

Im Rahmen der *Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)* wurden im Jahr 2013 von 33 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken für sieben laufende Studien insgesamt 81 sichere Krankheitsfälle gemeldet: 34 Fälle von Pertussis, 34 von Kawasaki disease (ab 1.3.2013), neun von akuter schlaffer Lähmung als Indikator der Poliomyelitisüberwachung, zwei von Harnstoffzyklusdefekten und ein Fall von symptomatischer konnataler Toxoplasmose. Von kongenitalen Rötelninfektionen und *Mycoplasma pneumoniae*-Enzephalitis (ab 1.7.2014) sind keine Fälle aufgetreten.

1. ALLGEMEINES ZUR SPSU

Die Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)¹ ist ein seit 1995 bestehendes nationales Erhebungssystem, das gemeinsam von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) betrieben wird. Es dient der Erfassung von seltenen pädiatrischen Krankheitsbildern und seltenen Komplikationen

häufigerer Krankheiten bei in Schweizer Spitälern behandelten Kindern unter 16 Jahren. Die SPSU ist ein einfaches und flexibles, aktives Meldesystem, das mit einem minimalen Aufwand betrieben wird und auch die Möglichkeit bietet, kurzfristig auftretende besondere epidemiologische Ereignisse zu untersuchen (Zimmermann et al. *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5). Das Ziel der SPSU ist es, die For-

schung 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.

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

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

Tabelle 1

SPSU 2013: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

	ASL ¹	Kong. Röteln ²	UCD ³	Toxo ⁴	Pertussis	Kawasaki disease	MPE ⁵	Rücklauf Meldekarten %
Januar	0	0	0	0	3	-	-	100
Februar	2	0	0	1	5	-	-	100
März	1	0	0	1	3	6	-	100
April	1	0	0	0	3	6	-	100
Mai	0	0	0	0	5	6	-	100
Juni	0	0	0	0	5	5	-	100
Juli	3	0	0	0	3	4	0	100
August	1	0	1	0	7	3	0	100
September	0	0	1	0	7	7	0	100
Oktober	0	0	0	0	8	3	0	100
November	1	0	1	0	5	6	0	100
Dezember	0	0	0	1	3	7	0	100
Total	9	0	3	3	57	53	0	125
Sichere Fälle	9	0	2	1	34	34	0	81
Mögliche Fälle	0	0	0	0	15	7	0	22
Keine Fälle *	0	0	1	2	4	12	0	18
Fehlende Information	0	0	0	0	4	0	0	4

Anzahl teilnehmende pädiatrische Ausbildungskliniken: 33.

¹akute schlaffe Lähmung, ²kongenitale Röteln, ³Harnstoffzyklusdefekt (urea cycle disorder), ⁴konnatale Toxoplasmose, ⁵*Mycoplasma pneumoniae*-Enzephalitis. * inkl. Doppelmeldungen

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 2013

Wie in den Vorjahren haben auch 2013 alle 33 pädiatrischen Ausbildungskliniken an der SPSU-Erhebung teilgenommen. Die Meldedaten wurden, wie in der Vergangenheit, zu 100 % zurückgeschickt (Tabelle 1). Im Jahr 2013 haben 26 der 33 Kliniken insgesamt 125 Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 81 als sichere Fälle (65 %) klassiert werden. Achtzehn Fälle (15 %) entsprachen nicht der Falldefinition oder waren Doppelmeldungen. Sieben pädiatrische Kliniken meldeten zu den überwachten Krankheiten keine Fälle. Die Anzahl sicherer Fälle der abgeschlossenen und laufenden Studien sind in der 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 Surveillance-Element im Hinblick auf das WHO-Programm der Poliomyelitis-Eradikation.

