SPSU-Jahresbericht 2016

1. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) wurden 2016 von 30 der 33 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. Kasten) für sieben laufende Studien insgesamt 187 sichere Krankheitsfälle gemeldet: 66 Fälle von Kawasaki disease, 43 von Pertussis, 36 von aktiver Tuberkulose, 25 von akuter schlaffer Lähmung als Indikator der Poliomyelitisüberwachung und 17 von kongenitaler Zytomegalie. Keine sicheren Fälle gemeldet wurden für kongenitale Rötelninfektionen und symptomatische konnatale Toxoplasmose.

2. ALLGEMEINES ZUR SPSU

Die Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)¹ ist ein Meldesystem zur Erfassung von seltenen pädiatrischen Krankheitsbildern und seltenen Komplikationen häufigerer Krankheiten von Kindern unter 16 Jahren, die im Spital behandelt werden (Zimmermann et al. Soz Präventivmed 1995; 40: 392–5).

Teilnehmende Kliniken:

Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, Aarau; Service de Pédiatrie, Hôpital du Chablais, Aigle; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, Baden; Universitäts-Kinderklinik beider Basel, 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; Département 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 Pädiatrie, eHnV, Yverdon; Pädiatrie/Neonatologie, Zollikerberg; Universitäts-Kinderklinik, Zürich; Klinik für Kinder und Jugendliche, Spital Triemli, Zürich; Neonatologie, Universitäts-Frauenklinik, Zürich.

Betrieben wird die *SPSU* von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das Meldesystem zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus:

- einfach, weil es mit minimalem Aufwand betrieben wird
- flexibel, weil es die Möglichkeit bietet, kurzfristig auftretende besondere epidemiologische Ereignisse zu untersuchen
- umfassend, weil Fälle gemäss Falldefinition in jeder Klinik aktiv gesucht werden
- national repräsentativ, weil alle 33 pädiatrischen Kliniken der Schweiz beteiligt sind

Das Ziel ist, die Forschung im Bereich seltener pädiatrischer Krankheiten zu fördern, sowie epidemiologische Trends zu erfassen. Weltweit bestehen zehn weitere vergleichbare Erhebungssysteme: in Australien, Belgien, Deutschland, England, Irland, Kanada, Neuseeland, den Niederlanden, Portugal und Wales; die Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch erfolgt im Rahmen des «International Network of Paediatric Surveillance Units (INOPSU)», www.inopsu.com (s. Kasten).

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 www.spsu.ch 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.spsu.ch bezogen werden.

3. ÜBERSICHT ÜBER DAS ERHEBUNGSJAHR 2016

Wie in den Vorjahren haben auch 2016 alle 33 pädiatrischen Ausbildungskliniken an der *SPSU*-Erhebung teilgenommen. Die Meldekarten wurden wiederum zu 100 % zurückgeschickt (Tabelle 1). Im Jahr 2016 haben 30 Kliniken insgesamt 209 Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 187 (89 %) als sichere Fälle klassiert werden. 14 Fälle (7 %) entsprachen nicht den Falldefinitionen oder waren Doppelmeldungen. Drei pädiatrische Kliniken meldeten zu den überwachten Krankheiten keine Fälle. Die Gesamtzahlen sicherer Fälle in den abgeschlossenen und laufenden Studien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

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

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 (<u>www.inopsu.com</u>). Alle zwei bis drei Jahre treffen sich die Vertretungen der Mitgliedstaaten, um die neusten Erkenntnisse im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums auszutauschen. Im Jahr 2016 fand dieses Treffen in Vancouver, Kanada, im Rahmen der International Peadiatric conference statt. Von den 10 Mitgliedstaaten waren 6 anwesend (Australien, Kanada, Neuseeland, Schweiz, UK, Wales). Zum ersten Mal wurde der Danielle Grenier Prize für die beste Präsentation verliehen. Der Preis ging an Prof. Yvonne Zurynski (Australien), die die Mission der INOPSU in ihrem Referat am besten umgesetzt hatte, indem sie die Daten einer Studie zu Essstörungen im Kindesalter, die in mehreren Ländern durchgeführt wurde, vergleichend dargestellt hat. Das nächste INoPSU-Symposium findet am 12. und 13.3.2018 in Glasgow statt.

Eine Auswahl von Publikationen (in chronologischer Reihenfolge) illustriert die Aktivitäten der INoPSU:

- Desai S, Smith T, Thorley BR, Grenier D, Dickson N, Altpeter E, SPSU Committee, Sabbe M, Elliott E, Zurynski Y. Performance of acute flaccid paralysis surveillance compared with World Health Organization standards. Journal of Paediatrics and Child Health, 2015; 51(2): 209-214.
- · 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

Tabelle 1: SPSU 2016: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

	ASL ¹	Kongen. Röteln	Toxo²	Pertussis	Kawasaki disease	TB ³	CMV ⁴	Rücklauf Meldekarten %
Januar	2	0	0	4	9	5	_	100
Februar	2	0	0	2	5	0	_	100
März	2	0	0	1	5	3	_	100
April	2	0	0	6	12	1	2	100
Mai	2	0	0	7	6	3	5	100
Juni	3	0	0	2	9	2	3	100
Juli	6	0	0	6	3	5	3	100
August	0	0	0	6	5	2	0	100
September	2	0	0	3	4	5	0	100
Oktober	2	0	0	4	1	3	2	100
November	2	0	0	11	7	6	2	100
Dezember	0	0	0	5	3	5	1	100
Total	25	0	0	57	69	40	18	209
Sichere Fälle	25	0	0	43	66	36	17	187
Mögliche Fälle	0	0	0	3	0	0	0	3
Keine Fälle*	0	0	0	10	1	2	1	14
Fehlende Information	0	0	0	1	2	2	0	5

Anzahl teilnehmende pädiatrische Ausbildungskliniken: 33. ¹akute schlaffe Lähmung, ²symptomatische konnatale Toxoplasmose, ³aktive Tuberkulose, ⁴kongenitaler Zytomegalievirus. * inkl. Doppelmeldungen

4. RESULTATE DER LAUFENDEN STUDIEN 4.1 AKUTE SCHLAFFE LÄHMUNGEN

Hintergrund

Die Poliomyelitis, auch Kinderlähmung genannt, ist eine virale Infektionskrankheit, die zu bleibenden Behinderungen, selten

auch zum Tod führen kann. Darum hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1988 entschieden, die Poliomyelitis auszurotten. Dieses Ziel hat die Schweiz bereits 1983 erreicht. Damals registrierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) den letzten Fall vom Wildtyp des Poliovirus.

