

SPSU–Jahresbericht 2018

1. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) wurden 2018 von 31 der 33 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. Kasten) für sieben laufende Studien insgesamt 190 sichere Krankheitsfälle gemeldet: 64 Fälle von Kawasaki disease (bis zum Studienende im Februar 2019), 48 von invasiver Infektion Gruppe A Streptokokken, 24 von kongenitaler Zytomegalie, 18 von akuter schlaffer Lähmung, als Indikator der Poliomyelitisüberwachung, 17 von Pertussis, 17 von aktiver Tuberkulose und zwei von neonataler Listeriose.

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). Betrieben wird die SPSU von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und vom 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 es, die Forschung im Bereich seltener pädiatrischer Krankheiten zu fördern, sowie epidemiologische Trends zu erfassen.

Weltweit bestehen in mindestens zehn weiteren Ländern vergleichbare Erhebungssysteme: in Australien, Belgien, Deutschland, England, Irland, Kanada, Neuseeland, den Niederlanden, Portugal und Wales; die Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch erfolgen 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 unter 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.

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

ten. 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 2018

Wie in den Vorjahren haben auch 2018 alle 33 pädiatrischen Ausbildungskliniken an der SPSU-Erhebung teilgenommen. Die Meldekarten wurden wiederum zu 100 % zurückgeschickt (Tabelle 1). Im Jahr 2018 haben 31 Kliniken insgesamt 243 Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 190 (78 %) als sichere Fälle klassiert werden. 16 Fälle (7 %) entsprachen nicht den Falldefinitionen oder waren Doppelmeldungen, zu 36 Fällen (15 %) fehlten die Informationen für die Klassierung. Zwei pädiatrische Kliniken meldeten zu den überwachten Krankheiten keine Fälle. Die Gesamtzahlen sicherer Fälle in den abgeschlossenen und laufenden Studien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

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 Néonatalogie, 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 Pédiatrie, eHnV, **Yverdon**; Pédiatrie/Neonatalogie, **Zollikerberg**; Universitäts-Kinderklinik, **Zürich**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Spital Triemli, **Zürich**; Neonatologie, Universitäts-Frauenklinik, **Zürich**.

Internationales

Die *SPSU* bietet mit ihrer Mitgliedschaft in der Internationalen Vereinigung der Pädiatrischen Surveillance Units *INoPSU*, die Möglichkeit, Studien in internationaler Zusammenarbeit durchzuführen. Über *INoPSU* haben Forschende und Interessierte einen einfachen und niederschweligen Zugang zu Studienprotokollen aus anderen Ländern, die mit der *SPSU* vergleichbare nationale Überwachungssysteme betreiben (www.inopsu.com). Dadurch entsteht eine weltweit einzigartige Möglichkeit, Daten zu seltenen pädiatrischen Erkrankungen in Bezug auf demographische, diagnostische, klinische und therapeutische Faktoren zu vergleichen.

Alle zwei bis drei Jahre treffen sich die Vertretungen der derzeit 11 Mitgliedstaaten, um die neusten Erkenntnisse im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums auszutauschen. Am 13. März 2018 fand dieses Treffen in Glasgow im Rahmen der Jahreskonferenz des Royal College of Paediatrics and Child Health statt. Über 150 weltweit anerkannte Forschende, Kliniker und Gesundheitspolitiker nahmen teil. Zum zweiten Mal wurde in Gedenken an die verstorbene ehemalige *INoPSU*-Präsidentin Dr. Danielle Grenier, ein Preis für diejenige Präsentation, die den Kerngedanken von *INoPSU* – dem international vernetzten Arbeiten und Wissenstransfer – am besten umgesetzt hat, verliehen. Der Preis ging an Dr. Ifeanyichukwu Okike (UK) für seine Präsentation «Neonatal Meningitis – developing guidelines from surveillance data».

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

- Katzman DK, Madden S, Nicholls D, Mawjee K, and Norris ML. From questions to answers: Examining the role of pediatric surveillance units in eating disorder research. *Int J Eat Disord.* 2017;50:259–65. <https://doi.org/10.1002/eat.22663>
- 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. *Paediatr Child Health.* 2015;51(2):209–14.
- 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 2018: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

