nötigen Auffrisch- oder Nachholimpfungen sorgen.

Studienleitung

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.altpeter@bag.admin.ch

Co-Studienleitung

Daniela Beeli, dipl. Hebamme HF, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, daniela.beeli@bag.admin.ch

Literatur

1. Bienz K, Bourquin C. Die Labordiagnostik von Polioviren nach der Eradikation der Poliomyelitis in Europa. Schweizerische Ärztezeitung 2003; 84: 407–8.

3.2 Kongenitale Röteln

Hintergrund

Röteln sind eine Krankheit, die im Allgemeinen in jedem Alter gutartig

verlaufen. Aufgrund des erhöhten teratogenen Potenzials des Rötelnvirus stellt die Krankheit dennoch ein Problem für die öffentliche Gesundheit dar. Eine Rötelninfektion während der ersten Hälfte der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten zwölf Wochen, kann für den Fetus bzw. das Kind verheerende Folgen haben. Das Risiko eines Spontanaborts, einer Totgeburt oder Frühgeburt und eines kongenitalen Röteln-syndroms (CRS) ist umso grösser, je früher in der Schwangerschaft die Infektion erfolgt [1]. Wenn eine Rötelninfektion während der Schwangerschaft stattfindet, wird ein Schwangerschaftsabbruch erwogen. Die Prävention der kongenitalen Röteln ist das wichtigste Ziel der Impfung, welche heute weltweit breit angewendet wird [2].

In der Schweiz sind Röteln-Impfstoffe seit 1970 registriert. Seit 1973

ist die Impfung für Mädchen am Ende der obligatorischen Schulzeit empfohlen. Mit der Einführung des MMR-Impfstoffs 1985 wurde sie auf alle Kinder im zweiten Lebensjahr ausgedehnt. Eine zweite MMR-Impfstoffdosis wird seit 1996 empfohlen. Das aktuelle Impfschema sieht zwei MMR-Dosen im Alter von 12 bzw. 15 bis 24 Monaten vor, mit Nachholimpfungen von bis zu zwei Dosen für alle nicht immunisierten Personen, die nach 1963 geboren wurden.

1998 hiess das WHO-Regionalkomitee für Europa das Rahmenkonzept «Gesundheit 21» gut, das als Ziel insbesondere eine starke Reduktion der kongenitalen Röteln bis 2010 festhielt (< 1 Fall pro 100 000 Lebendgeburten) [3]. 2005 hat das Komitee dieses Ziel auf eine vollständige Eliminierung der Röteln ausgedehnt. Fünf Jahre später musste dieses Ziel auf 2015 verlegt werden (Resolution der WHO EUR/RC60/R12).

Um die Röteln und als Folge davon die kongenitalen Röteln eliminieren zu können, ist eine Durchimpfung von mindestens 90 % aller Kleinkinder notwendig [4,5]. Im Zeitraum 2011 bis 2013 waren von den 2-Jährigen Kindern 92 % mit einer Dosis und 85 % mit zwei Dosen geimpft [6], bei den 16-jährigen Jugendlichen waren es 94 % bzw. 87 %. Die fortschreitende Zunahme der Durchimpfung ging mit einem starken Rückgang der Röteln-Fälle einher (vom Höchstwert 1989 mit 163 Fällen pro 100 000 Einwohner auf 2 bis 3 Fälle in den vergangenen Jahren, gemäss Hochrechnung der Sentinella-Daten) [7]. Seit 1999 haben medizinische Fachpersonen die Pflicht, eine im Labor bestätigte Rötelninfektion während der Schwangerschaft sowie Fälle mit kongenitalen Röteln zu melden. Im Jahr 2008 wurde die Meldepflicht auf alle laborbestätigten Rötelnfälle erweitert. Im Zeitraum 2008 bis 2014 haben insgesamt 44 Fälle (jährliche Bandbreite: 2 bis 18 Fälle) sowohl die klinischen Kriterien als auch die Laborkriterien erfüllt, was einer jährlichen Inzidenz von 0,3 bis 2,3 Fällen pro Million Einwohner entspricht. Das mediane Alter lag bei 19,5 Jahren, 66 % der gemeldeten Fälle betrafen das weibliche Geschlecht. Weniger als 5 % der betroffenen Fälle waren geimpft, 70 % waren nicht geimpft und bei 25 % der

Fälle liess sich der Impfstatus nicht klären.

Nach der Einführung der Impfung war auch ein Rückgang der Anzahl Hospitalisierungen wegen kongenitalen Röteln festzustellen. Die medizinische Statistik VESKA, ergänzt durch eine Umfrage bei den Spitälern, die nicht an der VESKA teilnahmen, erfasste von 1977 bis 1986 45 Hospitalisierungen (4,5 pro Jahr). Von 1998 bis 2013 wies die medizinische Statistik der Krankenhäuser des Bundesamts für Statistik (BFS) nur gerade drei Fälle aus (0,2 pro Jahr).

Ziele der Studie

Die Studie überwacht seit 1995 die Effektivität des Röteln-Impfprogramms. Sie verfolgt insbesondere die Entwicklung der Häufigkeit und der epidemiologischen Merkmale (Impfstatus, Nationalität, Alter der Mutter usw.) kongenitaler Rötelnfälle im Hinblick auf gezielte Verbesserungen bei den Präventionsbemühungen.

Falldefinition (CDC [8])

Klinisches Bild:

- (A) Katarakt/kongenitales Glaukom, kongenitaler Herzfehler, Gehörschaden, pigmentierte Retinopathie
- (B) Purpura, Hepatosplenomegalie, Ikterus, Mikrozephalus, geistige Retardierung, Meningoenzephalitis, Knochenaufhellungen

Laborkriterien:

- (1) Virusisolation
- (2) Nachweis spezifischer IgM-Antikörper
- (3) Persistieren der kindlichen IgG-Antikörper in höherer Konzentration und länger, als aufgrund des passiven Transports mütterlicher Antikörper zu erwarten ist.

Möglicher Fall:

Ein Fall mit einzelnen kompatiblen klinischen Befunden, der aber nicht den Kriterien für einen wahrscheinlichen Fall entspricht.

Wahrscheinlicher Fall:

Vorliegen von zwei unter (A) genannten Befunden oder einem von (A) und einem von (B).

Sicherer Fall:

Mit dem klinischen Bild vereinbarer Fall, der laborbestätigt ist (möglicher oder wahrscheinlicher Fall mit Laborbestätigung).

Resultate

Im Jahr 2014 wurden weder der SPSU noch dem BAG im Rahmen des obligatorischen Meldesystems Fälle von kongenitalen Röteln oder Rötelninfektionen in der Schwangerschaft gemeldet.

Von 1995 bis 2013 wurden im Rahmen der SPSU und des obligatorischen Meldesystems insgesamt drei Fälle von kongenitalem Röteln-syndrom (zwei 1995, einer 1996), ein Fall von kongenitaler Rötelninfektion (2007) und sechs Fälle von Rötelninfektionen in der Schwangerschaft erfasst (zwei 1999, je einer 2003, 2006, 2007 und 2009).

Schlussfolgerung

Nach dem ausgeprägten Rückgang der Inzidenz von Röteln infolge der Einführung der Impfung bei Kleinkindern und der Nachholimpfungen für alle nicht immunen Personen, die nach 1963 geboren wurden, ist seit 1997 kein einziger Fall von kongenitalem Röteln-syndrom mehr zu verzeichnen. Noch immer kommt es dagegen zu sporadischen Fällen von Infektionen oder Verdacht auf Infektionen in der Schwangerschaft, die jedoch immer seltener werden, wobei Frauen ausländischer Herkunft überproportional vertreten sind. Es ist deshalb sinnvoll, die Durchimpfungsrate in der Bevölkerung zu verbessern, um die Röteln und deren Konsequenzen zu eliminieren. Insbesondere die Gynäkologen und die Allgemeinärzte sollten sicherstellen, dass alle Frauen geimpft sind, welche eine Schwangerschaft planen [1].