Tabelle 2: **Abgeschlossene und laufende S***PSU-***Studien**

	Dauer	sichere Fälle
Laufende Studien		
Akute schlaffe Lähmung	1/1995 läuft weiter	242
Kongenitale Röteln	1/1995 läuft weiter	2
Kongenitale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 läuft weiter	21
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 läuft weiter	249
Kawasaki Syndrom	3/2013 läuft weiter	225
Aktive Tuberkulose	12/2013 läuft weiter	73
Kongenitaler Zytomegalievirus	4/2016 läuft weiter	17
Abgeschlossene Studien		
Vitamin-K-Mangelblutung	1/1995 bis 12/2000 und 7/2005 bis 6/2011	27
Zyst. periventrikuläre 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
Schwere Hyperbillirubinämie	10/2006 bis 12/2011	172
Anaphylaxie	5/2007 bis 4/2010	58
Extended-spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-produzierender gramneg. Erreger	7/2008 bis 6/2012	403
Mycoplasma pneumoniae-Enzephalitis	7/2013 bis 06/2015	0
Harnstoffzyklusdefekt	1/2012 bis 12/2015	5

Die WHO hat im Jahr 2002 die WHO-Region Europa, also auch die Schweiz, für poliofrei erklärt. Diesen Status muss das BAG jährlich gegenüber der WHO belegen. Gemäss WHO ist der Nachweis von akuten schlaffen Lähmungen, bei denen Poliomyelitis ausgeschlossen werden kann, ein Beleg dafür, dass in der Schweiz die Poliomyelitis immer noch aktiv überwacht wird. Daher hat das BAG die Meldung von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bereits 1995 in der *SPSU* in Ergänzung zur Meldepflicht für Poliomyelitis im obligatorischen Meldesystem eingeführt

Die WHO definiert zwei Qualitätsindikatoren für diese Überwachung:

- Die Rate der erfassten Fälle von ASL sollte bei Kindern unter 15 Jahren mindestens 1/100 000 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

- Der Nachweis, dass die Schweiz poliofrei ist sowie
- die Sensibilisierung der Ärzteschaft für die Poliomyelitis.
 Alle Fälle von akuten schlaffen Lähmungen sind auf Polioviren zu untersuchen [1]. Dadurch sollen epidemiologische, klinische und mikrobiologische Charakteristika der akuten schlaffen Lähmung beschrieben werden.

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 Einschlusskriterien für die Studie stimmen nicht ganz mit denjenigen der WHO überein. In der *SPSU* werden Kinder

Tabelle 3: SPSU 1995–2016: 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 1/2 Stuhlproben	% der ASL-Fälle mit ≥ 1 Stuhluntersuchung
2016	25	25	1.9	12/2	56
2015	8	8	0.7	1/2	38
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

unter 16 Jahren eingeschlossen, die Vorgaben der WHO beziehen sich jedoch auf die unter 15-Jährigen. In diesem Bericht werden deshalb nur die ALS-Fälle bei unter 15-Jährigen ausgewiesen. 2016 sind 25 Meldungen von ASL eingegangen. Davon erfüllen alle die Falldefinition. Die Melderate beträgt somit 1.9 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr. In 14 Fällen wurde mindestens eine Stuhlprobe untersucht. Dies entspricht 56 %.

Wie in den Vorjahren, erreicht die Schweiz auch 2016 die Qualitätsvorgaben der WHO nicht (Tabelle 3). Es wurden zu wenig Stuhlproben auf Enteroviren resp. Polioviren untersucht.

Schlussfolgerungen

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

- Erreichen einer hohen Durchimpfung,
- Umsetzung einer qualitativ hochstehenden, aktiven Überwachung, damit allfällig importierte Polioviren oder zirkulierende Impfviren schnell entdeckt werden,
- sichere Lagerung und sicherer Umgang mit Polioviren in Laboratorien mit einem adäquaten Sicherheitsniveau.

Da die Schweiz den Qualitätsvorgaben der WHO punkto Stuhluntersuchungen nicht genügt, werden die Kliniken deshalb wieder intensiver auf die Notwendigkeit hingewiesen, dass bei allen Fällen, welche die Einschlusskriterien erfüllen, mindestens eine Stuhlprobe auf Polioviren zu untersuchen ist. In Anbetracht der hohen Qualität der schweizerischen Laboratorien betrachtet das BAG die Untersuchung von einer Stuhlprobe als ausreichend. Die Kosten übernimmt das BAG. 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 begeben, sollten ihren Impfstatus überprüfen und für die nötigen Auffrisch- oder Nachholimpfungen sorgen. Im Jahr 2016 gelten Afghanistan und Pakistan sowie Nigeria als Endemiegebiete.

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.

4.2 KONGENITALE RÖTELN

Hintergrund

Röteln ist eine Krankheit, die im Allgemeinen in jedem Alter gutartig verläuft. 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 den ersten zwölf Wochen, kann für den Fetus bzw. das Kind verheerende Folgen haben. Das Risiko eines Spontanaborts, einer Totgeburt oder Frühgeburt und eines kongenitalen Rötelnsyndroms (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 einer Impfung gegen die Röteln. Diese Impfung wird heute weltweit breit angewendet [2].

Das aktuelle Impfschema in der Schweiz sieht zwei MMR-Dosen im Alter von 12 bzw. 15–24 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 Ende 2015 verlegt werden (Resolution der WHO EUR/RC60/R12). Zu diesem Zeitpunkt war die Elimination jedoch noch nicht erreicht, weder in der Schweiz, noch im gesamten Europa; dies trotz Unterbrechung der endemischen Übertragungsketten in den meisten Ländern der WHO EURO Region [4].