	ASL ¹	TB ²	Kawasaki disease	Pertussis	CMV ³	Neonat. Listeriose	IGAS ⁴	Rücklauf Meldekarten %
Januar	4	0	9	0	2	0	7	100
Februar	0	5	3	2	0	0	11	100
März	5	5	8	1	1	0	6	100
April	1	4	9	1	5	0	2	100
Mai	1	3	4	3	2	0	6	100
Juni	1	3	4	3	2	2	2	100
Juli	0	1	5	4	3	0	4	100
August	2	0	8	4	3	0	1	100
September	1	4	7	3	1	0	2	100
Oktober	0	0	2	4	1	0	2	100
November	2	0	5	1	3	0	2	100
Dezember	1	10	11	1	4	0	4	100
Januar 2019			5					
Februar 2019			5					
Total	18	35	85	27	27	2	49	243
Sichere Fälle	18	17	64	17	24	2	48	190
Mögliche Fälle	0	0	0	0	1	0	0	1
Keine Fälle*	0	4	0	9	2	0	1	16
Fehlende Information	0	14	21	1	0	0	0	36

Anzahl teilnehmende pädiatrische Ausbildungskliniken: 33.

¹ Akute schlaffe Lähmung, ² Aktive Tuberkulose, ³ Kongenitaler Zytomegalievirus, ⁴ invasive Infektion Gruppe A Streptokokken., * Inkl. Doppelmeldungen

Tabelle 2
Abgeschlossene und laufende SPSU-Studien

	Dauer	sichere Fälle
Laufende Studien		
Akute schlaffe Lähmung	1/1995 läuft weiter	268
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 läuft weiter	300
Kawasaki-Syndrom	3/2013 bis 02/2019	331
Aktive Tuberkulose	12/2013 läuft weiter	119
Kongenitaler Zytomegalievirus	4/2016 läuft weiter	79
Neonatale Listeriose	1/2017 läuft weiter	6
Invasive Infektion mit Gruppe A Streptokokken (iGAS)	12/2017 läuft weiter	48
Vitamin-K-Mangelblutung	9/2018 läuft weiter	1
Abgeschlossene Studien		
Symptomatische konnatale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 bis 5/2017	21
Vitamin-K-Mangelblutung	1/1995 bis 12/2000 und 7/2005 bis 6/2011	27
Zyst. periventriculäre Leukomalazie	1/1996 bis 12/1997	48
Hämolytisch-urämisches Syndrom	4/1997 bis 3/2003 und 4/2004 bis 3/2010	249
Frühsommer-Meningoenzephalitis	3/2000 bis 2/2003	23
Varizella-Zoster-Virusinfektion	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 Hyperbilirubinämie	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
<i>Mycoplasma-pneumoniae</i> -Enzephalitis	7/2013 bis 06/2015	0
Harnstoffzyklusdefekt	1/2012 bis 12/2015	5
Kongenitale Röteln	1/1995 bis 12/2016	2

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.

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.

Tabelle 3

SPSU 1995–2018: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bei Kindern < 15 Jahren

Jahr	Total ASL (< 15 J.)	Total ASL «Non Polio»	Rate ASL total (pro 100 000)	Total ASL mit ½ Stuhlproben	% der ASL-Fälle mit ≥ 1 Stuhluntersuchung
2018	17	17	1.3	9/0	53
2017	8	8	0.6	2/0	25
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

Die WHO definiert zwei Qualitätsindikatoren für diese Überwachung:

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

Ziele der Studie

- Der Nachweis, dass die Schweiz poliofrei ist, sowie
- die Sensibilisierung der Ärzteschaft für die Poliomyelitis.

Alle Fälle von ASL sind auf Polioviren zu untersuchen [1]. Dadurch sollen epidemiologische, klinische und mikrobiologische Charakteristika der ASL 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 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. 2018 sind 17 Meldungen von ASL eingegangen. Davon erfüllen alle die Falldefinition. Die Melderate beträgt somit

1.3 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr. In 9 Fällen wurde mindestens eine Stuhlprobe untersucht. Dies entspricht 53 %. Wie in den Vorjahren erreicht die Schweiz auch 2018 die Qualitätsvorgaben der WHO nicht vollständig (Tabelle 3). Es wurden zu wenig Stuhlproben auf Enteroviren bzw. 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, die 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 Polioimpfung wird für alle nicht geimpften Personen unabhängig vom Alter empfohlen. Reisende, die sich in Endemiegebiete begeben, sollten ihren Impfstatus überprüfen und für die nötigen Auffrisch- oder Nachholimpfungen sorgen. Im Jahr 2018 galten 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 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 Zunahme der von Sentinella registrierten Meldungen in den Jahren 2010–2013 [3] wurde die Pertussis-Erfassung ab 2013 wiederaufgenommen. Im Februar 2017 wurden die Impfempfehlungen wieder revidiert [4], weshalb diese Studie um weitere vier Jahre verlängert wird (Februar 2017 bis Februar 2021). Hier präsentieren wir die Resultate für das Jahr 2018.