Tabelle 2

Abgeschlossene und laufende SPSU-Studien

	Dauer	sichere Fälle
Kongenitale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 bis 5/2014	21
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
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 läuft weiter	161
Anaphylaxie	5/2007 bis 4/2010	58
Akute schlaffe Lähmung	1/1995 läuft weiter	197
Kongenitale Röteln	1/1995 läuft weiter	2
Schwere Hyperbilirubinämie	10/2006 bis 12/2011	172
Extended-spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-produzierender gramneg. Erreger	7/2008 bis 6/2012	403
Harnstoffzyklusdefekt	1/12 bis 12/2014	4
Kawasaki disease	3/2013 läuft weiter	34
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -Enzephalitis	7/2013 läuft weiter	0

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 1/100 000 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

Es gilt zu prüfen, ob die paralytischen Polioviruserkrankungen in der Schweiz wirklich verschwunden sind. Klinische und mikrobiologische Befunde sollen bei akut aufgetretenen Fällen von schlaffer Lähmung analysiert werden, um so allfällige Polioviruserkrankungen zu finden. Wildvirus-Infektionen sollen von Impfvirus-Infektio-

nen 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 15 Jahren: akutes Auftreten einer schlaffen Lähmung in einer oder mehreren Extremitäten mit abgeschwächten oder fehlenden Sehnenreflexen oder akutes Auftreten einer Bulbärparalyse.

Tabelle 3

SPSU 2013: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL)

Fall	Alter (Jahre)	Geschlecht	Diagnose	Stuhlproben	Impfung
1	1	m	Guillain-Barré	nein	ja
2	14	m	Neuroborreliose	nein	unbekannt
3	4	m	Guillain-Barré	nein	ja, 2 Dosen
4	11	w	Transverse Myelitis	nein	ja
5	2	m	Guillain-Barré	nein	ja
6	6	m	FSME	nein	ja, 2 Dosen
7	13	w	Guillain-Barré	ja, 2x neg.	ja, 5 Dosen
8	2	m	Guillain-Barré	nein	ja
9	10	w	Guillain-Barré	nein	ja

Resultate

Die im Jahr 2013 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

0,7/100 000 Kindern unter 15 Jahren wurden die Sensitivitätsvorgaben der WHO nicht erfüllt. Nur bei einem der neun Fälle hat man mindestens eine Stuhluntersuchung angeordnet. Dies genügt nicht, um die Qualität der Überwachung sicherzustellen.

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. Wir bitten alle Kliniken, 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].

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 2013 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

Tabelle 4

SPSU 1995–2013: 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
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 2012 bei 15-Jährigen, resp. drei Fälle im 2011 bei über 15-Jährigen.

bleibt bestehen, ist jedoch dank der weltweiten Eradikationsanstrengungen sehr gering.

Schlussfolgerungen

Da die Inzidenz von akuter schlaffer Lähmung mit 0,7/100 000 unter dem angestrebten Wert von 1,0/100 000 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 Labortoren, mit einem adäquaten Sicherheitsniveau.

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.

Studienleitung

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.alt peter@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 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 wäh-

rend der ersten Hälfte der Schwangerschaft, vor allem während der ersten zwölf Wochen, kann für den Fötus 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 einer Impfung gegen die Röteln. Diese Impfung kommt heute weltweit zum Einsatz [2].

In der Schweiz sind Röteln-Impfstoffe seit 1970 registriert. Seit 1973 wird die Impfung für Mädchen am Ende der obligatorischen Schulzeit empfohlen. Mit der Einführung des MMR-Impfstoffs 1985 wurde diese Impfung 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. 15–24 Monaten vor, mit Nachholimpfungen von bis zu zwei Dosen für alle nicht immunisierten Personen, die nach 1963 geboren sind.

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 es die Zielerreichung auf 2015 vorverlegen (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 2011–2013 waren von den 2-jährigen Kindern in der Schweiz 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 war von einem starken Rückgang der Röteln-Fälle begleitet (vom Höchst-

wert 1989 mit 163 Fällen pro 100 000 Einwohner auf 2–3 Fälle in den vergangenen Jahren, gemäss Hochrechnung der Sentinella-Daten) [7]. Die im Sentinella-Meldesystem erfassten und durch Laboranalysen bestätigten Fälle traten ausser mit Ausnahme von 2006 extrem selten auf.