Studienleitung

Dr. phil. Jean-Luc Richard, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, jean-luc.richard@bag.admin.ch

Literatur

1. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter gegen Röteln, Masern, Mumps und Varizellen. Richtlinien und Empfehlungen (ehemals Supplementum XX). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2006.
2. Organisation mondiale de la santé. Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale en vue de leur élimination – Progrès réalisés dans le monde, 2012. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2013; N°49: 521–7.
3. Weltgesundheitsorganisation. Gesund-

- heit 21. Das Rahmenkonzept «Gesundheit für alle» für die Europäische Region der WHO. Kopenhagen: Weltgesundheitsorganisation Regionalbüro für Europa, 1999.
4. Nokes DJ, Anderson RM. The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidemiol Infect* 1988; 101:1–20.
 5. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 265–302.
 6. Bundesamt für Gesundheit. Tabelle mit vollständigen Daten zur Durchimpfung 1999–2013. Verfügbar unter: www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=de
 7. Bundesamt für Gesundheit. Die Röteln: Meldungen Sentinella Juni 1986–Dezember 2011. *Bull BAG* 2012; Nr.40: 678–9.
 8. Centers for disease control. Case definitions for public health surveillance. *MMWR* 1990; 39: RR–13.

3.3 Harnstoffzyklusstörungen

Hintergrund

An der Ammoniakentgiftung im Harnstoffzyklus sind sechs Enzyme und zwei Membrantransporter beteiligt. Eine angeborene Störung des Harnstoffzyklus kommt mit einer geschätzten Einzelprävalenz von 1:350 000–1:14 000 Neugeborenen vor: Carbamylphosphat synthetase 1–Mangel (ca. 1:62 000 Neugeborene), N-Acetylglutamatsynthase-Mangel (Prävalenz unbekannt), Ornithintranscarbamylase-Mangel inkl. Überträgerinnen (ca. 1:14 000), Argininosuccinatsynthetase-Mangel (Citrullinämie Typ I, 1:57 000), Argininosuccinatlase-Mangel (1:70 000), Arginase 1–Mangel (1:350 000), mitochondrialer Aspartat/Glutamat-Carrier-Defekt (Citrullinämie Typ II, 1:21 000 in Japan), mitochondrialer Ornithin-Carrier 1-Defekt (Hyperornithinämie-Hyperammonämie-Homocitrullinurie-Syndrom, Prävalenz unbekannt). Die genannten Prävalenzdaten entstammen US-amerikanischen und japanischen Studien, werden jedoch durch deutlich geringere Zahlen einer im Jahr 2013 erschienenen internationalen Kooperation in Frage gestellt [1]. Die Prävalenzen dieser Krankheiten sind in der Schweiz bislang nicht systematisch untersucht worden.

Patientinnen und Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten tragen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerwiegender und irreversibler

Gehirnschäden. Bei der Mehrzahl der Betroffenen kann es zu wiederholten hyperammonämischen Entgleisungen kommen und dadurch zu hoher Morbidität und Mortalität. Keine der genannten Krankheiten wird derzeit in der Schweiz im Neugeborenen screening erfasst.

Die Studie sieht eine Erfassung von hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit angeborener Störung des Harnstoffzyklus in der Schweiz vor dem 16. Geburtstag vor. Parallel wird eine identische Erhebung in Deutschland und in Österreich für Patienten vor dem 18. Geburtstag durchgeführt.

Ziel der Studie

Ziel des vorliegenden Projekts ist es, die Inzidenz von Harnstoffzyklusdefekten in der Schweiz zu ermitteln. Zudem werden die initiale Mortalität im Rahmen der Primärmanifestation erfasst, der Aufbau eines zentralen Registers initiiert, die Basis für ein verbessertes Bewusstsein gegenüber möglicherweise betroffenen Patienten geschaffen und Erkenntnisse über Zeitpunkt, Ausmass und Prognose der Erstmanifestation sowie für Ansätze neuer Therapieverfahren gewonnen.

Falldefinition

Als Fall gelten im Rahmen dieser Erhebung hospitalisierte Patienten, – bei denen aufgrund der Basisdiagnostik (Aminosäuren im Plasma, d. h. Nachweis von Argininosuccinat, erhöhtem Citrullin oder Arginin, Nachweis von erhöhter Orotsäure und Orotidin im Urin) der dringende Verdacht auf einen Harnstoffzyklusdefekt besteht, *und/oder* – mit neonataler Stoffwechsellage mit Hyperammonämie nach Ausschluss einer anderen Ursache (v. a. Organoazidopathie), *und/oder* – mit molekulargenetisch oder enzymatisch bestätigter Störung im Harnstoffzyklus einschliesslich der oben genannten Transporterdefekte

Es werden alle Patientinnen und Patienten vor dem 16. Geburtstag erfasst.

Resultate

Im Jahr 2014 wurde uns ein Fall gemeldet. Dabei handelte es sich um einen Patienten mit OTC-Mangel,

die häufigste Krankheit in der Gruppe der Harnstoffzyklusstörungen. Somit wurde im dritten Jahr der Erhebung in der Schweiz ein Patient im Alter unter 16 Jahren mit einem Harnstoffzyklusdefekt erfasst.

Schlussfolgerung

Die bisherigen Meldezahlen für neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten liegen weiterhin weit hinter dem Erwartungswert (basierend auf in den 1990er-Jahren publizierten Prävalenzdaten) zurück. Somit deuten die bisher gewonnenen Daten am ehesten auf eine geringere Prävalenz von Harnstoffzyklusdefekten in der Schweiz hin als dies bislang angenommen wurde. Dieses würde in Einklang mit vor Kurzem publizierten neuen Daten aus den USA und Europa stehen [1].

Studienleitung

Prof. Dr. med. Johannes Häberle, Kinderspital Zürich, Abteilung für Stoffwechsellkrankheiten, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, johannes.haeberle@kispi.uzh.ch

Literatur

1. Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, Häberle J, Lee HS, Kirmse B. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab*, 2013; 110: 179–80.
2. Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013). Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren, *Monatsschr Kinderheilkd* 161: 276 (Poster an der 27. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen vom 6. bis 8. März 2013 in Fulda).
3. Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013) Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 161 (Suppl 2): 166, 2013 (Posterpräsentation auf der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12. bis 15. September 2013).

3.4 Symptomatische konnatale Toxoplasmose

Hintergrund

Das Thema der symptomatischen konnatalen Toxoplasmose ist im Juni 2009 wieder ins Programm der SPSU aufgenommen worden, nachdem das Bundesamt für Gesundheit (BAG) zuvor offiziell den Verzicht auf Toxoplasmose-Screening-Untersu-

chungen während der Schwangerschaft empfohlen hatte. Ziel dieser Surveillance ist es aufzuzeigen, dass der damalige Paradigmenwechsel mit Verzicht auf das Screening zu keiner Zunahme von symptomatischen konnatalen Toxoplasmosen führt. Als Vergleichsgrösse dient dabei eine identische SPSU-Surveillance von Prof. Ch. Kind aus den Jahren 1995 bis 1998. Damals waren insgesamt 15 Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose gemeldet worden, was vier Fällen pro Jahr entsprach. Zudem wurden in der «Paediatrica», der Fachzeitschrift der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Empfehlungen veröffentlicht, die es den Pädiatern erleichtern sollen, entsprechende Fälle auch wirklich zu erfassen [1].

Ziele der Studie

Überwachung der Inzidenz der symptomatischen konnatalen Toxoplasmose nach Abschaffung der Toxoplasmabezogenen Screening-Untersuchungen während der Schwangerschaft.

Erfassung neu diagnostizierter, symptomatischer konnataler Toxoplasmosen bei Kindern unter 16 Jahren. Ermittlung der Häufigkeit sowie des Schweregrads dieser Fälle.