Um die Röteln und als Folge davon die kongenitalen Röteln eliminieren zu können, ist eine Durchimpfung von mindestens 90 % aller Kleinkinder notwendig [5,6]. Im Zeitraum 2014–2016 waren von den 2-jährigen Kindern 93 % mit einer Dosis und 87 % mit zwei Dosen geimpft [7]. Bei den 16-jährigen Jugendlichen waren es 96 % bzw. 92 %. Die Zunahme der Durchimpfung war von einem starken Rückgang der Röteln-Fälle begleitet (vom Höchstwert 1989 mit 163 Fällen pro 100 000 Einwohner auf 2–3 Fälle zu Beginn dieses Jahrzehnts gemäss Hochrechnung der Sentinella-Daten) [8]. Seit 1999 haben medizinische Fachpersonen die Pflicht, eine im Labor bestätigte Rötelninfektionen während der Schwangerschaft sowie Fälle mit kongenitalen Röteln zu melden. Im Jahr 2008

wurde die Meldepflicht auf alle laborbestätigten Rötelnfalle erweitert. Im Zeitraum 2008 bis 2016 haben insgesamt 47 Fälle (jährliche Bandbreite: 0–18 Fälle) sowohl die klinischen Kriterien als auch die Laborkriterien erfüllt, was einer jährlichen Inzidenz von 0–2.3 Fällen pro Million Einwohner entspricht. Das mediane Alter lag bei 20 Jahren, 66 % der gemeldeten Fälle betrafen das weibliche Geschlecht. Weniger als 5 % der betroffenen Fälle waren geimpft, 70 % waren nicht geimpft und bei 26 % der Fälle liess sich der Impfstatus nicht klären. Im 2016 wurde das erste Mal seit 2008 kein einziger Rötelnfall verzeichnet.

Nach der Einführung der Impfung war auch ein Rückgang der Anzahl Hospitalisationen 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 Hospitalisationen (4.5 pro Jahr). Von 1998 bis 2015 wies die medizinische Statistik der Krankenhäuser des Bundesamts für Statistik nur gerade vier Fälle aus (0.24 Fälle pro Jahr).

Ziele der Studie

Diese Studie überwacht seit 1995 die Wirkung 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 [9])

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 2016 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 2016 wurden im Rahmen der *SPSU* und des obligatorischen Meldesystems insgesamt drei Fälle von kongenitalem Rötelnsyndrom (zwei 1995, einer 1996), ein Fall von kongenitaler Rötelninfektion (2007) und sechs Fälle von Rötelninfektionen in der Schwangerschaft (zwei 1999, je einer 2003, 2006, 2007 und 2009) erfasst.

Schlussfolgerung

Nach dem ausgeprägten Rückgang der Inzidenz von Röteln infolge der Einführung der Impfung bei Kleinkindern und der Nachholimpfungen für alle nicht immunen nach 1963 geborenen Personen, ist in den letzten 20 Jahren kein einziger Fall von kongenitalem Rötelnsyndrom mehr verzeichnet worden. Eine während der Schwangerschaft verzeichnete Rötelninfektion wurde letztmals vor 7 Jahren gemeldet. Ausserdem sieht es danach aus, dass die endemische Zirkulation des Rötelnvirus in der Schweiz unterbrochen werden konnte (im 2016 wurde kein einziger laborbestätigter Fall gemeldet). Aus diesem Grund hat die SPSU entschieden, die Überwachung des CRS auf Ende 2016 zu sistieren. Sie wird jedoch im Rahmen der obligatorischen Meldung von Röteln weitergeführt, insbesondere durch die Pflicht, Rötelninfektionen während der Schwangerschaft sowie kongenitale Fälle und deren mögliche Folgen mittels Ergänzungsmeldung zum klinischen Befund zu melden. Um den Fortbestand der CRS-Elimination sicherzustellen, ist es wichtig, die Durchimpfung gegen Röteln in der Bevölkerung aufrechtzuerhalten oder zu erhöhen – dies insbesondere bei Personen, die nicht in der Schweiz geboren wurden (Nachholimpfung). Insbesondere die Gynäkologen und die Allgemeinärzte sollten sicherstellen, dass alle Frauen geimpft sind, die 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

- 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. Verfügbar unter: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/richtlinien-und-empfehlungen/richtlinien-empfehlungen-impfungen-prophylaxe.html
- Organisation mondiale de la santé. Activité de lutte et d'élimination de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale Progrès réalisés à l'échelle mondiale, 2000–2014.
 Relevé épidémiologique hebdomadaire 2015; N°39: 510–6.
- Weltgesundheitsorganisation. Gesundheit 21. Das Rahmenkonzept «Gesundheit für alle» für die Europäische Region der WHO. Kopenhagen: Weltgesundheitsorganisation Regionalbüro für Europa, 1999.
- 4. World Health Organization. Fifth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Copenhagen: WHO Regional Office for

- Europe, 2017. Verfügbar unter: http://www.euro.who. http://www.euro.who. int/__data/assets/pdf_file/0005/330917/5th-RVC-meeting-report.pdf
- 5. 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.
- 6. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. Epidemiol Rev 1993; 15: 265–302.
- Bundesamt für Gesundheit. Tabelle mit vollständigen Daten zur Durchimpfung 1999–2016. Verfügbar unter: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/menschgesundheit/uebertragbare-krankheiten/impfungenprophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/ durchimpfung.html
- 8. Bundesamt für Gesundheit. Die Röteln: Meldungen Sentinella Juni 1986–Dezember 2011. Bull BAG 2012; Nr. 40: 678–9.
- 9. Centers for disease control. Case definitions for public health surveillance. MMWR 1990; 39: RR–13.

4.3 SYMPTOMATISCHE KONNATALE TOXOPLASMOSE

Hintergrund

Kinder mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose wurden bereits in den Jahren 1995-1998 im Rahmen der SPSU erfasst. Damals ging es darum, epidemiologische Daten als Grundlage für neue nationale Empfehlungen zu generieren. Im Rahmen dieser ersten Surveillance unter der Leitung von Prof. Ch. Kind sind in den vier Jahren der Erfassung insgesamt 15 Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst worden. Dies entsprach vier gemeldeten Fällen pro Jahr. Im Juni 2009 wurde das Projekt mit denselben Meldekriterien erneut ins Programm der SPSU aufgenommen, nachdem zuvor vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) – basierend auf den Daten von Prof. C. Kind und auf Nabelschnur-Screening-Daten aus den Regionen Lausanne und Basel – offiziell der Verzicht auf Toxoplasmose-Screening-Untersuchungen in der Schwangerschaft empfohlen worden ist. Bei der aktuellen Erfassung geht es darum, zu belegen, dass dieser Paradigmen-Wechsel keinen negativen Einfluss auf die Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose in der Schweiz hat. Um die Erfassung zu begünstigen, hat die Arbeitsgruppe für Toxoplasmose 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 Toxoplasma-bezogenen 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 Körperflüssigkeiten 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 2016 ist ein Kind an die SPSU gemeldet worden. Allerdings war die Definition einer konnatalen symptomatischen Toxoplasmose nicht erfüllt, sodass dieses asymptomatische Kind nicht in die Statistik aufgenommen wurde. Es bleibt also auch Ende 2016 bei der Zahl von lediglich fünf gesicherten Fällen von symptomatischer konnataler Toxoplasmose in den nunmehr siebeneinhalb Jahren seit Juni 2009. In zwei Fällen ist die Frischinfektion der Mutter bereits durch Screeninguntersuchungen und in einem weiteren durch Abklärungen einer symptomatischen Frau während der Schwangerschaft erfasst worden. Nach wie vor werden schwangere Frauen von einzelnen KollegInnen auf Toxoplasma-Antikörper untersucht, obwohl das Screening seit Januar 2014 von den Krankenkassen nicht mehr übernommen wird. Dies führt bei verdächtigen Befunden immer wieder zu sehr unangenehmen Situationen, weil es für den Nutzen einer Therapie während der Schwangerschaft bezüglich fetaler Morbidität und Mortalität keine wirkliche Evidenz gibt, und weil die Verunsicherung bei den Betroffenen natürlich immer sehr gross ist.