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 2013 haben insgesamt 40 Fälle (jährliche Bandbreite: 2–18 Fälle) sowohl die klinischen Kriterien als auch die Laborkriterien erfüllt, was einer jährlichen Inzidenz von 0,3–2,3 Fällen pro Million Einwohner entspricht. Das mediane Alter lag bei 20 Jahren, 70 % der gemeldeten Fälle betrafen das weibliche Geschlecht. Weniger als 3 % der betroffenen Fälle waren geimpft, 70 % waren nicht geimpft und bei 27 % der Fälle liess sich der Impfstatus nicht klären.

Nach der Einführung der Impfung konnte man auch einen Rückgang der Anzahl Hospitalisierungen wegen kongenitaler Röteln feststellen. 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 2012 wies das Bundesamts für Statistik in der medizinischen Statistik nur gerade drei Fälle aus (0,2 pro Jahr).

Ziele der Studie

Sie überwacht seit 1995 die Effektivität des Röteln-Impfprogramms. Dabei verfolgt sie 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 2013 haben weder die *SPSU* noch das BAG im Rahmen des obligatorischen Meldesystems von Fällen kongenitaler Röteln oder Rötelninfektionen in der Schwangerschaft Kenntnis erhalten.

Von 1995 bis 2012 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 sind, ist seit Mitte der 1990er-Jahre kein einziger Fall von kongenitalem Röteln Syndrom mehr zu verzeichnen. Noch immer kommt es dagegen zu sporadischen Fällen von Infektionen oder zum Verdacht auf Infektionen in der Schwangerschaft, wobei Frauen ausländischer Herkunft überproportional vertreten sind. Es macht deshalb

Sinn, die Durchimpfungsrate in der Bevölkerung zu verbessern. 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

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. Gesundheit 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 Neugebo-

renen vor: Carbamylphosphatsynthetase 1-Mangel (ca. 1:62 000 Neugeborene), N-Acetylglutaminsynthase-Mangel (Prävalenz unbekannt), Ornithintranscarbamylase-Mangel inkl. Überträgerinnen (ca. 1:14 000), Argininosuccinatsynthetase-Mangel (Citrullinämie Typ I, 1:57 000), Argininosuccinatyase-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 kürzlich erschienenen internationalen Kooperation in Frage gestellt [1]. Die Prävalenzen dieser Krankheiten sind in der Schweiz bislang nicht systematisch untersucht.

Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten tragen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerwiegender und irreversibler Gehirnschäden. Bei der Mehrzahl der Patienten 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 Patienten mit angeborener Störung des Harnstoffzyklus in der Schweiz vor dem 16. Geburtstag vor. Parallel wird es 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 eine Verbesserung des Bewusstseins 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 Stoffwechselentgleisung 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 Patienten vor dem 16. Geburtstag erfasst.

Resultate

2013 wurden drei Fälle gemeldet. Dabei handelte es sich allerdings in einem Fall um die Meldung einer erwachsenen Person mit neu diagnostiziertem Harnstoffzyklusdefekt. Somit wurden im zweiten Jahr der Erhebung in der Schweiz zwei Patienten im Alter unter 16 Jahren mit einem Harnstoffzyklus registriert.

Schlussfolgerung

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

Studienleitung

Prof. Dr. med. Johannes Häberle, Kinderspital Zürich, Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Steiwiesstrasse 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.

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-Untersuchungen während der Schwangerschaft empfohlen hatte. Ziel dieser Surveillance ist es aufzuzeigen, dass dieser 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 1995–1998. Damals waren insgesamt 15 Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose gemeldet worden, was einer durchschnittlichen Zahl von vier Fällen pro Jahr entsprach. Zudem hat «Paediatrica», die Fachzeitschrift der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Empfehlungen veröffentlicht, die es den Pädiatern erleichtern sollen, entsprechende Fälle auch wirklich zu erfassen [1].