Falldefinition

Kinder unter 16 Jahren mit *einem oder mehreren* der folgenden Symptome **und mindestens einem** Kriterium für die Labordiagnose:

Symptome (Klinik, Labor, augenärztliche Untersuchung, cerebrale Bildgebung):

- neonatale Krämpfe ohne andere Ursache, Hydrocephalus, Mikrozephalie, intrakranielle Verkalkungen, deutlich erhöhtes Liquor-EW
- Retinochorioiditis
- systemische Symptome in den ersten vier Lebenswochen: Hepatosplenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie, makulopapuläres Exanthem, Ikterus mit erhöhtem direktem Bilirubin, Anämie, Thrombopenie (kongenitale Infektion), sonstige allgemeine klinische Infektsymptomatik ohne Nachweis eines anderen Erregers

Labor:

gesichert

- Erreger-Nachweis (PCR, Isolation) aus Blut oder Körperflüssig-

keiten in den ersten sechs Lebensmonaten

- spezifische IgM- oder IgA-Antikörper in den ersten sechs Lebensmonaten
- Persistieren einer positiven Serologie (IgG) bis zum Alter von zwölf Monaten

wahrscheinlich

- hoher spezifischer IgG-Titer (> 200 IE/ml) im Nabelschnurblut oder in den ersten sechs Lebensmonaten
- spezifische IgM oder IgA im Nabelschnurblut
- spezifische IgM zwischen sechs und zwölf Monaten ohne frühere Serologie

möglich

- andere mit der Diagnose vereinbare Laborhinweise bei symptomatischem Kind

Resultate

Im Berichtsjahr 2014 ist lediglich eine Meldung eines Kindes mit konnataler Toxoplasmose eingegangen. Allerdings handelte es sich um ein asymptomatisches Kind, weshalb es die Einschlusskriterien nicht erfüllt hat.

Zwischen Juni 2009 und Dezember 2014 sind also weiterhin lediglich fünf gesicherte Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst worden. In zwei Fällen ist die Frischinfektion der Mutter bereits durch Screening-Untersuchungen und in einem weiteren durch Abklärungen einer symptomatischen Frau während der Schwangerschaft erfasst worden. Seit Januar 2014 übernehmen die Krankenkassen das Screening nicht mehr und es ist zu erwarten, dass erst jetzt bei der Mehrzahl der Schwangeren auf entsprechende Screening-Untersuchungen während der Schwangerschaft verzichtet wird. Es ist deshalb auch geplant, das SPSU-Projekt noch einmal um zwei bis drei Jahre zu verlängern.

Wir haben, abgesehen von diesen gemeldeten Fällen, Kenntnis von zwei Kindern aus den Jahren 2012 und 2013, die mit schwersten Symptomen fetaler Toxoplasmosen intrauterin verstorben sind. Solche tragische Fälle, bei welchen die Feten sehr früh in der Schwangerschaft angesteckt und symptomatisch werden, sind schon immer vorgekommen und liessen sich auch durch ein

Screening nicht rechtzeitig erfassen, geschweige denn durch eine intrauterine Therapie verhindern.

Schlussfolgerungen

Auch weiterhin gibt es also insgesamt keinen Anlass, an der Richtigkeit des Paradigmenwechsels bezüglich des Toxoplasmose-Screenings in der Schwangerschaft zu zweifeln. Durchschnittlich haben wir seither pro Jahr lediglich ein Kind mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Christoph Rudin, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, christoph.rudin@unibas.ch

Co-Studienleitung

Prof. Dr. med. Christian Kind, Facharzt FMH für Pädiatrie / Schwerpunkt Neonatologie, 9012 St. Gallen, christian.kind@bluewin.ch

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.altpeter@bag.admin.ch

Literatur

1. Vaudaux B, Rudin C, Ferry T, Kind C. Paediatrica 2010; 21(5): 70-3.

3.5 Pertussis

Hintergrund

Von April 2006 bis März 2010 wurde Pertussis erstmals im SPSU-Meldesystem erfasst [1]. Im Januar 2013 wurde die Überwachung erneut etabliert, dies wegen neuer Impfeempfehlungen sowie der starken Zunahme der im Sentinella-Meldesystem registrierten Meldungen ab 2010 [2]. Die neuen Impfeempfehlungen richten sich an alle Erwachsenen im Alter von 25 bis 29 Jahren sowie an alle Personen, die regelmässig Kontakt zu Säuglingen unter 6 Monaten haben und deren letzte Impfung mehr als 10 Jahre zurückliegt [3], sowie an Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und Schwangere [4].

Ziele der Studie

Beschreibung der Häufigkeit der Hospitalisationen in Zusammenhang mit Keuchhusten, der Merkmale und Behandlung der Patientinnen und Patienten, deren Pertussis-Impfstatus, der Krankheit sowie der Infektionsquellen und ebenso deren Pertussis-

Impfstatus. Zu melden sind alle Hospitalisationen von Kindern unter 16 Jahren mit der klinischen Diagnose Pertussis.

Falldefinition

Klinisches Bild:

klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten, d. h.

- a) mindestens 14 Tage andauernder Husten mit mindestens einem der folgenden Symptome ohne andere erkennbare Ursache: Hustenanfälle, Keuchen beim Einatmen, Erbrechen nach dem Husten oder
- b) Apnoen bei Säuglingen (< 1 Jahr alt) unabhängig vom Vorhandensein von Husten und dessen Dauer.

Laborkriterien:

- 1) Nachweis von *Bordetella pertussis* oder von *B. parapertussis* mittels PCR oder
- 2) Nachweis von *B. pertussis* oder von *B. parapertussis* mittels Kultur oder
- 3) Nachweis von spezifischen Antikörpern von *B. pertussis* oder von *B. parapertussis* mittels Serologie.

Möglicher Fall:

klinischer Fall.

Wahrscheinlicher Fall:

klinischer Fall, der einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem sicheren Fall aufweist (d. h. Kontakt zu einem sicheren Fall im Zeitraum von 4 bis 21 Tagen vor eigenem Krankheitsbeginn).

Sicherer Fall:

klinischer Fall, der die Laborkriterien erfüllt.

Resultate

Im Jahr 2014 wurden 39 pädiatrische Fälle von Keuchhusten registriert. Bei 37 (95 %) liegt eine detaillierte Meldung vor. Davon sind vier Fälle ausgeschlossen worden: drei, weil sie nicht mindestens eine Nacht im Spital verbracht hatten, und einer, weil der Patient in Deutschland wohnhaft war. 31 der 33 eingeschlossenen Fälle waren durch eine Laboruntersuchung im Spital bestätigt, entweder mittels PCR-Nachweis der bakteriellen DNS (30 Fälle) oder durch Kultur (ein Fall). Es handelte sich in allen Fällen um *B. pertussis*.

Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass acht laborbestätigte Fälle (24 %)

die klinische Falldefinition für Pertussis nicht erfüllten, weil die genaue Hustendauer unbekannt (sechs Fälle) oder kürzer als 14 Tage blieb (zwei Fälle). In vier Fällen hustete der Patient noch, als der Fall dokumentiert wurde. Ausserdem wiesen alle Patienten mit unbekannter Hustendauer mindestens eines der drei anderen charakteristischen Symptome eines Keuchhustens auf. Die acht laborbestätigten Fälle, welche die klinische Falldefinition nicht vollständig erfüllten, wurden in der Tabelle 1 als mögliche Fälle klassifiziert.

Die 33 hospitalisierten Fälle (inklusive der zwei Fälle ohne Laboranalyse im Spital) fanden jedoch, unabhängig von ihrem klinischen Status, Eingang in die Analysen. Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten 2014 lag auf demselben Niveau wie der verzeichnete Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (32 Fälle) [2]. Er hat jedoch stark abgenommen (-33 %) im Vergleich zu 2013 (n=49), was mit der Beobachtung der ambulanten klinischen Fälle bei der Sentinella-Überwachung korrespondiert [5].

Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 33 Patienten betrug 6,5 Tage (Spannweite: 1 bis 46 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patienten 10 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Median: 9 Tage, Spannweite: 1 bis 28 Tage) und 11 Tage nach Einsetzen des Hustens (Median: 9,5 Tage, Spannweite: 0 bis 39 Tage) hospitalisiert. Nach einer ersten Entlassung wurde kein Kind ein zweites Mal hospitalisiert. Insgesamt wurden zwei Kinder (6 %) während drei bzw. acht Tagen auf der Intensivstation betreut. Sieben Kinder (21 %) benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon zwei durch CPAP-Beatmung (Continuous Positive Airway Pressure) während einem bis fünf Tagen, bei einem Spitalaufenthalt von 13 bzw. 10 Tagen. 32 Patienten (97 %) wurden antibiotisch behandelt, davon 26 (81 %) mit Clarithromycin, fünf (16 %) mit Azithromycin und einer (3 %) sequentiell mit beiden Medikamenten.

Die Merkmale der Patienten sind in der Tabelle 5 ersichtlich. Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug 3 Monate (20 Tage bis 14 Jahre). 39 % der Patienten hatten das Alter von zwei Monaten noch nicht erreicht, in dem die erste Pertussis-Impfung empfohlen wird. Zwei Pati-

enten (6 %) erlitten eine Komplikation: ein Patient litt an einer Pneumonie und ein Patient litt an einer Hypoxie. Es kam zu keinem Todesfall. Von den 29 Fällen, bei denen die Nationalität feststand, waren fünf (17 %) Ausländerinnen oder Ausländer. Von den 32 Fällen mit bekanntem Wohnkanton lebten 23 (72 %) in der Deutschschweiz und neun (28 %) in der lateinischen Schweiz, was einer Hospitalisierungsrate von 2,6 bzw. 2,2 pro 100 000 Kinder unter 16 Jahren entspricht.

22 Patienten (67 %) hatten in den drei Wochen vor Krankheits-Ausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person (insgesamt 61) mit Husten (vereinbar mit Keuchhusten) gehabt. Bei 19 dieser Patienten (86 %) mit anamnestischen Angaben zur Exposition waren die Eltern und/oder Geschwister die vermutete Ansteckungsquelle. Zu den weiteren Kontakten gehörten zwei Tanten und eine Cousine. Das Medianalter betrug sechs Jahre bei den 30 Kontakten, inkl. Mehrfachkontakte, deren Alter bekannt war (Spannweite: drei Monate bis 48 Jahre). Von 30 Kontakten mit bekanntem Impfstatus, waren 24 (80 %) geimpft. Von den 39 Kontakten, zu denen die entsprechenden Informationen vorliegen, wiesen 14 (36 %) einen laborbestätigten Keuchhusten auf.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten im Jahr 2014 hat im Vergleich zum Vorjahr stark abgenommen und lag auf demselben Niveau wie der verzeichnete Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010. Eine konsequente Umsetzung der Impfeempfehlungen, besonders bei Erwachsenen im Alter von 25 bis 29 Jahren und Personen mit nahem Kontakt zu Säuglingen sollte es erlauben, einen Grossteil der hospitalisierten Fälle zu vermeiden. Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine der Grundlagen bei der Evaluation der Empfehlungen zur Pertussis Impfung durch die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF).

Studienleitung

Dr. phil. Francisca Morán Cadenas, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, francisca.moranacadenas@bag.admin.ch

Tabelle 5
SPSU 2014: Charakteristika der gemeldeten Pertussis Fälle

	n	%
Total	33	100
Geschlecht		
männlich	15	45
weiblich	18	55
Alter beim Krankheitsbeginn		
0–1 Monat	13	39
2–3 Monate	6	18
4–5 Monate	2	6
6–11 Monate	6	18
12–23 Monate	1	3
≥ 24 Monate	5	15
Totale Hospitalisationsdauer		
1–3 Tage	14	43
4–7 Tage	10	30
8–14 Tage	8	24
> 21 Tage	1	3
Wahrscheinliche Infektionsquelle		
Geschwister	6	18
Eltern	3	9
Eltern und Geschwister	10	30
Andere*	3	9
Unbekannt	11	33
Symptome		
Hustenfälle	32	97
Rhinitis	22	67
Zyanose	18	55
Atemnot	16	48
Fieber	6	18
Apnoe	12	36
Erbrechen nach Hustenanfall	18	55
Juchzendes Inspirium	9	27
Schlafprobleme	18	55
Komplikationen		
Pneumonie	1	3
Hypoxie	1	3
Impfstatus Patienten 2–6 Monate bei Spitaleintritt (n=10)		
0 Dosen	3	30
1 oder 2 Dosen	7	70
≥ 3 Dosen	0	0
Impfstatus Patienten > 6 Monate bei Spitaleintritt (n=10)		
0 Dosen	5	50
1 oder 2 Dosen	1	10
≥ 3 Dosen	4	40

* Die Fälle mit Mehrfachexpositionen, in die ein Elternteil oder ein Geschwister und ein weiterer Kontakt ausserhalb der Familie involviert waren, sind hier nicht noch einmal erfasst.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Infektiologie und Vakzinologie, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, ulrich.heininger@unibas.ch

Literatur

1. Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Feb; 33(2): 147–51. doi: 10.1097/01.inf.0000435503.44620.74.
2. Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2013. *Bull BAG* 2013; Nr.41: 694–6.
3. Bundesamt für Gesundheit. Optimierung der Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (dT/dTpa) bei Erwachsenen. *Bull BAG* 2011; Nr.51:1161–71.
4. Bundesamt für Gesundheit. Anpassungen der Impfpflichtung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. *Bull BAG* 2013; Nr.9: 118–23.
5. Bundesamt für Gesundheit *SPSU*-Jahresbericht 2013. *Bull BAG* 2014; Nr.38: 621–3.

3.6 Kawasaki Syndrom

Hintergrund

Das Kawasaki-Syndrom wurde 1967 zum ersten Mal von Tomikazu Kawasaki in Japan beschrieben. Es handelt sich um eine akute fieberhafte Erkrankung, die mehrheitlich Kinder unter 5 Jahren betrifft [1–4]. Sie zeigt viele Merkmale einer infektiösen Vaskulitis oder einer Autoimmunerkrankung [4–6]. Die Diagnose wird aufgrund einer Reihe von international anerkannten, aber nicht krankheitsspezifischen klinischen Kriterien gestellt [1–4]. Das Fehlen eines spezifischen Tests und unvollständige klinische Kriterien erschweren manchmal die Diagnose, wodurch sich die Behandlung verzögert [2,6]. Ohne Behandlung entstehen bei 20 bis 30 % der Patientinnen und Patienten Koronaraneurysmen und ein Teil davon leidet an langfristigen Spätfolgen (Koronarthrombosen, Ischämie, Angina Pectoris, Infarkt) [2,6,7]. Diese Komplikationen lassen sich verringern, indem innert zehn Tagen nach Ausbruch der Krankheit eine Dosis Immunglobuline und Aspirin in entzündungshemmenden Dosen verabreicht werden [5, 8]. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms hängt von der Ethnizität ab. Am höchsten ist sie in Asien und insbesondere in

Japan [9–15]. Sie nimmt weltweit zu [13,14]. Genetische Faktoren spielen bei der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms sicherlich eine Rolle [11,16]. Die genaue Ätiologie ist derzeit immer noch unbestimmt. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz kennt man nicht.