Ziele der Studie

Das Ziel ist es, die Häufigkeit der Hospitalisationen in Zusammenhang mit Keuchhusten, die Merkmale und Behandlung der Patientinnen und Patienten, deren Pertussis-Impfstatus, die Krankheitsverläufe und Infektionsquellen sowie Auswirkungen der neuen Impfempfehlung für Schwangere auf die Krankheitshäufigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen [4] zu beschreiben.

Melde Kriterien

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

Falldefinition

Klinisches Bild:

Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten, d. h.

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

Laborkriterien:

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

Möglicher Fall:

klinischer Fall oder Laborkriterien erfüllt, aber klinische Kriterien nicht vollständig erfüllt.

Wahrscheinlicher Fall:

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

Sicherer Fall:

Klinischer Fall, der die Laborkriterien erfüllt.

Resultate

Im Jahr 2018 wurden 27 Fälle von Keuchhusten bei Kindern <16 Jahren registriert. Eine detaillierte Ergänzungsmeldung liegt in 26 Fällen vor. Davon sind neun ambulante Fälle ausgeschlossen worden. Die berücksichtigten 17 Fälle waren alle mittels Polymerase-Kettenreaktion aus isolierter bakterieller DNS bestätigt. In 14 Fällen wurde in Spitallaboratorien *B. pertussis*, in zwei Fällen *B. parapertussis* gefunden und in einem Fall fehlt die Angabe, welcher Erreger gefunden wurde. Einer der 17 Fälle (6 %) erfüllte die klinische Falldefinition nicht, weil die gesamte Hustendauer kürzer als 14 Tage blieb. Es wiesen alle Patienten mit unbekannter Hustendauer (n=2) mindestens eines der drei anderen charakteristischen Symptome eines Keuchhustens auf und wurden deshalb als sichere Fälle gewertet. Der eine laborbestätigte Fall, welcher die klinische Falldefinition nicht vollständig erfüllte, wurde in der Tabelle 1 als möglicher Fall klassifiziert.

Die 17 hospitalisierten Fälle fanden, unabhängig von ihrem klinischen Status, Eingang in die Analysen. Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten 2018 lag deutlich unter dem verzeichneten Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (32 Fälle) und 2015 (n=25). Auch in der Hausarzt-Sentinel-Überwachung der ambulanten klinischen Fälle (Kinder und Erwachsene) wurde im 2018 eine Abnahme beobachtet.

Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 17 Fälle in der SPSU-Studie betrug 6.1 Tage (Spannweite: 1–17 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patientinnen und Patienten 13.6 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Spannweite: 0–48 Tage) und 14.3 Tage nach Einsetzen des Hustens (Spannweite: 0–48 Tage) hospitalisiert. Ein Kind wurde nach einer ersten Hospitalisation in einem zweiten Spital weiter behandelt. Insgesamt wurden drei Patienten während 5–7 Tagen auf der Intensivstation betreut. Fünf Patienten benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon zwei für zwei Tage mittels CPAP-Beatmung (*Continuous Positive Airway Pressure*). Alle 17 Patienten wurden antibiotisch behandelt, bei zwei Patienten fehlt die Angabe, wie Antibiotika eingesetzt wurden. Neun Patienten wurden mit Clarithromycin, fünf mit Azithromycin, zwei mit einer Kombination von Amoxicillin und Azithromycin und ein Patient nur mit Amoxicillin+Clavulansäure behandelt.

Die Merkmale der Patienten sind in der Tabelle 4 ersichtlich. Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug 2.2 Jahre (Spannweite: 16 Tage bis 11.4 Jahre). 41 % der Patienten hatten das Alter von zwei Monaten noch nicht erreicht, also den Zeitpunkt, zu dem die erste Pertussis-Impfung empfohlen wird.

Von den 16 Patienten, bei denen die Nationalität angegeben wurde, waren fünf Ausländerinnen oder Ausländer (einer aus Deutschland, einer aus Portugal, einer aus Serbien, zwei aus der Türkei). Von den 17 Patienten mit bekanntem Wohnort lebten 12 (71 %) in der Deutschschweiz und fünf (29%) in der lateinischen Schweiz. Die Inzidenz für Hospitalisierung wegen Pertussis lag im Jahr 2018 im ersten Lebensjahr am höchsten mit 38.1, im zweiten Lebensjahr bei 0 und bei 2–15-Jährigen bei 0.25 pro 100 000 Kinder.