Wir haben, abgesehen von den gemeldeten Fällen, Kenntnis von zwei Kindern aus den Jahren 2012 und 2013, die mit schwersten Symptomen einer fetalen Toxoplasmose 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 aufgrund dieser *SPSU*-Zahlen keinen Anlass, an der Richtigkeit des Paradigmen-Wechsels bezüglich Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft zu zweifeln. Durchschnittlich haben wir im Rahmen der *SPSU* seit 2009 pro Jahr höchstens ein Kind (1995–98 noch vier Kinder pro Jahr) mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst. Die Studie wird im Juni 2017 abgeschlossen. Bis zu diesem Zeitpunkt dürften auch die Ergebnisse des Nabelschnurblut-Screenings der Region Basel publiziert sein, welche eine Zeitperiode von 34 Jahren und die Ergebnisse von mehr als 119000 Nabelschnurblutproben beschreiben.

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. Vorgehen bei kindlicher Toxoplasmose. Paediatrica 2010; 21(5): 70–3.

4.4 PERTUSSIS

Hintergrund

Von April 2006 bis März 2010 wurde Pertussis im *SPSU*-Meldesystem erstmals erfasst [1]. Infolge neuer Impfempfehlungen für Säuglinge, die eine Betreuungseinrichtung besuchen, Schwangere und Jugendliche [2] sowie wegen der Zunahme der von Sentinella registrierten Meldungen in den Jahren 2010–2013 [3] wurde die Pertussis-Erfassung ab 2013 wieder aufgenommen. Im Februar 2017 wurden die Impfempfehlungen erneut angepasst und eine Impfung allen Frauen in jeder Schwangerschaft sowie Impfung aller Personen mit Kontakt mit Säuglingen < 6 Monaten empfohlen [4], weshalb diese Studie um weitere vier Jahre verlängert wird (2017–2021). Hier präsentieren wir die Resultate für das Jahr 2016.

Ziele der Studie

Das Ziel ist, die Häufigkeit der Hospitalisationen in Zusammenhang mit Keuchhusten, die Merkmale und Behandlung der Patientinnen und Patienten, deren Pertussis-Impfstatus, die Krankheit sowie die Infektionsquellen zu beschreiben.

Meldekriterien

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 von dem Vorhandensein von Husten und dessen Dauer.

Laborkriterien: 1) Nachweis von *Bordetella pertussis* oder von *B. parapertussis* mittels PCR

oder

2) Kultur von B. pertussis oder von

B. parapertussis oder

3) Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *B. pertussis* oder *B. paraper*

tussis Antigene mittels Serologie.

Möglicher Fall: klinischer Fall oder Laborkriterien erfüllt, aber klinische Kriterien nicht vollständig

erfüllt.

Wahrscheinlicher Fall: klinischer Fall, der einen epidemiologi-

schen Zusammenhang mit einem sicheren Fall aufweist (d. h. Kontakt zu einem sicheren Fall im Zeitraum von 4–21 Tagen

vor eigenem Krankheitsbeginn).

Sicherer Fall: klinischer Fall, der die Laborkriterien erfüllt.

Resultate

Im Jahr 2016 wurden 57 Fälle von Keuchhusten bei Kindern <16 Jahren registriert. Eine detaillierte Ergänzungsmeldung liegt in 56 Fällen vor. Davon sind 10 Fälle ausgeschlossen worden: 8 ambulante Fälle und 2 Doppel-Meldungen. Die berücksichtigten 46 Fälle waren alle mittels Polymerase-Kettenreaktion aus isolierter bakterieller DNS bestätigt. In 42 Fällen wurde in Spitallaboratorien B. pertussis und in 3 Fällen B. parapertussis gefunden; in einem Fall wurde die PCR-Analyse vor der Hospitalisation vom Hausarzt veranlasst aber nicht gemeldet, welche Bordetella Bakterien identifiziert wurden. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass 3 Fälle (7 %) die klinische Falldefinition nicht erfüllten, weil die gesamte Hustendauer kürzer als 14 Tage blieb. Es wiesen alle Patienten mit unbekannter Hustendauer (n = 4) mindestens eines der drei anderen charakteristischen Symptome eines Keuchhustens auf und wurden deshalb als sichere Fälle gewertet. Die drei laborbestätigten Fälle, welche die klinische Falldefinition nicht vollständig erfüllten, wurden in der Tabelle 1 als mögliche Fälle klassifiziert.

Die 46 hospitalisierten Fälle fanden, unabhängig von ihrem klinischen Status, Eingang in die Analysen. Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten lag 2016 über dem Niveau vom Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (32 Fälle) [3] sowie 2015 (n = 25). Ein Anstieg wurde bei der Sentinella-Überwachung der ambulanten klinischen Fälle 2016 nicht beobachtet.