Ziele der Studie

Im Fokus stehen die Charakterisierung der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz, die Beschreibung seines klinischen Auftretens, die Zeitdauer zwischen Auftreten und Diagnose, die Bestimmung der Prävalenz von Herzkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, die Evaluation von Art und Dauer der Behandlung und Festlegung der Betreuung von Kindern mit Kawasaki-Syndrom in der Schweiz. Die Evaluation der kurz- und mittelfristigen Entwicklung (1 und 5 Jahre) des Kawasaki-Syndroms zählt ebenfalls zu den Zielen dieser Studie.

Falldefinition

Alle Säuglinge oder Kinder bis 16 Jahre + 364 Tage, bei denen vom behandelnden Arzt/von der behandelnden Ärztin die Diagnose Kawasaki-Syndrom – ob vollständig oder unvollständig – gestellt wurde.

Definition des vollständigen Kawasaki-Syndroms:

- Fieber über 5 Tage oder mehr verbunden mit 4 der folgenden Symptome:
- Bindehautentzündung bilateral, bulbär, nicht suppurativ
- Adenopathie zervikal, > 1,5 cm, nicht purulent
- Hautausschlag Polymorphes Exanthem
- Lippen, Schleimhäute rote Lippen, Risse, himbeerrote Zunge, Erythem Mund- und Rachenschleimhäute
- Veränderungen an den Extremitäten
Anfangsstadium: Erythem, Ödeme an Handtellern und Fusssohlen
Konvaleszentes Stadium: Schuppenbildung an Handtellern und Fusssohlen

Definition des unvollständigen Kawasaki-Syndroms:

- Fieber über 5 Tage oder mehr verbunden mit

- weniger als 4 der oben beschriebenen Symptome und
- Evidenz einer systemischen Entzündung beim Labortest und
- positive echokardiographische Befunde

Resultate

Im ersten Studienjahr (März 2013 bis Februar 2014) wurden 63 Fälle des Kawasaki-Syndroms erfasst, wobei es sich bei 21 um eine unvollständige Form handelte. Das ergibt für das Kawasaki-Syndrom in der Schweiz eine Inzidenz von 4,6/100 000 Kinder unter 17 Jahren. Die saisonale Verteilung weist einen Höhepunkt in den Wintermonaten auf. Die Diagnose wird durchschnittlich 7,8 Tage nach Auftreten der ersten Symptome gestellt. Das am häufigsten angetroffene klinische Anzeichen ist ein verändertes Aussehen der Lippen und/oder der Mundhöhle. In 52 % der Fälle ist das Echokardiogramm anormal, mit Koronararterienverengungen und -aneurysmen, erhöhter perivaskulärer Echogenizität der Koronararterien, Klappeninsuffizienz, Perikarderguss sowie Anzeichen von Myokarditis. Am Ende des Spitalaufenthalts waren 55 Kinder ohne Symptome, und 11 wiesen anhaltende echokardiografische Anomalien auf. Ein Patient ist in der Akutphase verstorben.

Schlussfolgerungen

Unsere Vorergebnisse stimmen mit den Daten überein, die in der Fachliteratur zu finden sind. Die Behandlung des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz erfolgt nach internationalen Standards. Die Weiterführung der Studie wird eine Verfeinerung unserer Analyse ermöglichen.

Studienleitung

PD Dr. med. Nicole Sekarski, CHUV, Pädiatrische Kardiologie, 1011 Lausanne, nicole.sekarski@chuv.ch

Literatur:

1. Sekarski N, Aboussad A, Payot M. Maladie de Kawasaki. Rev Méd de Suisse Romande 1996; 116: 793–9.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki Disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young. American Heart Association. Pediatrics 2004; 114: 1708–33.

3. Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki Disease. BMJ 2009; 338: 1133–8.
4. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. Single infusion of intravenous gamma globulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrome. N Engl J Med 1991; 324: 1633–9.
5. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004; 364: 533–44.
6. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M et al. Performance of the 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease. Pediatrics 2010; 125(2): 234–41.
7. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When children with Kawasaki disease grow up. JACC 2009; 54: 1911–20.
8. Melish ME, Takahashi M, Shulan ST, et al. Comparison of low-dose aspirin versus high-dose aspirin as an adjunct to intravenous gamma globulin in the treatment of Kawasaki syndrome. Pediatr Res 1998; 31: 170 A.
9. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiological features of Kawasaki disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005–2006. J Epidemiol 2008; 18: 167–72.
10. Harnden A, Mayon-White R, Perera R, Yeates D, Goldacre M, Burgner D. Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation and respiratory pathogens. Ped Inf Dis J 2009; 28: 21–4.
11. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Yorita et al. Kawasaki syndrome in Hawaii. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 429–33.
12. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics 2003; 112: 495–501.
13. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. J Epidemiol 2010; 50: 287–90.
14. Lin YT, Manlhiot C, Ching JC et al. Repeated systematic surveillance of Kawasaki disease in Ontario from 1995–2006. Pediatr Int 2010; 52: 699–706.
15. Stockheim J, Innocenti N, Schulman S. Kawasaki disease in older children and adolescents. J Pediatrics 2000; 137: 250–2.
16. Shimizu C, Jain S, Davila S et al. Transforming growth factor-beta signaling pathway in patients with Kawasaki disease. Circ Cardiovasc Genet 2011; 4: 16–25.

3.7 Mycoplasma pneumoniae-Enzephalitis

Hintergrund

Mycoplasma pneumoniae ist ein häufiger Erreger von oberen und unteren Atemwegsinfektionen bei Kindern [1]. Gemäss einer neuen US-

Multizenterstudie ist *M. pneumoniae* die häufigste bakterielle Ursache der ambulant erworbenen Pneumonie [2]. Extrapulmonale Manifestationen kommen in bis zu 25 % aller serologisch diagnostizierten Atemwegsinfektionen durch *M. pneumoniae* vor und können nahezu jedes Organsystem betreffen.

Die Enzephalitis ist eine der häufigsten und schwersten Manifestationen. In einer nationalen finnischen Studie betrug die Inzidenz 0,1/100 000 Kinder unter 16 Jahren [3]. Die Erfassung scheint wesentlich von der zeitlichen Koinzidenz zu Epidemien mit Infektionen durch *M. pneumoniae* abhängig zu sein [4], welche gemäss Literatur zyklisch alle 4 bis 7 Jahre auftreten [1]. Die letzte Epidemie in Europa war von 2010 bis 2011 [5]. Die Pathogenese ist weiterhin unklar, vermutet werden die extrapulmonale Dissemination des Erregers und/oder Autoimmunreaktionen durch kreuzreagierende Antikörper [7]. Folgeschäden sind in bis zu 60 % beschrieben (v.a. Krampfanfälle und Paresen) [6].

Respiratorische Prodrome (z. B. Fieber, Husten, Pharyngitis und Rhinitis) gehen typischerweise der Enzephalitis voraus, sind aber nicht zwingend. Daher empfehlen die aktuellen Leitlinien des «Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium» [8] bei allen Kindern mit Enzephalitis eine Mykoplasmen-Infektion aktiv zu suchen. Zur Diagnosestellung werden eine Serologie und/oder PCR für *M. pneumoniae* in respiratorischen Materialien zum Nachweis einer Atemwegsinfektion empfohlen, und falls diese Untersuchungen positiv sind bzw. respiratorische Symptome vorliegen, zusätzlich eine spezifische PCR im Liquor zum Nachweis einer Infektion des Zentralnervensystems (ZNS) [8].