Tabelle 4

SPSU 2018: Charakteristika der 17 gemeldeten Patienten mit Pertussis

	n	%
Total	17	100
Geschlecht		
Männlich	13	76
Weiblich	4	24
Laborbestätigung		
PCR	17	100
Alter bei Krankheitsbeginn		
0–1 Monat	7	41
2–3 Monate	4	24
4–5 Monate	0	0
6–11 Monate	1	6
12–23 Monate	1	6
≥ 24 Monate	4	24
Totale Hospitalisationsdauer		
1–3 Tage	5	29
4–7 Tage	8	47
8–14 Tage	3	8
15–21 Tage	1	6
> 21 Tage	0	0
Wahrscheinliche Infektionsquelle		
Geschwister	1	6
Eltern	5	29
Eltern und Geschwister	2	12
Anderer*	1	6
Unbekannt	8	47
Symptome		
Hustenanfälle	17	100
Rhinitis	10	59
Zyanose	10	59
Atemnot	12	71
Fieber	2	12
Apnoe	8	47
Erbrechen nach Hustenanfall	7	42
Juchzendes Inspirium	6	35
Schlafprobleme	6	35
Komplikationen		
Pneumonie	5	29
Konvulsion	0	0
Enzephalitis	1	6
Otitis	1	6
Impfstatus, Patienten im Alter von 2 bis 6 Monaten bei Spital-eintritt (n = 5)		
0 Dosen	3	17
1 oder 2 Dosen	2	12
≥ 3 Dosen	0	0
Impfstatus, Patienten im Alter von > 6 Monaten bei Spital-eintritt (n = 5)		
0 Dosen	3	17
1 oder 2 Dosen	0	0
≥ 3 Dosen	2	12

*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.

11 (65 %) der 17 Patienten hatten in den letzten drei Wochen vor Krankheitsausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person (insgesamt 23) mit Husten (vereinbar mit Keuchhusten) gehabt. Bei neun dieser Fälle mit anamnestischen Angaben zur Exposition waren die Eltern und/oder Geschwister die Ansteckungsquelle. Zu den weiteren Kontakten gehörten die Grosseltern. Von den sechs der 23 Kontakte, zu denen die entsprechenden Informationen vorliegen, wiesen alle einen laborbestätigten Keuchhusten auf.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten im Jahr 2018 (n=17) lag tiefer als in den Vorjahren 2017 (n=37), 2016 (n=46) und 2015 (n=25) sowie ebenso unter dem verzeichneten Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (n=33).

Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine der Grundlagen für die Evaluation der Empfehlungen zur Pertussis Impfung 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 Heining, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Infektiologie und Vakzinologie, 4005 Basel, ulrich.heining@unibas.ch

Literatur

1. Heining 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 Impfeempfehlung 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 2015. *Bull BAG* 2016; Nr.8: 137–9.
4. Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen zur Prävention von Keuchhusten, Januar 2017, *Bull BAG* 2017

4.3 Kawasaki-Syndrom – Abschlussbericht

Hintergrund

Das Kawasaki-Syndrom ist die häufigste erworbene kardiovaskuläre Erkrankung beim Kind. Ohne Behandlung, sind schwere Herzkomplicationen mit Aneurysmen der Koronararterien in bis zu 25 % möglich. Die IVIG-Therapie kombiniert mit Aspirin ermöglicht eine deutliche Reduktion der Koronararterien-Erkrankung.

Ziele der Studie

Sammlung der epidemiologischen, klinischen, therapeutischen Daten sowie der Kurz- und Langzeit-Prognose (ein Jahr und fünf Jahre nach der Diagnosestellung) des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz.

Falldefinition

Kinder < 17 Jahre alt mit der Diagnose eines Kawasaki-Syndroms. Das Kawasaki-Syndrom ist nach den Kriterien der Leitlinien der American Heart Association (AHA) [1] für die Diagno-

stellung und Behandlung des kompletten und inkompletten Kawasaki-Syndroms wie folgt definiert:

Komplettes Kawasaki-Syndrom:

- Fieber > 38.5° während > = 5 Tage und mindestens vier der fünf klinischen Zeichen:
 - Bilaterale, bulbäre, nicht suppurative Konjunktivitis
 - Unilaterale, nicht purulente, zervikale Adenopathie, > 1.5 cm
 - Hautausschlag
 - Veränderungen von Lippen und Mund (rissige Lippen, Erdbeerzunge, geröteter Rachen und Mund)
 - Veränderungen von Händen und Füssen

Das inkomplette Kawasaki-Syndrom wird nach dem Algorithmus der AHA [1] definiert, mit weniger als vier der fünf oben genannten klinischen Kriterien, Labortests (CRP, BSG, Blutbild, Albumin, Leberenzyme, Urin) und/oder echokardiographischen Kriterien.