Tabelle 4: SPSU 2016: Charakteristika der gemeldeten Patienten mit Pertussis

	n	%
Total	46	100
Geschlecht		
männlich	27	59
weiblich	19	41
Laborbestätigung		
PCR	46	100
Kultur	1	2
Nicht vom Spitallabor	0	0
Alter bei Krankheitsbeginn		
0-1 Monat	13	28
2-3 Monate	19	41
4-5 Monate	7	15
6-11 Monate	3	7
12-23 Monate	2	4
≥ 24 Monate	2	4
Totale Hospitalisationsdauer		
1–3 Tage	23	50
4-7 Tage	14	30
8-14 Tage	8	17
15-21 Tage	0	0
> 21 Tage	1	3
-	_	0
Wahrscheinliche Infektionsquelle	_	1.1
Geschwister	5	11
Eltern and Coochwister	10	22
Eltern und Geschwister Andere*	7 15	15
Unbekannt	9	33 19
	J	19
Symptome#		
Hustenanfälle	44	96
Rhinitis -	35	76
Zyanose	19	41
Atemnot	15	33
Fieber	10	22
Apnoe	14	30
Erbrechen nach Hustenanfall	18	39
Juchzendes Inspirium	15	33
Schlafprobleme	21	46
Komplikationen		
Pneumonie und Enzephalitis	1	2
mpfstatus, Patienten im Alter von 2- (n = 27)	6 Monaten b	ei Spitaleintritt
O Dosen	4	15
l oder 2 Dosen	23	85
≥3Dosen	0	0
Impfstatus, Patienten im Alter von > 6 (n = 6)	6 Monaten be	i Spitaleintritt
0 Dosen	3	50
1 oder 2 Dosen	0	0
≥3 Dosen	3	50

^{*}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. #Mehrfachnennungen möglich

Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 46 Fälle betrug 5.3 Tage (Spannweite: 1–37 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patientinnen und Patienten 11.4 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Spannweite: 1–43 Tage) und 10.7 Tage nach Einsetzen des Hustens (Spannweite: 1–33 Tage) hospitalisiert. Ein Kind wurde nach einer ersten Hospitalisation in einem zweiten Spital weiterbehandelt. Insgesamt wurden 5 Patienten während 2–10 Tagen auf der Intensivstation betreut. 5 Patienten benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon keine mittels CPAP-Beatmung (Continuous Positive Airway Pressure). 45 der 46 Patienten wurden antibiotisch behandelt, davon 30 mit Clarithromycin, 14 mit Azithromycin und einer sequentiell mit einer Kombination von Clarithromycin/Azithromycin gefolgt von Sulfamethoxazol/Trimethoprim.

Die Merkmale der Patienten sind in der Tabelle 2 ersichtlich. Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug 85 Tage (Spannweite 16 Tage bis 39.2 Monate). 28 % der Patienten hatten das Alter von 2 Monaten resp. das Alter der ersten empfohlenen Pertussis-Impfung noch nicht erreicht. Von den 44 Patienten, bei denen die Nationalität angegeben wurde, waren 11 Ausländerinnen oder Ausländer. Von den 45 Patienten mit bekanntem Wohnkanton, lebten 29 (64 %) in der Deutschschweiz und 16 (36 %) in der lateinischen Schweiz. Die Inzidenz eines Spitalaufenthaltes wegen Pertussis lag im Jahr 2016 bei <1-Jährigen bei 50.2 bei 1-Jährigen bei 2.3 und bei 2–15-Jährigen bei 0.2 pro 100 000 Kinder.

37 Patienten (80 %) hatten in den letzten 3 Wochen vor Krankheitsausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person (insgesamt 73) mit Husten (vereinbar mit Keuchhusten) gehabt. Bei 22 dieser Fälle (59 %) mit anamnestischen Angaben zur Exposition waren die Eltern und/oder Geschwister die Ansteckungsquelle. Zu den weiteren Kontakten gehörten Grosseltern, eine Tante, eine Cousine und Bekannte sowie Nachbarskinder. Von den 39 der 73 Kontakte, zu denen die entsprechenden Informationen vorliegen, wiesen 10 einen laborbestätigten Keuchhusten auf.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten im Jahr 2016 (n = 46) lag höher als 2014 (n = 33) und 2015 (n = 25) und somit wieder auf einem ähnlichen Niveau wie 2013 (n = 52), sowie über dem Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (n = 33). Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine der Grundlagen bei der Evaluation der Empfehlungen zur Pertussisimpfung durch die Eidgenössische Kommission für Impffragen.

Studienleitung

Dr. sc. nat. Damir Perisa, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, damir.perisa@bag.admin.ch

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Infektiologie und Vakzinologie, 4005 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.
- Bundesamt für Gesundheit. Anpassung der Impfempfehlung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. Bull BAG 2013; Nr. 9: 118–23. Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2014. Bull BAG 2014; Nr. 41: 654–6.
- 3. Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2015. Bull BAG 2016; Nr. 8: 137–9. Gesundheit. SPSU-Jahresbericht 2013. Bull BAG 2014; Nr. 38: 621–3.
- 4. Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen zur Prävention von Keuchhusten, Januar 2017, Bull BAG 2017

4.5 KAWASAKI SYNDROM

Hintergrund

Das Kawasaki-Syndrom ist die häufigste erworbene Herzer-krankung bei Kindern in Industrieländern [1, 2, 3]. Dieses wurde 1967 zum ersten Mal von Tomikasu Kawasaki in Japan beschrieben. Es handelt sich um eine akute fieberhafte Erkrankung, die mehrheitlich Kinder unter 5 Jahren betrifft [3–6]. Sie zeigt viele Merkmale einer infektiösen Vaskulitis oder einer Autoimmunerkrankung [6–8]. Die Diagnose wird aufgrund einer Reihe von international anerkannten, jedoch nicht krankheitsspezifischen klinischen Kriterien gestellt [3–6]. Das Fehlen eines spezifischen Tests und unvollständige klinische Kriterien erschweren manchmal die Diagnose, wodurch sich die Behandlung verzögert [4, 8].

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) [4, 8, 9]. Diese Komplikationen lassen sich verringern, indem innert zehn Tagen nach Ausbruch der Krankheit eine Dosis Immunglobuline und Aspirin in entzündungshemmenden Dosen verabreicht werden [7, 10]. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms hängt von der Ethnizität ab. Am höchsten ist sie in Asien und insbesondere in Japan [11–17]. Sie nimmt weltweit zu [15, 16]. Genetische Faktoren spielen bei der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms sicherlich eine Rolle [13, 18]. Die genaue Ätiologie ist derzeit immer noch unbestimmt. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz ist unbekannt.