Mittels Nachweis einer intrathekalen Antikörpersynthese gegen *M. pneumoniae* bei Patienten mit Enzephalitis konnte jedoch gezeigt werden, dass eine negative PCR im Liquor *M. pneumoniae* als Ursache der Enzephalitis nicht ausschliesst [9]. In einer US-Studie wurde *M. pneumoniae* in 9 % (84/906) als Ursache der Enzephalitis diagnostiziert, bei 83 Kindern mit positiver Serologie und/oder PCR im Rachenabstrich und nur in einem Fall mit einer positiven spezifischen PCR im Liquor [10]. Auch wenn aufgrund

eines einmaligen Serologie- und PCR-Resultats aus respiratorischen Materialien nicht zwischen Kolonisation und Infektion durch *M. pneumoniae* unterschieden werden kann [11], so wurde bei 8 von 21 dieser Kindern der Nachweis von intrathekalen Antikörpern gegen Galactocerebroside (GalC) erbracht [12]. GalC ist ein Glykolipid und Bestandteil des Myelins. Eine Kreuzreaktivität dieser Antikörper zwischen Glykolipiden der Zellmembran von *M. pneumoniae* und GalC konnte bei Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom nachgewiesen werden [13]. Antikörper gegen GalC induzierten im Mausmodell eine demyelinisierende Neuritis [14] und es wurde bei Patienten mit Enzephalitis [12], akut disseminierter Enzephalomyelitis [15] und Guillain-Barré-Syndrom [16] eine Assoziation von Antikörpern gegen GalC mit Demyelinisierungen beobachtet. Somit scheint bei einem wesentlichen Anteil der Fälle ein durch *M. pneumoniae* medierter Immunprozess für das Krankheitsbild verantwortlich zu sein [17].

Ziele der Studie

Die Studie erfasst seit dem 1. Juli 2013 in der SPSU die Enzephalitis bei Infektion mit *M. pneumoniae* bei Kindern ≤ 16 Jahren. Sie verfolgt insbesondere die Häufigkeit und die Präsentation der Erkrankung (Klinik, mikrobiologische und immunologische Charakterisierung, Verlauf).

Falldefinition

Klinisches Bild:

- (A) Enzephalopathie (Bewusstseins Einschränkung >24 h mit Lethargie, Irritabilität oder Wesensveränderung)
- (B) ≥ 2 der folgenden Kriterien: Fieber, Krampfanfälle, fokalneurologische Ausfälle, Liquor-Pleozytose, EEG vereinbar mit Enzephalitis, abnormales MRI und/oder CT

Laborkriterien:

- (1) Nachweis von *M. pneumoniae* im Liquor mittels PCR und/oder intrathekalen Antikörpersynthese
- (2) Nachweis von *M. pneumoniae* mittels PCR in Rachenabstrich, BAL etc.
- (3) *M. pneumoniae*-Serologie mit Serokonversion oder Titerverlauf

Gesicherter Fall:

A+B+1

Wahrscheinlicher Fall:

A+B+2+3

Möglicher Fall:

A+B+2 oder A+B+3

Resultate

2014 wurden 2 Patienten mit einer *M. pneumoniae*-Enzephalitis gemeldet. Dies entspricht einer geschätzten Inzidenz von 0,1/100 000 Personen unter 19 Jahren [18]. Bei beiden Fällen handelt es sich um mögliche Fälle, d. h. Patienten mit bestätigter Enzephalitis (A+B) und Nachweis von *M. pneumoniae* in respiratorischen Materialien (Rachenabstrich und Nasopharyngealsekret) (Laborkriterium 2). Eine PCR für *M. pneumoniae* im Liquor war in beiden Fällen negativ. Eine Serologie in Blut und/oder Liquor wurde nicht durchgeführt. Beide Patienten hatten eine radiologisch bestätigte Pneumonie und länger als eine Woche Atemwegssymptome (9 bzw. 15 Tage). Es wurden keine Koinfektionen angegeben. Eine Nachfrage beim Kinderarzt 6 Monate nach der Diagnose ergab bei beiden Patienten noch residuelle Befunde (Kopfschmerzen und aggressive Verhalten, sowie eine unklare Papillenschwellung).

Schlussfolgerung

Die bisherigen Meldezahlen der *M. pneumoniae*-Enzephalitis liegen mit 2 Fällen in 18 Monaten im Erwartungsbereich. Aufgrund der beschriebenen Koinzidenz zu *M. pneumoniae*-Epidemien wäre jedoch bei einer nächsten Epidemie ein Anstieg der Fallzahlen möglich.

Bei den beiden gemeldeten Patienten erfolgte der Nachweis von *M. pneumoniae* DNA in respiratorischen Materialien, jedoch nicht im Liquor. Das erschwert die Diagnose und lässt einen postinfektiösen Autoimmunprozess vermuten. Zumal keine Koinfektionen dokumentiert sind. Weitere Anhaltspunkte für einen durch *M. pneumoniae* medierten Immunprozess sind bei den beiden Patienten die respiratorischen Prodrome (>1 Woche) sowie der Nachweis einer pulmonalen Entzündung im Röntgenbild. Ob die residuellen neurologischen Befunde der Patienten mit der Enzephalitis im Zusammenhang stehen, ist gemäss den vorliegenden Informationen noch unklar.

Studienleitung:

Dr. med. Patrick Meyer Sauter, Universitäts-Kinderklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, patrick.meyer@kispi.uzh.ch

PD Dr. med. Alexander Möller, Universitäts-Kinderklinik, Pneumologie, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, alexander.moeller@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. Barbara Plecko, Universitäts-Kinderklinik, Neuropädiatrie, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, barbara.plecko@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. David Nadal, Universitäts-Kinderklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, david.nadal@kispi.uzh.ch

Literatur:

1. Meyer Sauter PM, Vink C, van Rossum AMC. Mycoplasma pneumoniae in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. *Curr Opin Infect Dis* 2014; in press.
2. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, Stockmann C, Anderson EJ et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372: 835–845.
3. Koskiniemi M, Korppi M, Mustonen K, Rantala H, Muttialainen M, Herrgard E, Ukkonen P, Vaehri A. Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 541–545.
4. Tong CY, Menson E, Lin JP, Lim M. Prevalence of mycoplasma encephalitis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 425–426.
5. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMena-min J, Gunson RN, McDonagh S, Molyneux PJ, Yirrell DL, Templeton KE. Increased reports of Mycoplasma pneumoniae from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 – impact of the epidemic in infants. *Euro Surveill* 2012; 17: pii: 20110.
6. Bitnun A, Ford-Jones E, Blaser S, Richardson S. Mycoplasma pneumoniae encephalitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003; 14: 96–107.
7. Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection. *Pediatr Neurol* 2009; 41: 159–166.
8. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, Stahl JP, Mailles A et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1114–1128.
9. Meyer Sauter PM, Rely C, Hackenberg A, Stahr N, Berger C, Bloemberg GV, Jacobs E, Nadal D. Mycoplasma pneumoniae intrathecal antibody responses in Bickerstaff brain stem encephalitis. *Neuropediatrics* 2014; 45: 61–63.

10. Christie LJ, Honarmand S, Talkington DF, Gavali SS, Preas C, Pan CY, Yagi S, Glaser CA. Pediatric encephalitis: what is the role of Mycoplasma pneumoniae? *Pediatrics* 2007; 120: 305–313.
11. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN, Weber F, Moll HA et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med* 2013; 10: e1001444.
12. Christie LJ, Honarmand S, Yagi S, Ruiz S, Glaser CA. Anti-galactocerebroside testing in Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis. *J Neuroimmunol* 2007; 189:129–131.
13. Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to mycoplasma infection: evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001; 57: 736–738.
14. Saida T, Saida K, Dorfman SH, Silberberg DH, Sumner AJ, Manning MC, Lisak RP, Brown MJ. Experimental allergic neuritis induced by sensitization with galactocerebroside. *Science* 1979; 204: 1103–1106.
15. Samukawa M, Hirano M, Tsugawa J, Sakamoto H, Tabata E, Takada K, Kuwahara M, Suzuki S et al. Refractory acute disseminated encephalomyelitis with anti-galactocerebroside antibody. *Neurosci Res* 2012; 74: 284–289.
16. Ang CW, Tio-Gillen AP, Groen J, Herbrink P, Jacobs BC, Van Koningsveld R, Osterhaus AD, Van der Meche FG et al. Cross-reactive antigalactocerebroside antibodies and Mycoplasma pneumoniae infections in Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 2002; 130: 179–183.
17. Meyer Sauter PM, Jacobs BC, Spuesens EB, Jacobs E, Nadal D, Vink C, van Rossum AM. Antibody responses to Mycoplasma pneumoniae: role in pathogenesis and diagnosis of encephalitis? *PLoS Pathog* 2014; 10: e1003983.
18. Swiss Federal Statistical Office. www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/01/02/blank/key/bevoelkerungsstand/02 Document.141983.xls. 2013.

