



Juni 2006  
Jahrgang 5, Ausgabe 1

## In dieser Ausgabe

Seite

- 1 Wieder mehr Masern-Komplikationen und SSPE-Fälle!
- 2 "Neue" Risikofaktoren für Kernikterus  
Hereditäre periodische Fiebersyndrome: unterschiedliche Ursachen erfordern spezifische Therapien
- 3 Saison 2005/06 nur wenig berichte Influenza-Komplikationen: "schwache" Influenza-Saison, Unterdiagnostik oder Untererfassung?  
ESPED-Statistiken
- 4 ESPED auf dem Kinderärztekongress 2006 in Mainz  
Neue ESPED-Publikationen

### ESPED

Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

Arbeitsgruppe der Kinderklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Postfach 10 22 44  
40013 Düsseldorf

Kontakt: Prof.Dr. Rüdiger von Kries, MSc  
Wissenschaftlicher Leiter  
Dipl.Ing. (FH) Beate Heinrich  
Koordinatorin

Tel: 0211/81-16263  
Fax: 0211/81-16262  
Email: heinrich@med.uni-duesseldorf.de  
Internet: www.esped.uni-duesseldorf.de

# ESPED-Newsletter

## Wieder mehr Masernkomplikationen und SSPE-Fälle!

### Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen

Stephan Arenz

Für das Jahr 2005 wurden 25 Kinder und Jugendliche gemeldet. In 4 Fällen wurde der Fragebogen bisher nicht zurück geschickt. Unter den 21 validierten Fällen waren 6 Kinder mit einer subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE).

### Akute Masernkomplikationen

Bei den akuten Masernerkrankungen handelte es sich um 9 Mädchen und 6 Jungen. Der Altersmedian lag bei 8,8 Jahre (Spannweite 8 Monate–15,0 Jahre). Bei 14 der 15 Kinder wurde die Maserninfektion serologisch bestätigt. Bis auf ein Kind mit fraglichem Impfstatus waren alle Kinder nicht gegen Masern geimpft. Die häufigsten Symptome waren Nahrungsverweigerung (n=10) und Störungen der Atmung (n=12), davon 5 radiologisch gesicherte Pneumonien. Weitere Komplikationen waren Otitis media (n=2).

### SSPE

Bei 6 Kinder (5 Jungen, 1 Mädchen) wurde 2005 die Diagnose SSPE gestellt. Alle Fälle wurden durch IgG-Antikörper im Liquor gesichert. Der Altersmedian lag bei 10,6 Jahren (Spannweite 10,3-13,3 Jahre). 4 der 6 Kinder sind in Deutschland aufgewachsen. Ein Kind lebt seit dem 4. Lebensjahr in Deutschland, bei diesem Kind ist eine vorangegangene Masernerkrankung anamnestisch fraglich. Ein Kind lebt seit dem 9. Lebensjahr in Deutschland und hatte im Alter von 9 Monaten eine Maserninfektion durchgemacht.

Insgesamt erkrankten 5 Kinder mit SSPE innerhalb der ersten 18 Lebensmonate an einer akuten Maserninfektion (4 im ersten Lebensjahr), 4 der Kinder wurden später entsprechend der Stiko-Empfehlungen MMR geimpft.

### Fazit – wesentliche Erkenntnisse

- Im Vergleich zum Jahr 2004 wurden 2005 wieder mehr Kinder und Jugendliche mit stationär behandelten Masern gemeldet. Erfreulicherweise wurden auch in diesem Jahr keine Masernenzephalitiden gemeldet. Die Daten korrespondieren mit einer insgesamt vermehrten Masernaktivität mit häufigeren Ausbrüchen in Deutschland im Jahr 2005, nachdem 2004 dem Robert Koch-Institut nur 121 Masernerkrankungen gemeldet wurden (Epi Bull 29/2005: [http://www.rki.de/cln\\_011/nn\\_225576/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/29\\_05.html](http://www.rki.de/cln_011/nn_225576/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/29_05.html)). Für 2006 sind wegen des Ausbruchs am Niederrhein noch deutlich höhere Zahlen zu erwarten, wobei auch schon Enzephalitiden berichtet wurden.
- Überraschend hoch ist die Rate der Fälle von SSPE. Diese Fälle wären durch eine frühzeitige Impfung - vor der Infektion mit dem Wildvirus - zu verhindern gewesen. Wie auch in den Jahren zuvor hatten die meisten Kinder mit SSPE im ersten Lebensjahr eine Maserninfektion durchgemacht (Arenz et al. 2006, KiPra 77: 29-31). Dies könnte dafür sprechen, dass eine frühe Masernerkrankung einen Einfluss auf die Entstehung einer SSPE hat und verdeutlicht die dringende Notwendigkeit einer hohen Durchimpfungsrate, da Kinder im ersten Lebensjahr nur von Herdenimmunität profitieren können.