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 Herzerkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, die Evaluation von Art und Dauer der Behandlung und die 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
 o verbunden mit 4 der folgenden Symptome:
- Bindehautentzündung bilateral, bulbär, nicht suppu
- LymphadenopathieHautausschlag
- Lippen, Schleimhäute
- bilateral, bulbär, nicht suppurativ zervikal, > 1.5 cm, nicht purulent polymorphes Exanthem rote Lippen, Risse, himbeerrote Zunge, Erythem Mund- und Rachenschleimhäute
- Veränderungen an den Extremitäten
 - o Anfangsstadium: Erythem, Ödeme an Handtellern und Fusssohlen
 - o 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

In den ersten drei Studienjahren (März 2013 bis Februar 2016) wurden 189 Fälle des Kawasaki-Syndroms erfasst, wobei es sich bei 37 % um eine unvollständige Form handelte. Das ergibt für das Kawasaki-Syndrom in der Schweiz eine Inzidenz von 4.7/100 000 Kinder unter 17 Jahren. Die saisonale Verteilung weist einen Höhepunkt in den Wintermonaten auf. Die Diagnose wird durchschnittlich 10 Tage nach Auftreten der ersten Symptome gestellt. In 47 % der Fälle war das Echokardiogramm pathologisch, mit Koronarerweiterungen und -aneurysmen, erhöhter perivaskulärer Echogenizität der Koronararterien, Klappeninsuffizienz, Perikarderguss sowie Anzeichen von Myokarditis. Am Ende des Spitalaufenthalts wiesen 11 % anhaltende echokardiografische Anomalien auf. Ein Patient ist in der Akutphase verstorben.

Ein Jahr nach der Diagnose sind noch 13.7% pathologische Echokardiogramme zu verzeichnen, wobei unter 127 betreuten Kindern nur ein Fall von rekurrentem Kawasaki-Syndrom vorliegt.

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:

- Schulman ST, Innocencion J, Hirsch R. Kawasaki disease. Pediatric Clin North Am 1995; 42: 1205–22
- 2. Tizard JE. Recognition and management of Kawasaki disease. Curr Paed 1999; 8: 97–101
- 3. Sekarski N, Aboussad A, Payot M. Maladie de Kawasaki. Rev Med de Suisse Romande 1996; 116: 793–99
- 4. 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
- 5. Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki Disease. BMJ 2009; 338: 1133–8
- 6. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004; 364: 533–44
- 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: 1633–39
- 8. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M, et al. Performance of the 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease. Pediatrics 2010; 125
- 9. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When children with Kawasaki disease grow up. JACC 2009; 54: 1911–20
- 10. Melish ME, Takahashi M, Shulan ST, et al. Comparison of low-dose aspirine versus high-dose aspirine as an adjunct to intravenous gamma globulin in the treatment of Kawasaki syndrome. Pediatr Res 1998; 31: 170 A
- 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
- 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: 21–24
- 13. Holman RC, Cums AT, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Yorita et al. Kawasaki syndrome in Hawaii. Pediatr Infect Die J 2005; 24: 429–33
- 14. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalisations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics 2003; 112: 495–501
- 15. NakamuraY, 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
- Lin YT, Manlhiot C, Ching JC et al. Repeated systematic surveillance of Kawasakidisease in Ontario from 1995– 2006. Pediatr Int 2010; 52: 699–706
- 17. Stockheim J, Innocenti N, Schulman S. Kawasaki disease in older children and adolescents. J Pediatrics 2000; 137: 250–2

 Shimiziu 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

4.6 AKTIVE TUBERKULOSE

Hintergrund

Die aktive Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen ist heute in der Schweiz eine seltene Erkrankung mit jährlich zwischen 20 und 30 Fällen und untersteht der Meldepflicht [1]. Die Daten, die das Bundesamt für Gesundheit (BAG) erhebt, sind limitiert, und epidemiologische Informationen, die insbesondere für die Diagnose und Therapie der TB bei Kindern wichtig sind, können nicht erhoben werden. 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 TB in der Schweiz optimieren zu können. Dies gilt insbesondere auch im Zusammenhang mit den stark angestiegenen Zahlen von asylsuchenden Kindern und Jugendlichen im Jahre 2015 [2].

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 eine Behandlung mit mindestens drei anti-tuberkulösen Medikamenten begonnen wurde bei Verdacht auf Tuberkulose.

Resultate

Epidemiologie und Grund der Abklärung

Seit Dezember 2013 werden in der *SPSU* die Fälle der aktiven Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahren erfasst. Im Jahre 2016 wurden 40 Fälle aus 13 Kliniken gemeldet. Bei 38 Fällen (95 %) liegt eine detaillierte Meldung vor. Total 36 der 38 Meldungen entsprachen der Falldefinition; zwei der gemeldeten Fälle waren > 16 Jahre alt. Die gemeldeten Kinder und Jugendlichen waren zwischen 1.3 und 16.7 (Median = 9.0) Jahre alt und 23 (64 %) waren männlich. Die Altersverteilung war zweigipflig mit 11 Fällen ≤ 3 Jahren und 13 Fällen zwischen 14 und 16 Jahren. Dreizehn (36 %) der gemeldeten Fälle waren in der Schweiz geboren, 12 (33.3 %) in

Eritrea, je 2 (6 %) in Somalia, Burkina Faso und Portugal und 5 (14 %) in anderen Ländern. Bei den in der Schweiz geborenen Kindern war in allen Fällen mindestens ein Elternteil aus dem Ausland in die Schweiz eingewandert. Bei den Fällen die nicht in der Schweiz geboren waren, wurde die Diagnose einer TB zwischen 1 bis 144 (Median = 5.0) Monate nach Einreise in die Schweiz gestellt.

Seit Juni 2016 wird erfasst, aus welchem Grund die gemeldeten Fälle abgeklärt wurden. Dies waren bei 13/28 (46 %) Fällen verdächtige Symptome, bei 10/28 (36 %) Fällen im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung und in 3/28 (11 %) Fällen eine Routineuntersuchung bei Flüchtlingen. Neun (25 %) gemeldete Fälle hatten eine BCG-Impfnarbe, bei den übrigen war der Impfstatus unklar oder keine Impfung verabreicht worden. Eine serologische Untersuchung für Humanes Immundefizienz Virus war bei 23 (64 %) Meldungen gemacht worden, alle mit negativem Resultat.

Tuberkulose Formen und bildgebende Diagnostik
Die grosse Mehrzahl (31 Fälle, 86 %) hatte eine Lungen-TB,
und fünf Fälle (14 %) hatten eine extrapulmonale TB
(TB-Lymphadenitis, zwei Fälle; miliare TB und TB-Meningitis je
ein Fall).