Zwischen Juni 2009 und Dezember 2012 sind lediglich vier Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose erhoben 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 man erwartet daher, 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.

Ziele der Studie

Überwachung der Inzidenz der symptomatischen konnatalen Toxoplas-

mose nach Abschaffung der toxoplasmabezogenen Screening-Untersuchungen während der Schwangerschaft.

Erfassung neudiagnostizierter, 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 Bildung):

- 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 2013 sind drei Meldungen von Kindern mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose eingegangen. Die ersten beiden Meldungen betrafen das gleiche Kind, welches, wie sich im Rahmen des Follow-ups herausgestellt hat, selber gar nicht infiziert war. Bei der Mutter soll gemäss Anamnese eine akute Toxoplasmose während der Schwangerschaft diagnostiziert worden sein.

Das dritte gemeldete Kind erfüllt die Meldekriterien. Bei ihm hat man wenige Tage vor der Geburt einen fetalen Hydrozephalus und ein Polihydramnion diagnostiziert. Es wurde nach vorzeitigem Blasensprung in der 37. SSW per Sektio entbunden. Im Liquor fand sich ein stark erhöhter EW-Gehalt, und die Toxoplasmose PCR im Liquor war bei Geburt und nach einem Monat jeweils positiv. Das Kind musste beidseits mit Rickham-Ventilen versorgt werden. Es bestanden ausserdem beidseits retinochorioiditische Narben. Eine nachträglich durchgeführte Toxoplasmose-Serologie aus noch vorhandenem Serum des 4. Schwangerschaftsmonats bestätigte schliesslich die Serokonversion der Mutter mit positiven spezifischen IgM- und noch nicht vorhandenen IgG-Antikörpern.

Insgesamt sind im Rahmen der aktuellen Toxoplasmose-Surveillance seit Juni 2009 bis Ende 2013 nun also fünf Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose, welche die Einschlusskriterien erfüllt haben, gemeldet worden.

Schliesslich haben wir wiederum Kenntnis von einem Kind mit schwerster Autopsiebestätigter intrauteriner Toxoplasma-Infektion, die zum intrauterinen Fruchttod geführt hat.

Schlussfolgerungen

Es besteht kein Anlass, an der Richtigkeit des Paradigmen-Wechsels bezüglich Toxoplasmose-Screening 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.alt peter@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 im SPSU-Meldesystem erstmals erfasst [1]. Diese Überwachung hat man im Januar 2013 infolge neuer Impfeempfehlungen für Säuglinge, die eine Betreuungseinrichtung besuchen, Schwangere und Jugendliche [2] sowie wegen der starken Zunahme der von Senti-nella registrierten Meldungen ab 2010 [3] wieder eingeführt.

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. 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 *Bordetella pertussis* oder von *B. parapertussis* oder
- 3) Nachweis von spezifischen Antikörpern von *Bordetella 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 4–21 Tagen vor eigenem Krankheitsbeginn).

Sicherer Fall:

klinischer Fall der die Laborkriterien erfüllt.

Resultate

2013 wurden 57 Fälle von Keuchhusten bei Kindern registriert. Bei 53 (93 %) liegt eine detaillierte Meldung vor. Darunter sind vier Fälle nicht berücksichtigt worden: drei, weil sie nicht mindestens eine Nacht im Spital verbracht hatten, und einer, weil er in Frankreich wohnhaft war. Die 49 verbleibenden Fälle waren alle durch eine Laboruntersuchung bestätigt, entweder mittels PCR-Nachweis (polymerase chain reaction) von *Bordetella pertussis* (44 Fälle, darunter 2x *Bordetella spp*) oder durch Kultur (5x *Bordetella pertussis*, davon wurde ein Fall auch durch PCR nachgewiesen, und 1x *Bordetella parapertussis*).

Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass 15 Fälle (31 %) die klinische Falldefinition nicht erfüllten, weil die genaue Hustendauer unbekannt (11 Fälle) oder kürzer als 14 Tage blieb (4 Fälle). In 11 Fällen war das darauf zurückzuführen, dass der Patient noch hustete, als man seinen Fall dokumentierte. Ausserdem wies ein Patient mit unbekannter Hustendauer keines der drei anderen charakteristischen Symptome eines Keuchhustens auf. Diese 15 laborbestätigten Fälle, welche die klinische Falldefinition nicht vollständig erfüllten, wurden in der Tabelle 1 als mögliche Fälle klassifiziert.

Alle laborbestätigten Fälle (49) fanden jedoch, unabhängig von ih-

rem klinischen Status, Eingang in die Analysen. Im Vergleich zum zwischen 2006 und 2010 verzeichneten Jahresdurchschnitt (32 Fälle) hat die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten 2013 stark zugenommen (+ 53 %), was mit der Beobachtung der ambulanten klinischen Fälle bei der Sentinella-Überwachung korrespondiert.

Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 49 sicheren Fälle betrug 8,8 Tage (Spannweite: 1–45 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patientinnen und Patienten 9,6 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Spannweite: 1–36 Tage) und 9 Tage nach Einsetzen des Hustens (Median: 8 bzw. 7 Tage) hospitalisiert. Drei Kinder wurden nach einer ersten Entlassung ein zweites Mal hospitalisiert. Insgesamt wurden sechs Patienten (12 %) zeitweise auf der Intensivstation betreut. Die durchschnittliche Dauer der Betreuung auf der Intensivstation betrug 15 Tage (7–39 Tage). Sechs Patienten (12 %) benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon einer durch CPAP-Beatmung (Continuous Positive Airway Pressure) während 12 Tagen bei einem Spitalaufenthalt von insgesamt 45 Tagen, aber keiner mittels Intubation. 46 Patienten (94 %) wurden antibiotisch behandelt, davon 32 (70 %) mit Clarithromycin und 14 (30 %) mit Azithromycin.

Die Merkmale der laborbestätigten Fälle sind in der Tabelle 5 ersichtlich. Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug 2,3 Monate (22 Tage bis 15,8 Jahre). Beinahe die Hälfte der Patienten (43 %) war beim Auftreten der ersten Symptome jünger als zwei Monate und hatte somit das Alter, in dem die erste Pertussis-Impfung empfohlen wird, noch nicht erreicht. Sieben Patienten (14 %) erlitten eine Komplikation: Pneumonien (N=3), zerebrale Krampfanfälle (N=2), Kreislaufkollaps nach Hustenanfällen (N=1), Panikattacke nach Hustenanfällen (N=1). Es kam zu keinem Todesfall. Ein Fall von Koinfektion mit dem Respiratory Syncytial Virus (RSV) wurde ebenfalls verzeichnet. Von den 44 Fällen, bei denen die Nationalität feststand, waren 16 (36 %) Ausländerinnen oder Ausländer. Von den 47 Fällen mit bekanntem Wohnkanton, lebten 39 (83 %) in der Deutschschweiz und 8 (17 %) in der lateinischen Schweiz, was einer Hospitalisierungsrate von 4,4 bzw. 2

Tabelle 5

SPSU 2013: Charakteristika der gemeldeten und mittels PCR bestätigten Pertussis Fälle