**Bei Masern also keine Entwarnung!** Auch die im Frühjahr 2006 beobachtete Epidemie in Nordrhein-Westfalen unterstreicht: *die Durchimpfungsraten müssen weiter erhöht werden!*

## "Neue" Risikofaktoren für Kernikterus

### **Kernikterus – die Ergebnisse der Erhebung von 07/2003 - 12/2005**

*Franziska Schaaff, Peter Bartmann*

In der ESPED-Erhebung zum Kernikterus über einen Zeitraum von 2,5 Jahren wurden insgesamt 13 Patienten gemeldet, von denen nach Abzug von Doppelmeldungen und nicht zurückgesandter Fragebögen 9 Patienten bezüglich Symptomatik und Risikofaktoren ausgewertet werden konnten.

Nur zwei der Patienten weisen den klassischen Risikofaktor *M. haemolyticus neonatorum* auf. Bei den anderen Patienten fällt auf, dass alle bis auf zwei

entweder near term-Frühgeborene oder Reifgeborene von 37 oder 38 Schwangerschaftswochen sind. Bei zwei Patienten stellt das Gestationsalter sogar den einzigen Risikofaktor dar. Dies geht mit den amerikanischen Daten konform, welche gerade das Gestationsalter als neuen Risikofaktor für die Entwicklung des Kernikterus herausstellen. Obwohl fast alle Patienten in einer Einrichtung mit pädiatrischer Anbindung entbunden wurden, wurde die Hyperbilirubinämie bei knapp der Hälfte der Patienten erst nach Entlassung diagnostiziert. Obwohl eine Nachbetreuung nach Entlassung über Hebamme und Kinderarzt in der Regel initiiert war, kam es zur Entwicklung von Fällen von Kernikterus.

Dies deutet darauf hin, dass die Risiken einer Hyperbilirubinämie noch unterschätzt werden und neue Risikofaktoren wie Gestationsalter und Frühentlassung aus dem Krankenhaus noch nicht ausreichend in das Management der Hyperbilirubinämie mit einbezogen werden.

Die nun vorliegenden Daten zum Kernikterus in Deutschland sollten für die seltene aber in der Regel vermeidbare Erkrankung Kernikterus sensibilisieren. Berufsgruppen, die in die Betreuung von Neugeborenen eingebunden sind, sollten über die klassischen und „neuen“ Risikofaktoren aktiv aufgeklärt werden, so dass eine gute Aufklärung der Eltern sowie eine frühzeitige Diagnostik und Therapie der Hyperbilirubinämie gewährleistet werden kann.

## Hereditäre periodische Fiebersyndrome: Unterschiedliche Ursachen erfordern spezifische Therapien

*Elke Lainka für die HPF-AG*

Hereditäre periodische Fiebersyndrome (HPF) umfassen eine sowohl klinisch als auch genetisch heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch intermittierende selbstlimitierende Fieberepisoden mit systemischer Inflammation bei im Intervall gesunden Patienten charakterisiert sind. Die Diagnose wird durch die molekulargenetische Analyse erleichtert.

Die Inzidenz liegt (für 2004 und 2005) bei 0,38 pro 100.000 Kindern ≤ 16 Jahre pro Jahr in Deutschland und entspricht 50-60 Fällen pro Jahr. Damit handelt es sich um eine seltene Erkrankungsgruppe, die nach Ausschluss von infektiologischen, hämatologischen, onkologischen sowie anderen rheumatologischen Problemen differentialdiagnostisch mit in Erwägung gezogen werden sollte.