Resultate

Diese Studie dauerte von Anfang März 2013 bis Ende Februar 2019. In dieser Zeit wurden 349 Fälle mit Kawasaki-Syndrom registriert. Dies entspricht einer Inzidenz von 3/100 000 Kindern unter 17 Jahren.

Bei 37.6 % der Patienten handelte es sich um eine unvollständige Form. Die saisonale Verteilung weist einen Höhepunkt in den Winter- und Frühjahrsmonaten auf. Die Diagnose wird durchschnittlich 9.6 Tage nach Auftreten der ersten Symptome gestellt. In 47 % der Fälle war das Echokardiogramm pathologisch, mit Koronarerweiterungen und -aneurysmen, erhöhter perivaskulärer Echogenität der Koronararterien, Klappeninsuffizienz, Perikarderguss sowie Anzeichen von Myokarditis. Am Ende des Spitalaufenthalts wiesen 16 % anhaltende echokardiografische Anomalien auf.

Ein Jahr nach der Diagnose sind noch 13.3 % pathologische Echokardiogramme zu verzeichnen, wobei unter 239 betreuten Kindern nur zwei Fälle von rekurrentem Kawasaki-Syndrom vorliegen.

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. Erwähnenswert ist, dass die Leitlinien für die Diagnose und Therapie des Kawasaki-Syndroms von der American Heart Association im Jahr 2017 überarbeitet wurden. Aktuell wird für diese Studie die Datensammlung fünf Jahre nach der Diagnose fortgesetzt, diese läuft seit März 2018.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Nicole Sekarski, CHUV, Pädiatrische Kardiologie, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, nicole.sekarski@chuv.ch

Literatur

1. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. McCrindle BW et al. *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17):e927-e999

4.4 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. Sie 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 wurde 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 \leq 16 Jahren. Das primäre Studienziel ist es, genaue Daten zur Immunodiagnostik und Epidemiologie der Kinder mit TB in der Schweiz zu erhalten. Dies beinhaltet unter anderem den BCG-Impfstatus, die Dosierung der antituberkulösen Medikamente und die Herkunft der Eltern.

Falldefinition

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

- kulturellem oder molekularbiologischem Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* oder des *Mycobacterium-tuberculosis-Komplex* und/oder
- bei denen bei Verdacht auf Tuberkulose eine Behandlung mit mindestens drei antituberkulösen Medikamenten begonnen wurde.

Resultate

Epidemiologie und Grund der Abklärung

Seit Dezember 2013 werden in der *SPSU* die Fälle der aktiven Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen \leq 16 Jahren erfasst. Im Jahre 2018 wurden 35 Fälle gemeldet und bei 21 (60 %) Fällen lag eine detaillierte Meldung vor. Dabei gab es drei Doppelmeldungen und ein Fall entsprach nicht der Falldefinition und wurde nachträglich als latente Tuberkulose klassifiziert. In die aktuelle Analyse wurden deshalb Daten von 17 gemeldeten Fällen eingeschlossen.

Die gemeldeten Kinder und Jugendlichen waren zwischen 0.6 und 15.3 (Median=6.1) Jahre alt und 10 (59 %) waren männlich. Sechs (35 %) Kinder waren unter fünf Jahre alt. Die gemeldeten Fälle waren in fünf Ländern geboren: acht (47 %) in der Schweiz, vier (24 %) in Eritrea, zwei (12 %) im Sudan, zwei (12 %) in Somalia, und eines (6 %) in Peru. Bei den in der Schweiz geborenen Kindern war in sieben Fällen mindestens ein Elternteil aus dem Ausland in die Schweiz eingewandert.

Als Grund für die Abklärung wurden folgende Daten erhoben: Umgebungsuntersuchung bei neun (53 %), und Symptome bei acht (47 %) Fällen; wobei bei sechs dieser acht Fälle die Symptome im Rahmen einer Untersuchung Asylsuchender erhoben wurden. Eine Ansteckungsquelle konnte in 11 (65 %) Fällen eruiert werden. Acht (47 %) gemeldete Fälle hatten keine BCG-Impfung erhalten, zwei (12 %) hatten eine Impfnarbe und bei sieben (41 %) war der der Impfstatus unklar. Eine serologische Untersuchung für Humanes Immundefizienz Virus (HIV) war bei acht (47 %) der Meldungen gemacht worden, alle mit negativem Resultat.