	n	%
Total	49	100
Geschlecht		
männlich	29	59
weiblich	20	41
Alter beim Krankheitsbeginn		
0–1 Monat	21	43
2–3 Monate	19	39
4–5 Monate	2	4
6–11 Monate	1	2
12–23 Monate	1	2
≥ 24 Monate	5	10
Totale Hospitalisationsdauer		
1–3 Tage	21	43
4–7 Tage	7	14
8–14 Tage	12	25
15–21 Tage	4	8
> 21 Tage	5	10
Wahrscheinliche Infektionsquelle		
Eltern	17	35
Eltern und Geschwister	10	20
Geschwister	4	8
Andere*	8	16
Unbekannt	10	20
Symptome		
Hustenanfälle	48	98
Juchzendes Inspirium	10	20
Zyanose	32	65
Atemnot	27	55
Apnoe	21	43
Erbrechen nach Hustenanfall	18	37
Schlafprobleme	22	45
Fieber	9	18
Komplikationen		
Pneumonie	3	6
Zerebrale Krampfanfälle	2	4
Synkopen	1	2
Panikattacken	1	2
Impfstatus Patienten 2–6 Monate bei Spitaleintritt (n=22)		
0 Dosen	9	41
1 oder 2 Dosen	12	55
≥ 3 Dosen	1	5
Impfstatus Patienten > 6 Monate bei Spitaleintritt (n=6)		
0 Dosen	4	67
1 oder 2 Dosen	0	0
≥ 3 Dosen	2	33

* 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.

pro 100 000 Kinder unter 16 Jahren entspricht.

39 Patienten (80 %) hatten in den letzten drei Wochen vor Krankheitsausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person (insgesamt 60) mit Husten (vereinbar mit Keuchhusten) gehabt. Bei 31 dieser Fälle (79 %) mit anamnestischen Angaben zur Exposition waren die Eltern und/oder Geschwister die Ansteckungsquelle (Eltern: 69 %, Geschwister: 36 %). Zu den weiteren Kontakten gehören vier Tanten und Onkel, zwei Grosseltern und eine Cousine. Ausserdem wurden zwei nosokomiale Übertragungen gemeldet. Das Medianalter betrug 19 Jahre bei den 34 Kontakten, inkl. Mehrfachkontakte, deren Alter bekannt war (Spannweite: 2 Monate bis 39 Jahre). Von den 28 Kontakten, zu denen die entsprechenden Informationen vorliegen, wiesen sieben (25 %) einen laborbestätigten Keuchhusten auf.

Schlussfolgerungen

Die im Vergleich zur vorherigen Erhebung zunehmende Anzahl der mit Keuchhusten hospitalisierten Kinder im Jahr 2013 bestätigt den in letzter Zeit von Sentinella beobachteten Anstieg der Keuchhustenfälle in der breiten Bevölkerung. Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine der Grundlagen bei der Evaluation der Empfehlungen zur Pertussisimpfung durch die Eidgenössische Kommission für Impffragen.

Studienleitung

Dr. phil. Jean-Luc Richard, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, jean-luc.richard@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.
2. Bundesamt für Gesundheit. Anpassung der Impfpflichtung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. *Bull BAG* 2013; Nr.9: 118–23.

3. Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2013. *Bull BAG* 2013; Nr.41: 694–6.

3.6 Kawasaki disease

Hintergrund

Das Kawasaki-Syndrom 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 [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. Die höchste ist in Asien und insbesondere Japan anzutreffen [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 Charakterisierung der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz, Beschreibung seines klinischen Auftretens, Zeitdauer zwischen Auftreten und Diagnose, Bestimmung der Prävalenz von Herzerkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, 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 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

Die Studie ist am 1. Februar 2013 gestartet. Für 2013 sind 53 Fälle erfasst worden. Bei den meisten Fällen handelte es sich um eine vollständige Form. Das Durchschnittsalter betrug 3,6 Jahre (3 Monate–15 Jahre). Die Diagnose wurde am häufigsten in den Monaten März bis Mai und September bis Dezember gestellt. 17 Kinder hatten Koronarläsionen bei der Diagnose. Alle Kinder wurden mit Immunglobulinen und Aspirin behandelt.

Schlussfolgerungen

Es ist zu früh, um aussagekräftige Schlüsse zu ziehen, denn die Studie erstreckte sich lediglich über 11 Monate.