FMF tritt deutlich häufiger auf als TRAPS und HIDS. CIAS1-Gen assoziierte Erkrankungen sind rar.

Neben den unterschiedlich langen Fieberepisoden sollte die ethnische Zugehörigkeit in der weiterführenden Diagnostik bzgl. der einzelnen Erkrankungen berücksichtigt werden. Das Alter bei Diagnosestellung ist sehr variabel und daher nicht hilfreich.

Fieber in Kombination mit gastrointestinalen Problemen (60-90%) und/oder Gelenksbeschwerden (15-40%) treten überdurchschnittlich häufig auf. Bei zusätzlicher Lymphadenopathie (15-60%), Hauteffloreszenzen (8-40%) und/oder unklaren Schmerzen (10-50%) sollte ebenfalls an HPF gedacht werden. Die Serositis wird insbesondere bei FMF als Peritonitis (20%) und/oder Pleuritis (10%) beschrieben.

HPF-Erkrankungen persistieren lebenslang und können mit Komplikationen wie v.a. Amyloidosen einhergehen. Ihre Prognose und das therapeutische Ansprechen sind im Einzelfall sehr unterschiedlich. So hat sich für FMF als Behandlung seit Jahrzehnten Colchizin bewährt. Nicht immer stehen allerdings geeignete Medikamente zur Verfügung. Neben Antiphlogistika, Steroide, Etanercept oder Infliximab werden verschiedene Immunsuppressiva verwandt. Leitlinien zur Therapie werden erst jetzt veröffentlicht.

Zur Validierung der Daten findet parallel eine Überprüfung durch ein zweites unabhängiges Erfassungssystem auf Laborebene statt. Anschließend wird Ende des Jahres eine Gesamtinzidenz statistisch ermittelt. Ein HPF-Register mit dem Ziel der Therapieoptimierung ist aktuell in Planung.

# Saison 2005/2006 nur wenig berichtete Influenza-Komplikationen: "schwache" Influenza-Saison, Unterdiagnostik oder Untererfassung?

Veit Grote, Johannes Liese

In der Influenza-Saison 2005/2006 wurde erstmals die Erhebung „Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre“ durchgeführt. Bis Juni 2006 sind insgesamt 11 Meldungen eingegangen, wovon 2 Fehlmeldungen waren (1x Alter > 17 und 1x kein Influenza-Nachweis). Bei vier der übrigen 9 Meldungen liegen detaillierte Fragebögen vor. Ein Influenza-assoziiertes Todesfall wurde nicht gemeldet. Die Patienten waren 2, 12, 13 und 14 Jahre alt. Drei Kinder im Alter von 2, 13, und 14 Jahren wurden wegen

einer intensivpflichtige Pneumonie behandelt. Bei zwei der drei Kinder wurde eine Influenza A Infektion, bei einem Kind eine nicht weiter typisierte Influenzainfektion nachgewiesen. Bei 2 Patienten wurde eine pulmonale Verschattung als mögliche bleibende Schädigung angegeben. Ein Kind im Alter von 12 Jahren wurde mit einer Influenza-B bedingten Enzephalitis gemeldet. Die Patienten waren zwischen 5 und 10 Tagen intensivstationspflichtig, und bis zu 20 Tagen in stationärer Betreuung. Die insgesamt niedrige Fallzahl von nur 9 Fällen kann sicherlich zum Einen auf die zurückliegende, schwache Influenzasaison zurückgeführt werden. Zusätzlich kann aber

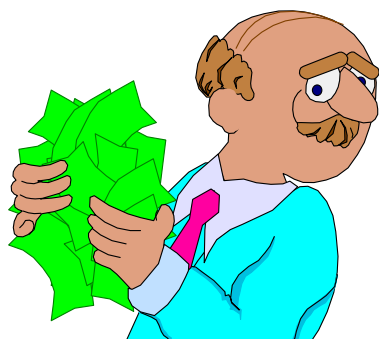
auch der noch geringe Bekanntheitsgrad der Erhebung, gerade auf den Intensivstationen, eine Rolle spielen. In einer „normalen Saison“ würden wir zwischen 100 – 200 Meldungen erwarten. Wir möchten daher die Gelegenheit ergreifen, um auf diese ESPED-Erhebung aufmerksam zu machen. Wir möchten Sie als ESPED-Beauftragten bitten, die Leitung und Ärzte Ihrer Intensivstation über die ESPED-Influenza-Studie vor Beginn der nächsten Saison erneut zu informieren und damit beizutragen, dass wir valide Daten zu den Komplikationen der Influenza im Kindesalter erhalten.