Tuberkulose Formen, Beschwerden und bildgebende Diagnostik

Bei allen 17 Fällen handelte es sich um eine Lungentuberkulose in einem Fall zusätzlich mit pleuralem Befall. Fünf (29 %) der analysierten Fälle waren asymptomatisch, alle 17 Fälle wurden im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung diagnostiziert. Jedoch hatten weitere vier Fälle aus Umgebungsuntersuchungen bei der Befragung Symptome: in zwei Fällen chronischer Husten und in je einem Fall fehlende Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme. Generell war Husten das häufigste Symptom mit neun (53 %) Fällen gefolgt von fehlender Gewichtszunahme in vier (24 %) oder Gewichtsverlust in fünf (29 %) Fällen.

Alle gemeldeten Fälle erhielten mindestens eine Röntgenaufnahme des Thorax, in sieben Fällen (41 %) wurde zusätzlich eine Computertomographie des Thorax veranlasst. Die beschriebenen pathologischen Befunde waren am häufigsten eine hiläre Lymphadenopathie in 13 (76 %) und eine pulmonale Konsolidation in 14 (82 %) Fällen.

Immunodiagnostische Testung

Ein Tuberkulin-Haut-Test (THT) wurde bei fünf (29 %) Fällen, ein Interferon Gamma Release Assay (T.Spot.TB und/oder Quantiferon) bei 15 (88 %) Fällen gemacht. Im THT hatten 4/5 getesteten Fälle (80 %) ein positives Resultat, im IGRA waren 12/15 (80 %) positiv. Bei den IGRA Resultaten waren zwei Resultate als unklar («indeterminate») gemeldet.

Sampling, Kultur und Resistenzprüfung

Folgende Arten von Proben wurden abgenommen: 12 Magensaftaspirate, zwei Bronchoalveoläre Lavagen, drei Sputa, drei induzierte Sputa, drei Biopsien oder Punktate und eine Blutkultur. Total waren 10 Fälle (59 %) in der Kultur bestätigt, zwei Fälle (12 %) nur in der PCR nachgewiesen und in fünf Fällen (29 %) waren Kultur und/oder PCR negativ. Es lagen keine Resistenzen vor.

Therapie

Initial wurde bei 13 Fällen (76 %) mit einer Dreier-Kombination (Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid) und bei vier Fällen (24 %) mit einer Viererkombination (zusätzlich Ethambutol) behandelt. Die medianen täglichen Dosierungen waren wie folgt: Isoniazid 13 mg/kg, Rifampicin 17 mg/kg, Pyrazinamid 32 mg/kg und Ethambutol 23 mg/kg. Es gab keine zu tiefen oder zu hohen Dosierungen. In sechs Fällen (35 %) wurden Präparate mit Fixdosierungen verschrieben.

Tabelle 5

Vergleiche der SPSU-Meldungen seit 2014

	2014	2015	2016	2017	2018
Anzahl gemeldete Fälle	14	25	40	37	35
Anzahl ausgewertete Fälle	12	22	36	29	17
% ausgewertete Fälle	85	88	90	78	48
Medianes Alter (Jahren)	6.0	9.5	9.0	6.8	6.1
Im Ausland geboren (%)	54	36	64	45	53
Ausländische Herkunft (%)	92	95	100	90	94
Pulmonale TB (%)	72	95	86	86	100
Kultur und/oder PCR pos (%)	75	42	58	35	71
Anzahl INH oder RIF Resistenz	0	0	0	0	0
Anzahl MDR-TB	0	0	1	0	0

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu den Daten der SPSU der Jahre 2014–2017 ist die Zahl der eingegangenen Meldungen nur leicht rückläufig zum letzten Jahr (Tabelle 5). Es zeigt sich jedoch eine deutlich tiefere Anzahl an auswertbaren Fällen als in den Vorjahren. Dies liegt an der verzögerten Aussendung der Fragebögen in der 2. Jahreshälfte sowie an Doppelmeldungen.