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 longterm 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 lowdose aspirine versus highdose aspirine 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, Cums 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, Cums AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalisations 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, Manliot 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-Encephalitis

Hintergrund

Mycoplasma pneumoniae gehört zu den häufigsten Erregern von oberen und unteren Atemwegsinfektionen bei Kindern [1]. Insbesondere ist *M. pneumoniae* nach Streptococcus pneumoniae die häufigste bakterielle Ursache der ambulant erworbenen Pneumonie und verantwortlich für bis zu 40% der hospitalisationsbedürftigen Fälle.

Extrapulmonale Manifestationen durch *M. pneumoniae* sind nicht selten und können nahezu jedes Organsystem betreffen. Die Enzephalitis ist eine der häufigsten und schwersten Manifestationen. *M. pneumoniae* wird in 5–10% aller Enzephalitis-Fälle nachgewiesen und Folgeschäden sind in bis zu 60% beschrieben [2]. Die zentralnervösen Symptome treten mit unterschiedlicher Latenz nach Beginn der respiratorischen Symptome oder auch isoliert auf (ohne respiratorische Symptome).

Die Diagnose einer *M. pneumoniae*-Infektion erfolgt mittels Serologie und/oder PCR (z. B. Rachenabstrich, bronchoalveoläre Lavage) [3,4]. Eine aktuelle Studie zeigt jedoch, dass man mittels einmaliger Serologie (IgM, IgG und IgA) sowie PCR nicht zwischen Kolonisation und Infektion durch *M. pneumoniae* unterscheiden kann [5]. Dies ist auch für die Enzephalitis entscheidend, weil mit diesen Untersuchungen *M. pneumoniae* oft als Ursache der Enzephalitis diagnostiziert wird. Aktuell lautet die Empfehlung, zur akkuraten Diagno-

se einer *M. pneumoniae*-Infektion als Ursache der Enzephalitis einen Erregernachweis mittels PCR im Liquor und/oder intrathekalen Antikörpersynthese zu erbringen [6,7].

Es existieren viele Fallberichte, aber nur wenig Evidenz zur Pathogenese der *M. pneumoniae*-Enzephalitis. Vermutet wird die extrapulmonale Dissemination des Erregers und/oder Autoimmunreaktionen durch kreuzreagierende Antikörper [8]. Der seltene Erregernachweis mittels PCR im Liquor (in 0–14%) und vorangehende respiratorische Symptome (> 5–7 Tage vor Beginn der Enzephalitis) deuten auf letzteren Mechanismus hin [7].

Diese Vermutung erhält Unterstützung durch den intrathekalen Nachweis von kreuzreagierenden Antikörpern gegen Galactocerebroside C (GalC) in 38% der Fälle (8/21) von Patienten mit *M. pneumoniae*-Enzephalitis [9]. GalC ist ein Glykolipid und Bestandteil des Myelins. Molekulares Mimikry zwischen Glykolipiden der Zellmembran von *M. pneumoniae* und GalC konnte bei Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom als Ursache der Kreuzreaktivität von Antikörpern nachgewiesen werden.

Im Kindesalter werden zur Therapie der *M. pneumoniae*-Pneumonie Makrolide empfohlen [3,4]. Ab 8 Jahren können auch Tetrazykline eingesetzt werden. Es gibt bisher keine Daten zur Wirksamkeit dieser Antibiotika bei zentralnervösen Symptomen [2]. Zudem penetrieren Makrolide kaum in das Zentralnervensystem. Zu immunmodulatorischen Therapien (Kortikosteroide und/oder Immunglobuline) existieren keine Studien bei der *M. pneumoniae*-Enzephalitis.

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
(Bewusstseinseinschränkung > 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

Im zweiten Halbjahr 2013 wurden der SPSU noch keine Fälle einer *M. pneumoniae*-Enzephalitis gemeldet.

Schlussfolgerung

Infektionen durch *M. pneumoniae* treten in zyklischen Epidemien alle 4–7 Jahre auf. Die Erfassung von *M. pneumoniae*-assoziierten Manifestationen ist daher wesentlich von der zeitlichen Koinzidenz zu solchen Epidemien abhängig [10]. Die letzte Epidemie in Europa war 2010–2011 [11]. Es scheint daher sinnvoll, die Studie weiterzuführen und entsprechend den letztjährigen Leitlinien des «Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium» [6] bei allen Kindern mit Enzephalitis eine *M. pneumoniae*-Infektion aktiv zu suchen.