## ESPED-Statistiken (Stand: 1.6. 2006)

Beate Heinrich

### Auswertung 2005

Ausgesandte Karten: 5454  
 Zurückerhalten: 5307  
 Kartenrücklauf: 97,3%



Online-Teilnehmer 218 (48%)  
 Online-Rücklauf 97,2%  
 Postkarten-Teilnehmer 236 (52%)  
 Postkarten-Rücklauf 97,4%

Tab. 1: Meldekarten-Rücklauf nach Bundesländern [%]

Region	2005	2004
Brandenburg	100	99,7
Meckl.-Vorpommern	100	100
Rheinland-Pfalz	100	97,5
Sachsen	100	100
Sachsen-Anhalt	100	100
Saarland	100	100
Thüringen	100	100
Hessen	99,6	100
Niedersachsen	98,4	97,3
Berlin	97,4	96,4
Baden-Württemberg	97,2	98,9
Bayern	96,2	97,7
Nordrhein-Westfalen	95,4	95,9
Hansestadt Hamburg	93,2	84,9
Schleswig-Holstein	86,3	86,3
Hansestadt Bremen	83,3	97,2

## ESPED auf der 102. Jahrestagung der DGKJ im September 2006 in Mainz

ESPED wird – wie auch im vergangenen Jahr in Bremen – wieder auf dem diesjährigen Kinderärztekongress vertreten sein. Sie finden uns am Stand der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Nutzen Sie die Gelegenheit zu einem persönlichen Gespräch! Gerne geben wir Ihnen Auskunft über Ihren Meldestatus und Ihr "Meldekonto", nehmen Adressänderungen und mögliche Anträge für neue Datenerhebungen entgegen. Wir sind jederzeit offen für neue Anregungen und Hinweise!



## Neue ESPED-Publikationen:

- Michalk D, Giani G, Göbel U, Queißer-Luft A, Schlaud M, Wirth S. ESPED 2004: Bericht des Beirats. *Monatsschr Kinderheilkd* (2005) 153:1217-1218
- Diekamp S, Creutzig U, Reinhardt D, Baumann-Köhler M. Transitorisch myeloproliferatives Syndrom bei Neugeborenen mit Down-Syndrom: Überblick und Analyse von 115 Patienten aus den AML-BMF-Studien und der ESPED-Studie. *Monatsschr Kinderheilkd* (2006) 154:162-168
- Fluegge K, Supper S, Siedler A, Berner R. *Antibiotic susceptibility in neonatal invasive isolates of Streptococcus agalactiae from a nationwide surveillance study in Germany over 2 years*. *Antimicrob Agents Ch* (2004) 48:4444-4446
- Fluegge K, Supper S, Siedler A, Berner R. *Serotype distribution of invasive Group B Streptococcal isolates in neonates: results from a nationwide active laboratory surveillance study over 2 years in Germany*. *Clin Infect Dis* (2005) 40:760-763
- Flügge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Mönting J, Mönnig M, Bartels D, Dammann O, von Kries R, Berner R and the ESPED Study Group. Incidence and Clinical Presentation of Invasive Neonatal Group B Streptococcal Infections in Germany. *Pediatrics* (2006) in press
- Oettinger R, Brunnberg A, Gerner P, Wintermeyer P, Jenke A, Wirth S. Clinical features and biochemical data of Caucasian children at diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* (2005) 24 [Suppl. 2]; 79-84
- Siedler A, Reinert R, Toschke M, Al-Lahham A, von Kries R. *Regional Differences in the Epidemiology of invasive Pneumococcal Disease in Toddlers in Germany*. *Pediatr Infect Dis J* (2005) December (24) 12: 1114-1115
- Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. *Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia in Germany*. *Horm Res* 2006 (in press)