3.8 Aktive Tuberkulose

Hintergrund

Die aktive Tuberkulose (TB) zählte bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts auch in der Schweiz zu den häufigsten Infektionserkrankungen im Kindesalter. TB ist heute in der Schweiz eine seltene Erkrankung bei Kindern mit jährlich zwischen 20 und 30 Fällen [1]. Sie ist eine dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) meldepflichtige Erkrankung. Die Daten, die das BAG erhebt, sind limitiert

und epidemiologische Informationen, die insbesondere für die Diagnose und Therapie der TB bei Kindern wichtig sind, können nicht erhoben werden. Die Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis (M.tb)* wird in den allermeisten Fällen durch Husten oder Niesen von Mensch zu Mensch aerogen durch kleinste erergerhaltige Tröpfchen übertragen. Die Infektion erfolgt meist durch engen Kontakt zu einem infektiösen Erwachsenen und es wird geschätzt, dass sich 60 bis 80 % der Säuglinge und Kleinkinder, die in einem Haushalt mit einem an offener TB erkrankten Erwachsenen leben, infizieren [2]. Nach TB-Exposition kann ein Kind infiziert werden, jedoch beschwerdefrei bleiben (latente TB) oder eine aktive TB-Erkrankung entwickeln. Die Diagnose einer TB bei Kindern ist durch oligosymptomatische Verläufe erschwert und kann oft nicht durch eine positive Kultur gesichert werden [3]. In den letzten Jahren wird zunehmend klar, dass epidemiologische Daten der aktiven TB in Europa sehr lückenhaft sind und dass Ergebnisse aus Ländern mit hohen TB-Inzidenzraten nur bedingt auf unsere Patienten anwendbar sind. Aus diesem Grund ist es wichtig, epidemiologische TB-Daten auch in Ländern mit niedriger Inzidenz zu sammeln um Diagnostik und Therapie von Kindern mit Tuberkulose in der Schweiz optimieren zu können.

Ziele der Studie

Die Studie erfasst seit dem 1. Dezember 2013 in der SPSU die Fälle von TB bei Kindern ≤ 16 Jahren. Das primäre Studienziel ist es, genaue Daten zur Immuno-Diagnostik und Epidemiologie der Kinder mit TB in der Schweiz zu erhalten. Dies beinhaltet unter anderem den BCG-Impfstatus, Dosierung der anti-tuberkulösen Medikamente und Herkunft der Eltern.

Falldefinition

Meldung aller Kinder (bis max. 16 Jahre) mit TB:

- mit kulturellem oder molekularbiologischem Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* oder des *Mycobacterium tuberculosis-Komplex*.
- und/oder

- bei denen bei Verdacht auf Tuberkulose eine Behandlung mit mindestens drei antituberkulösen Medikamenten begonnen wurde.

Resultate

2014 wurden durch die SPSU 15 Fälle von aktiver Tuberkulose bei Kindern registriert. Bei 12 Fällen (80 %) liegt eine detaillierte Meldung vor. Die gemeldeten Kinder waren zwischen 0,8 und 16 (median sechs) Jahre alt und fünf davon waren weiblich. 11 waren im Ausland geboren oder deren Eltern waren aus dem Ausland in die Schweiz eingewandert. Die Diagnose TB wurde zwischen zwei bis 24 (median 11,5) Monate nach Einwanderung in die Schweiz gestellt. Nur ein Kind hatte eine BCG-Impfung erhalten, bei fünf Kindern war der BCG-Impfstatus unklar und sechs Kinder hatten keine BCG-Impfung erhalten. Insgesamt hatten 67 % (8/12) einen HIV-Test erhalten und in allen Fällen war dieser negativ. Eine pulmonale TB wurde bei acht Kindern beschrieben, zwei Kinder hatten eine Lymphknoten-TB und je ein Kind hatte eine abdominale *Mycobacterium bovis*-Infektion beziehungsweise eine disseminierte *M. bovis* BCG-Erkrankung.

Von den Kindern mit pulmonaler Erkrankung zeigten 87 % Husten, 63 % eine fehlende Gewichtszunahme oder Gewichtsverlust, 38 % Fieber und 25 % Nachtschweiss. Im Röntgenbild zeigte sich bei 63 % eine Konsolidation, bei 50 % eine hiläre Lymphadenopathie und bei zwei gemeldeten Fällen wurden Kavernen berichtet (beide Fälle bei 15-jährigen Jugendlichen).

Ein immuno-diagnostisches Testresultat lag bei allen gemeldeten Fällen vor. Zwei Kinder waren nur im Tuberkulin-Hauttest (THT) positiv (15 mm), ein Kind war sowohl THT-positiv als auch Interferon Gamma Release Assay (IGRA) positiv, sechs Kinder waren nur IGRA positiv (THT nicht durchgeführt) und ein Kind war THT und IGRA negativ.

Zum Zeitpunkt der Datensammlung waren 75 % (8/12) der gemeldeten Fälle Kultur oder PCR bestätigt. Daten zur Dosierung der antituberkulösen Therapie lagen von neun Kindern vor. Bei einer TB verursacht durch *M. tuberculosis* wurden 56 % mit einer Dreier-Kombination (Isoniazid,

Rifampicin und Pyrazinamid), 33 % mit einer Vierer-Kombination (zusätzlich Ethambutol) und ein Kind mit einer Zweier-Kombination (Isoniazid und Rifampicin) behandelt.

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu den Daten des BAG [1] sind der SPSU weniger Fälle gemeldet worden als in den Jahren zuvor. Aus diesem Grund wird eine Analyse durch Rückfangmethode (capture-recapture) anhand von den BAG-Meldungen erfolgen. Schlussfolgerungen anderer Art sind aufgrund der limitierten Fallzahl zur Zeit wenig sinnvoll.

Studienleitung:

PD Dr. med. Nicole Ritz, Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB), Infektiologie und Vakzinologie, Spitalstrasse 33, 4056 Basel. nicole.ritz@unibas.ch

Co-Studienleitung:

Prof. Dr. med. Jürg Hammer, Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB), Pädiatrische Pneumologie, Spitalstrasse 33, 4056 Basel. juerg.hammer@ukbb.ch

Literatur

1. Oesch Nemeth G et al. Epidemiology of childhood tuberculosis in Switzerland between 1996 and 2011. *Eur J Pediatr*, 2013.
2. Brinkmann F, Thee S and Ritz N. Tuberkulose im Kindesalter: Stand des Wissens. *Der Pneumologe*, 2014(11): p. 161-170.
3. Ritz N and Curtis N. Novel concepts in the epidemiology, diagnosis and prevention of childhood tuberculosis. *Swiss Med Wkly*, 2014. 144: p. w14000.

4. Publikationen und Kongressbeiträge:

- **Neu:** Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Feb; 33(2): 147–51.
- Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, Häberle J, Lee HS, Kirmse B. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2013; 110: 179–80.
- Nettessheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S. Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2013; 161 (Suppl 2): 166 (Poster-

präsentation an der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12. bis 15. September 2013).

- Nettessheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013). Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. *Monatsschr Kinderheilkd* 161: 276 (Poster an der 27. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen am 6. bis 8. März 2013 in Fulda).
- Rudin C. The Swiss Paediatric Surveillance Unit SPSU: Highlights of 15 years of operation, oral presentation at the fPmH conference. September 1–2, 2011, Montreux, Switzerland.
- Mäusezahl M, Beeli D, Ekrut A, Hohl M and the SPSU committee, The Swiss Paediatric Surveillance Unit SPSU: Highlights of 15 years of operation, poster presentation at the fPmH conference. September 1–2, 2011, Montreux, Switzerland.
- Pascual A, Moessinger A, Gerber S, Meylan P and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Neonatal herpes simplex virus infections in Switzerland: results of a 6-year national prospective surveillance study. *Clin. Microbiol Infect* 2011; 17(12): 1907–10.
- Zoubir SA, Arlettaz Mieth R, Berut S, Roth-Kleiner M and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Incidence of Severe Hyperbilirubinemia in Switzerland: A Nationwide Population-based Prospective Study. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 2011; 96(4): F310–1.
- Fanconi M, Lips U. Children University Hospital Zurich, Child Protection Group. Shaken baby syndrome in Switzerland: results of a prospective follow-up study, 2002–2007. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1023–8.
- Schifferli A, von Vigier R, Fontana M et al. Hemolytic-uremic syndrome in Switzerland: a nationwide surveillance 1997–2003. *Eur J Pediatr* 2009; 169(5): 591–8.
- Berger TM, Aebi C, Duppenenthaler A, Stocker M and the Swiss Paediatric Surveillance Unit. Prospective population-based study of RSV-related intermediate care and intensive care unit admissions in Switzerland over a 4-year period

- (2001–2005). *INFECTION* 2009; 37: 109–16.
- Poretti A, Anheier T, Zimmermann R, Boltshauser E and the Swiss Paediatric Surveillance Unit. Neural tube defects in Switzerland from 2001 to 2007: are periconceptual folic acid recommendations being followed? *Swiss Medical Weekly* 2008; 138(41–42): 608–13.
 - Fanconi M, Lips U. Children University Hospital Zurich, Child Protection Group. Shaken baby syndrome in Switzerland – Results of the retrospective study 2002–2007. Abstract. Annual Joint Meeting of the Swiss Societies for Paediatrics, Child and Adolescent Psychiatry, Paediatric Surgery, Lugano. June 19–21, 2008. *Swiss Medical Weekly*, 2008; Suppl. 164(3S).
 - Stähelin J, Zimmermann H, Gnehm H. Tickborne encephalitis in Swiss children 2000–2004. *Paediatric Infectious Disease Journal* 2008; 27: 1–3.
 - Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, Schaad UB, Heininger U. Three-Year surveillance of Intussusception in Children in Switzerland. *Pediatrics* 2007; 120: 473–480.
 - Heininger U, Büttcher M, Bär G, Bonhoeffer J, Schaad UB. Prospective surveillance of hospitalisation due to intussusception and association with rotavirus infection in children. Abstract. Annual Conference Swiss Society of Paediatrics, Berne, June 22–23, 2006. *Swiss Medical Weekly* 2006; 136(S151): S44.
 - Taipainen T, Baer G, Bonhoeffer J, Heininger U. Evaluation of the Brighton Collaboration case definition of acute intussusception during active surveillance. *Vaccine* 2006; 24: 1483–7.
 - Bolz D. Incidence du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant en Suisse. 4e Congrès de Rhumatologie et Pédiatrie. Strasbourg, 21–22.4.2006.
 - Tinner EM, Bolz D. Incidence of rheumatic fever among Swiss children. Abstract. Annual Conference Swiss Society of Paediatrics, Berne, June 22–23, 2006. *Swiss Medical Weekly* 2006; 136(S151): S55.
 - Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicellazoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005;164: 366–70.
 - Lips, Ulrich. Shaken baby syndrom in Switzerland–Preliminary results of the nationwide study. Xth ISPCAN European Regional Conference on Child Abuse und Neglect, Berlin 2005.
 - Heininger U, Baer G, Bonhoeffer J, Buettcher M, Schaad UB: Prospective surveillance of hospitalisations due to intussusception and association with rotavirus infection in children. (abstract G-927). 45th Interscience Conference on Anti-microbial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington, 15–19.12.2005.
 - Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G. Warum donner den Säuglingen eine 3e Dosis Vitamin K?. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 1143–4.
 - Schubiger G, Berger TM, Weber R, Bänziger O, Laubscher B for the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Prevention of vitamin K deficiency bleeding with oral mixed micellar phylloquinone: results of a 6-year surveillance in Switzerland. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 885–8.
 - Bonhoeffer J, Baer G, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, Heininger U: Prospective surveillance of hospitalized varicella zoster virus (VZV) infections in Swiss children and adolescents (abstract G-156). 42nd Inter-science conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Diego, 27–30.9.2002.
 - Rudin Ch, Schmid H, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) 1997–2001. Abstract P109. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Luzern, 14.–16.6.2001.
 - Bauder FH, von Siebenthal K, Bucher HU. Sonographisch nachgewiesene zystische periventriculäre Leukomalazie (PVL): Inzidenz und assoziierte Faktoren in der Schweiz 1995–1997. *Geburts-Neonatal* 2000; 204: 68–73.
 - Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K1 prophylaxis for new-borns with a new mixed-micellar preparation of phylloquinone: 3 years experience in Switzerland. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 509–602.
 - Bauder F. Zystische periventriculäre Leukomalazie: Inzidenz und assoziierte Faktoren in der Schweiz 1995–1997. Dissertation, Zürich 1998.
 - Bauder F, Fawer C-L, von Siebenthal K, Bucher HU. Die zystische periventriculäre Leukomalazie in der Schweiz 1995 bis 1997: Inzidenz und assoziierte Faktoren. Abstract Nr. 9. 91. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, St. Gallen 11.–13.6.1998. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128(Suppl 99): 7S.
 - Schmid H, Rudin Ch, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiology of haemolytic uremic syndrome (HUS) in Swiss children: preliminary results of a surveillance study. Abstract. 4th World Congress Foodborne Infections and Intoxications. Berlin, 7–12.6.1998.
 - Rudin Ch, Schmid H, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiologie des hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) in der Schweiz–Ein Projekt der SPSU. Abstract Nr. 56. 91. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, St. Gallen 11.–13.6.1998. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128(Suppl 99): 18S.
 - Cornelissen M, von Kries R, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 126–30.
 - Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Zimmermann H, Swiss Paediatric Surveillance Unit. Den bisherigen Tropfenlösungen überlegen? Mischmizellen-Vitamin-K1-Präparation zur Blutungs-Prophylaxe bei Säuglingen. *Kinderärztliche Praxis* 1997; Nr.3: 166–9.
 - Kind C und Swiss Paediatric Surveillance Unit. Symptomatische konnatale Toxoplasmose: Häufigkeit in der Schweiz 1995–1996. Abstract Nr. 4, 90. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Genève, 19.–21.6.1996. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126(Suppl 87): 5S.

– Zimmermann H, Desgrandchamps D, Schubiger G. The Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5.

SPSU-Komitee
Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten

5. Dank

Wir danken folgenden Ärztinnen und Ärzten der teilnehmenden Kliniken für die zeitgerechte Zustellung der Meldungen und die wertvolle Zusammenarbeit:

M. Albisetti, W. Bär, M. Bianchetti, L. Buetti, F. Cachat, A. Castiglione, C. Däster, P. Diebold, S. Fluri, M. Gebauer, M. Gehri, E. Giannoni, P. Imahorn, L. Kottanattu, B. Laubscher, A. Malzacher, J. Mc Dougall, M. Mönkhoff, A. Niederer, V. Pezzoli, N. Piol, K. Posfay Barbe, G. Ramos y Munoz, L. Reinhard, K. P. Rühs, C. Rudin, G. Simonetti, C. Stüssi, R. Tabin, M. Tomaske, J. Wildhaber, M. Wopmann, G. Zeilinger, S.-A. Zoubir, A. Zemmouri.