Die folgenden Symptome waren am häufigsten: Husten 61 %, Fieber 53 % und fehlende Gewichtszunahme oder Gewichtsverlust 36 %. Alle bis auf einen gemeldeten Fall erhielten eine Röntgenaufnahme ap/pa des Thorax, in 11 Fällen (31 %) erfolgte zusätzlich eine seitliche Aufnahme und in sechs Fällen (17 %) erfolgte eine Computertomographie (CT) des Thorax. Bei Fällen mit einer pulmonalen TB zeigte sich bei 26 (74 %) eine hiläre Lymphadenopathie und bei 17 (49 %) eine Konsolidation, wobei bei 12 (33 %) beides vorkam (klassischer Ghon Fokus). Bei vier Fällen (11 %) war eine Kompression der Luftwege vorhanden, bei je drei Fällen (9 %) war eine Kaverne oder ein Erguss sichtbar und zwei Fälle (6 %) hatten miliare Verschattungen oder verkalkte Lymphknoten.

Immunodiagnostische Testung

Informationen zur immuno-diagnostischen Testung lagen bei 31 (86 %) der gemeldeten Fälle vor. Bei 12 (38%) wurde nur ein Tuberkulin-Haut-Test (THT) gemacht, bei 11 (35 %) nur ein Interferon Gamma Release Assay (IGRA) und bei 8 (26 %) Fällen ein THT und IGRA. Für den THT waren 11/12 (92 %) mit ≥ 10 mm Induration positiv und für die IGRA 11/11 (100 %) positiv. Diskordante Resultate kamen nicht vor.

Sampling, Kultur und Resistenzprüfung

Folgende Arten von respiratorischen Proben wurden abgenommen: 20 Magensaftaspirate, neun Sputa, sechs induzierte Sputa und vier broncho-alveoläre Lavagen. Bei vier gemeldeten Fällen wurden gleichzeitig Proben mit verschiedenen Methoden gewonnen. Bei 34 gemeldeten Fällen lagen Informationen zur Kultur und/oder PCR vor und in 21/34 (58 %) waren Kultur und/oder PCR positiv für Mycobacterium tuberculosis. Bei je einem Fall war nur der PCR oder nur die Kultur positiv. Bei zwei Fällen lag eine Isoniazid (H) Resistenz vor und in einem

Fall wurde diese aufgrund einer Resistenzprüfung beim Indexfall vermutet. In einem weiteren Fall lag eine muliresistente TB vor mit Nachweis von H und Rifampicin (R) Resistenz.

Therapie

Bei 32 gemeldeten Fällen waren Daten zur Therapie verfügbar. Initial wurde bei neun Fällen (49 %) mit einer Dreier-Kombination (H, R und Pyrazinamid (Z)) und bei 14 Fällen (40 %) mit einer Vierer-Kombination (zusätzlich Ethambutol (E)) behandelt. Ein Fall erhielt eine Behandlung für MDR-TB. Bei gemeldeten Fällen, welche weniger als 40 kg wogen, war die mediane Dosis von H 10.7 mg/kg, R 12.6 mg/kg, Z 32.9 mg/kg. Für H und R waren keine Unter- oder Überdosierungen feststellbar. Die grösste Bandbreite der Dosierungen fand sich für Z, welches mit in je einem Fall mit 21 respektive 41 mg/kg dosiert wurde.

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu den Daten des BAG sowie der SPSU der Jahre 2014 und 2015 sind 2016 mit 36 Fällen deutlich mehr Meldungen eingegangen (Tabelle). Obwohl es in jedem Meldesystem immer einen Reporting-Bias geben kann, ist es sehr wahrscheinlich, dass die höhere Anzahl an Flüchtlingen in den letzten Jahren die Zahl der gemeldeten TB-Fälle beeinflusst hat. Dies wiederspiegelt sich auch in der Tatsache, dass alle gemeldeten Kinder im Ausland geboren sind und/oder einen ausländischen Elternteil haben. Die pulmonale Form der TB bleibt während der letzten Jahre vorherrschend. Radiologisch sind die hiläre Lymphadeopathie und Konsolidationen im Parenchym weiterhin weitaus am häufigsten beschrieben. Erfreulich ist, dass die hohe Anzahl der CT-Untersuchungen, welche im letzten Jahr verzeichnet wurde, in diesem Jahr gesunken ist. Dies entspricht auch der Empfehlung, dass eine CT-Untersuchung nur in Ausnahmefällen und bei diagnostischer Unsicherheit erfolgen soll. Die Zahl der bestätigten Fälle ist weiterhin hoch und zeigt, dass die Bestätigung der Diagnose auch im Kindesalter immer angestrebt werden sollte. In diesem Jahr wurde der erste pädiatrische Fall mit MDR-TB gemeldet, was auf die Zunahme der MDR-TB in Europa und weltweit zurückzuführen ist. Aufgrund der aktuell steigenden Fallzahlen ist es sinnvoll, dass die SPSU-Registrierung auch 2017 weiterlaufen wird.

Studienleitung:

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

Literatur

- 1. Oesch Nemeth G et al. Epidemiology of childhood tuberculosis in Switzerland between 1996 and 2011. Eur J Pediatr, 2013.
- 2. Ritz N et al. Tuberculosis in young refugees. Lancet, 2015; 386(10012): p. 2475–6.

4.7 KONGENITALER ZYTOMEGALIEVIRUS

Hintergrund

Die Zytomegalie (CMV-Infektion) wird durch ein Virus aus der Familie der *Herpesviridae* verursacht. Es handelt sich um eine

Tabelle 5: **Vergleiche der** *SPSU* **Meldungen seit 2014**

	2014	2015	2016
Anzahl Fälle	12	22	36
Medianes Alter (Jahren)	6.0	9.5	9.0
Im Ausland geboren (%)	54	36	64
Ausländische Herkunft (%)	92	95	100
Pulmonale TB (%)	72	95	86
Kultur und/oder PCR pos (%)	75	42	58
Anzahl INH oder RIF Resistenz			
Anzahl MDR-TB	0	0	1

harmlose, verbreitete Infektion bei Kindern und Erwachsenen, deren Seroprävalenz weltweit 40–90 % beträgt [1]. Die Zytomegalie ist jedoch die am häufigsten übertragene vorgeburtliche oder kongenitale Infektion; sie erreicht bei den Lebendgeburten eine Prävalenz von 0.2–2 % weltweit und von bis zu 6.1 % in Entwicklungsländern [1,2,4].

10–15 % der betroffenen Neugeborenen zeigen Symptome bei der Geburt. Die wichtigsten klinischen Anzeichen sind: Thrombozytopenie (verminderte Anzahl Blutplättchen), Hepatitis, Hepatosplenomegalie (Vergrösserung von Leber und Milz), Chorioretinitis (Ader- und Netzhautentzündung), Mikrozephalie und intrauterine Wachstumsretardierung. Zudem werden bei der Hälfte der Kinder mit Symptomen bei der Geburt, aber auch bei 14 % der infizierten, aber bei der Geburt symptomfreien Kinder neurosensorische und entwicklungsbezogene Spätfolgen verzeichnet [1,2,4].