Im Vergleich zu den Vorjahren zeigen sich vergleichbare Zahlen für Alter und ausländische Herkunft. In diesem Jahr war die Zahl der Fälle, welche durch eine Umgebungsuntersuchung detektiert wurden, mit 53 % deutlich höher als im vergangenen Jahr (37 %). Wichtig ist hier zu erwähnen, dass der Grund der Untersuchung erst seit Mitte 2016 erfasst wird. Die pulmonale Form der TB bleibt während der letzten Jahre vorherrschend; in diesem Jahr mit der höchsten bisherigen Rate von 100 %. Radiologisch bleiben Konsolidation und hiläre Lymphadenopathie persistierend die am häufigsten beschriebenen Auffälligkeiten. Kritisch zu betrachten ist der Trend zu einer angestiegenen Anzahl pulmonaler CT Untersuchungen: 2016 17 %, 2017 38 % und 2018 41 %. Aktuelle Empfehlungen schlagen eine CT-Untersuchung nur in Ausnahmefällen bei diagnostischer Unsicherheit vor. In Anbetracht der seltenen Diagnose und fehlenden Erfahrung der Beurteilung von konventionellen Lungenröntgenbildern von Tuberkulose Patienten ist es wichtig, konventionelle Röntgenbilder richtig beurteilen zu können, und entsprechendes regelmässiges Teaching und Fortbildung hierzu anzubieten. Die Zahl der bestätigten Fälle ist in diesem Jahr erfreulicherweise höher als in den Vorjahren. Dies kann als Folge davon gesehen werden, dass bei allen Kindern Untersuchungen zur kulturellen und/oder PCR Bestätigung unternommen wurden. Die Bestätigung der Diagnose ist auch im Kindesalter wichtig, da zusätzliche Information zur Resistenzlage gewonnen werden können. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn die Ansteckungsquelle unbekannt ist oder erst verzögert identifiziert werden kann.

Studienleitung

PD Dr. med. Nicole Ritz, Universitäts-Kinderspital 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): 2475–6.

4.5 Kongenitaler Zytomegalievirus**Hintergrund**

Die Zytomegalie (CMV-Infektion) wird durch ein Virus aus der Familie der Herpesviridae verursacht. Es handelt sich um eine verbreitete Infektion bei Kindern und Erwachsenen, deren Seroprävalenz weltweit 40–90 % beträgt [1] und um 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. Bei der Hälfte der Kinder mit Symptomen bei der Geburt, aber auch bei 14 % der infizierten, jedoch bei der Geburt symptomfreien Kindern, werden 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 soll 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.

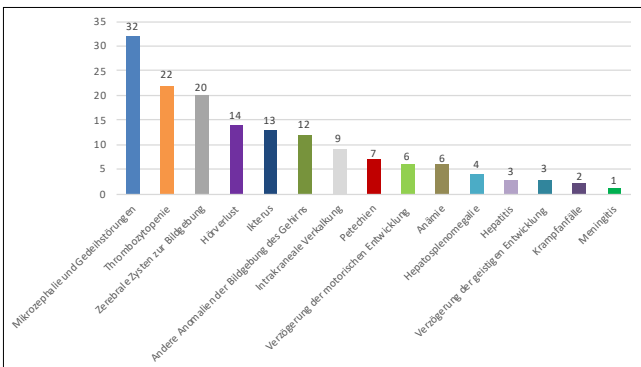
Falldefinition

Bestätigte kCMV-Fälle: Neugeborene mit Inutero- oder Exutero-kCMV-Diagnose durch PCR vor der dritten Lebenswoche (Fruchtwasser, Nabelschnurblut, Blut/Urin des Säuglings), direkte Isolierung des CMV mittels Kultur oder Antigennachweis.
 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

2018 wurden 24 Fälle verzeichnet, d. h. 2.8 Fälle auf 10000 Geburten (2018 gab es schweizweit 85253 Geburten). Die daraus gewonnenen klinischen Daten sind für eine statistische Auswertung unzureichend, aber es kann bereits festgestellt werden, dass 10 (13%) der 75 seit Studienbeginn gemeldeten Kindern zum Zeitpunkt der Fallanmeldung keine Komplikation und 65 mindestens eine Komplikation aufwiesen. Von den 65 symptomatischen Kindern erhielten 29 (45%) eine antivirale Behandlung. Die bei der Geburt erfassten Komplikationen werden in untenstehender Grafik 1 dargestellt.

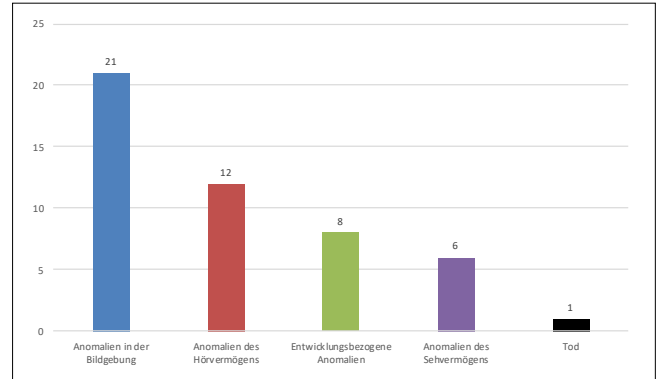
Grafik 1:
Anzahl Komplikationen zum Zeitpunkt der Diagnose, alle Kinder seit Studienbeginn, n=75, (Mehrfachnennungen möglich)



Von insgesamt 50 Patientinnen und Patienten stehen die 1-Jahres-Follow-up-Daten zur Verfügung. 17 von diesen 50 Kindern zeigen noch Symptome und ein Todesfall ist zu beklagen. Die ein Jahr nach der Geburt registrierten Erkrankungen werden in nachfolgender Grafik 2 aufgeführt.