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, Neuropädiat-

rie, 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. Bitnun A, Ford-Jones E, Blaser S, Richardson S. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis. Semin Pediatr Infect Dis 2003; 14: 96–107.
3. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A, British Thoracic Society Standards of Care C. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax 2011; 66 Suppl 2: ii1–23.
4. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53: e25–76.
5. 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.
6. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Loring 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: 1114–28.
7. Meyer Sauter PM, Jacobs BC, Spuesens EBM, Jacobs E, Nadal D, Vink C, van Rossum AMC. Antibody Responses to *Mycoplasma pneumoniae*: Role in Pathogenesis and Diagnosis of Encephalitis? PLoS Pathog 2014; in press.
8. Narita M. Pathogenesis of neurological manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Pediatr Neurol 2009; 41: 159–66.
9. Christie LJ, Honarmand S, Yagi S, Ruiz S, Glaser CA. Anti-galactocerebroside testing in *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. J Neuroimmunol 2007; 189: 129–31.
10. Tong CY, Menson E, Lin JP, Lim M. Prevalence of mycoplasma encephalitis. Lancet Infect Dis 2011; 11: 425–6.

11. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMennamin 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

4. 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, die internationale Zusammenarbeit im Bereich der seltenen pädiatrischen Erkrankungen zu fördern. Somit wurden erstmals und sind bis heute einmalig internationale Vergleiche demographischer, klinischer, diagnostischer und epidemiologischer Charakteristika bei seltenen Erkrankungen bei Kindern möglich. Mit der aktiven Teilnahme bei INOPSU verschafft sich die SPSU Zugang zu Informationen aus erster Hand zu Studienprotokollen 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 Vertreter 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. Das letzte INOPSU-Symposium hat im August 2013 in Melbourne Australien stattgefunden. Von der SPSU hat Herr PD Dr. Roth-Kleiner die Resultate der Studie zur schweren Hyperbilirubinämie präsentiert.

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.
- INOPUS Report 1998-2002. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2003.
- Elliott E, Nicoll A, Lynn R, Marchessault V, Hirasig R. On behalf of INOSPU 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.
- Conyn-van-Spondonck MAE, Heath P, Slack M, von Kries R. Paediatric Surveillance as a tool for the evaluation of National Immunisation Programmes, particularly of immunization against invasive infection by Haemophilus influenza type b. *Paediatric Research* 1995; 38:423–33.
- 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, 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, Duppenhaler 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. 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 syndrome in Switzerland – Preliminary results of the nationwide study. Xth ISPCAN European Regional Conference on Child Abuse and 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 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 phyloquinone: 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 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-hNeonatal* 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 phyloquinone: 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.

5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE

- **Neu:** 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.
- **Neu:** 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 auf der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12.–15. September 2013).
- **Neu:** 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 auf der 27. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen am 6. – 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.

- 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, M. Bianchetti, L. Buetti, H. U. Bucher, F. Cachat, A. Castiglione, C. Däster, P. Diebold, S. Fluri, M. Gebauer, M. Gehri, E. Giannoni, L. Hegi, P. Imahorn, C. Kind, L. Kottanattu, B. Laubscher, U. Lips, A. Malzacher, J. Mc Dougall, J.-C. Minnet, M. Mönkhoff, A. Niederer, V. Pezzoli, N. Piol, K. Posfay Barbe, G. Ramos y Munoz, L. Reinhard, H. Roten, C. Rudin, V. Schlumbom, S. Stirnemann, C. Stüssi, R. Tabin, M. Tomaske, R. Villiger, S. Wellmann, J. Wildhaber, M. Wopmann, G. Zeilinger, A. Zemmouri.