Ein systematisches Screening auf eine mütterliche Serokonversion während der Schwangerschaft wird derzeit in der Schweiz (gynécologie suisse, Expertenbrief Nr. 47) oder weltweit nicht empfohlen [4]. Es gibt nämlich kaum Möglichkeiten, einer Übertragung der Krankheit von der Mutter auf das Kind vorzubeugen. Aus biologischer Sicht ist es sehr schwierig, eine Erstinfektion von einer Reinfektion oder einer Reaktivierung zu unterscheiden, und die Immunität der Mutter vor der Schwangerschaft schützt nicht vor einer Reinfektion oder Reaktivierung: zwei Drittel der infizierten Neugeborenen stammen von Müttern, die zu Beginn der Schwangerschaft CMV-seropositiv waren [3,4].

Ziele der Studie

In der Schweiz liegen derzeit keine Daten zu den kongenitalen CMV-Infektionen (kCMV) vor. Daten zur Diagnostik sowie zur primären und sekundären Morbidität sind jedoch wichtig, damit Empfehlungen betreffend Screening und Behandlung abgegeben werden können.

Seit dem 1. April 2016 erfasst eine Studie im Rahmen der *SPSU* die bestätigten kCMV-Fälle sowie die Verdachtsfälle. Die Studie soll die Prävalenz der lebenden Neugeborenen mit bestätigter kCMV-Infektion messen und verfolgen. Ausserdem sollen ein nationales Register zur epidemiologischen Überwachung eingerichtet und die Auswirkungen dieser kongenitalen Infektion auf die psychomotorische Entwicklung der Kinder bestimmt werden.

Mit der Studie könnten auch die Möglichkeit zur Organisation eines systematischen kCMV-Screenings bei der Geburt geprüft und die soziodemografischen Merkmale dieser Patientinnen und Patienten in der Schweiz ermittelt werden.

Falldefinition

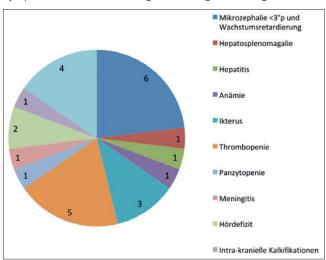
Bestätigte kCMV-Fälle: Neugeborene mit In-utero- oder Exutero-kCMV-Diagnose durch PCR vor der dritten Lebenswoche (Fruchtwasser, Nabelschnurblut, Blut/Urin des Säuglings), direkte Isolierung des CMV mittels Kultur oder Antigen-Nachweis. kCMV-Verdachtsfälle: positive IgM-Serologie oder Isolierung des CMV durch PCR (Blut, Urin) nach der dritten Lebenswoche, aber vor dem ersten Lebensjahr, **mit** zu kCMV passenden Symptomen (Frühgeburt, Mikrozephalie, intrazerebrale Verkalkungen usw.)

Resultate

2016 wurden seit Beginn der kCMV-Überwachung via *SPSU* (d.h. ab April 2016) 17 Fälle erfasst, wobei es in diesem Zeitraum insgesamt rund 65 000 Geburten in der Schweiz gab (85 648 Geburten im ganzen Jahr 2016).

Die gesammelten klinischen Daten reichen nicht aus, um eine Statistik zu erstellen, aber man kann bereits festhalten, dass zum Zeitpunkt der Fallmeldung bei 12 Kindern eine oder mehrere und bei fünf Kindern keine Symptome auftraten.

Die von den verschiedenen Ärztinnen und Ärzten erfassten Symptomen sind im nachfolgenden Diagramm dargestellt:



Von den 12 Kindern mit Symptomen wurden vier behandelt, und zwar zwei wegen schwerer Taubheit, eines wegen Panzytopenie (verminderte Blutzellenzahl) und eines wegen verzögerter Reifung der weissen Substanz im MRI.

Schlussfolgerung

Mit diesen Vorergebnissen können noch keine neuen Empfehlungen zum Screening und zur Behandlung von Kindern mit kCMV abgegeben werden. Die systematische Erfassung aller neuen Fälle in der Schweiz sowie die Nachprüfung aller Fälle nach einem Jahr ermöglichen uns, die Epidemiologie einerseits und die mittelfristige Entwicklung dieser Erkrankung andererseits besser zu verstehen.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Klara Posfay Barbe, Hôpitaux Universitaires de Genève, Responsable de l'unité des maladies infectieuses pédiatriques, Service de Pédiatrie générale, Hôpital des Enfants, 6, rue Willy-Donzé; 1211 Genève 14. Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

Literatur

- 1. Naing ZW, Scott GM, Shand A &col. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2016 Feb; 56(1): 9–18
- Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. Clin Perinatol. 2015 Mar; 42(1): 61–75
- 3. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. Int J Infect Dis. 2014 May; 22: 44–8.
- Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB& col. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017 Mar 10. pii: S1473— 3099(17)30143-3.

5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE:

- Neu: Sekarski N. Kawasaki disease, Posterpräsentation «Epidemiology of the Kawasaki disease in Switzerland».
 Kongress der Kardiopädiatrie, November 2016 in Bern.
- Sekarski N. Kawasaki disease, Präsentation der Resultate der Erhebung 2013–2015. Kongress der Kardiopädiatrie, November 2015 in Lausanne.
- 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.
- Nettesheim 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 (Posterpräsentation an der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12. bis 15. September 2013).
- 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 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
- Pascal 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, Berrut 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, Duppenthaler A, Stocker M and the Swiss Paediatric Surveillance Unit. Prospective populationbased 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. Tick-borne 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. 4^e 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 varicella-zoster 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 Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington, 15.–19.12.2005.
- Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G. Warum donner den Säuglingen eine 3^e 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 Interscience 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 hämolytischurämische 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 periventrikuläre Leukomalazie (PVL): Inzidenz und assoziierte Faktoren in der Schweiz 1995–1997. GeburtshNeonatol 2000; 204: 68–73.
- Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K1 prophylaxis for newborns with a new mixed-micellar preparation of phylloquinone: 3 years experiences in Switzerland. Eur J Pediatr 1999; 158: 509–602.
- Bauder F. Zystische periventrikuläre 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 periventrikuläre 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 Ch, 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

6. DANK

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

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