Grafik 2:

Festgestellte Anomalien 1 Jahr nach der Geburt (Mehrfachnennungen von Symptomen pro Kind sind möglich und werden einzeln gezählt):



Schlussfolgerung

Aufgrund dieser vorläufigen Ergebnisse können keine neuen Richtlinien in Hinblick auf Diagnostik und Behandlung für von kongenitaler Zytomegalie (CMV) betroffene Kinder herausgegeben werden. Die systematische Einbeziehung der in der Schweiz neu aufgetretenen Fälle sowie die nach einem Jahr durchzuführende Nachuntersuchung aller Betroffenen werden uns ermöglichen, einerseits die Epidemiologie und andererseits die mittelfristige Entwicklung dieser Krankheit besser zu verstehen.

Studienleitung

Prof. Dr. Klara Posfay Barbe, Hôpitaux Universitaires de Genève, médecin-chef de service pédiatrie générale, responsable de l'Unité de maladies infectieuses pédiatriques, 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
2. 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.
4. 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.

4.6 Neonatale Listeriose

Hintergrund

Listeriose wird durch eine Infektion mit dem grampositiven Bakterium *Listeria monocytogenes* verursacht, das über kontaminierte Lebensmittel wie Milchprodukte, Fleisch und pflanzliche Produkte aufgenommen oder von der Mutter auf das Kind übertragen wird [1]. In Europa ist zwar nur ein kleiner Teil aller lebensmittelübertragenen Infektionskrankheiten durch Listerien bedingt, doch tragen diese bedeutend zu schweren Erkrankungen bei. Die Listeriose ist für rund 4 % der Hospitalisierungen resp. 28 % der Todesfälle wegen lebensmittelübertragenen Infektionskrankheiten verantwortlich [2]. Ein hohes Erkrankungsrisiko besteht bei älteren Menschen, immungeschwächten Personen, Schwangeren und Neugeborenen [3]. Bei Neugeborenen besteht zudem ein hohes Risiko für schwere Krankheitsfolgen. Eine Infektion während der Schwangerschaft äussert sich bei der Mutter in der Regel mit grippeähnlichen Symptomen, kann aber zu einer Fehl- oder Totgeburt oder beim Neugeborenen zu schweren Manifestationen wie Sepsis oder Meningitis führen [1,3,6]. Die Letalität kann bei Neugeborenen bis zu 30 % oder, wenn die Symptome in den ersten vier Lebenstagen auftreten, sogar bis zu 50 % betragen. Eine Langzeitstudie zeigte, dass 23 % der infizierten Neugeborenen bei der Nachkontrolle nach 10 Jahren an einer mässigen bis schweren Behinderung leiden [4].

In der Schweiz ist die Listeriose meldepflichtig und tritt relativ selten auf. Insgesamt werden pro Jahr 40–80 Fälle bei Erwachsenen und Kindern gemeldet [5]. Die Fallzahlen bei Neugeborenen und Säuglingen sind tief und liegen in der Regel bei 1–2 gemeldeten Fällen pro Jahr. Während bei der Frühform von neonataler Listeriose (Symptombeginn in den ersten 7 Lebenstagen) von einer Mutter-Kind-Übertragung ausgegangen wird, sind bei der Spätform (Symptombeginn nach den ersten 7 Lebenstagen) mögliche Infektionsquelle und Risikofaktoren unklar [4]. Im obligatorischen Meldesystem werden nur wenig Informationen zu Krankheitsverlauf und -folgen sowie Übertragung und Exposition bei Neugeborenen erhoben. Die Suche nach der Infektionsquelle steht in der Klinik meist nicht im Vordergrund. Durch diese *SPSU*-Studie, die auf eine ähnliche Studie bei Neugeborenen in Kanada abgestimmt ist, kann die epidemiologische Situation in der Schweiz besser eingeschätzt werden. Zudem können mithilfe der Daten aus anderen Ländern wie z.B. Kanada oder Grossbritannien die Datengrundlage verbessert und somit Erkenntnisse breiter abgestützt werden, was zur Schliessung von Wissenslücken im Bereich der neonatalen Listeriose beiträgt.

Ziele der Studie

Erhebung epidemiologischer Daten zur Listeriose bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum Alter von sechs Monaten in der Schweiz:

- 1) Erhebung von:
 - a. demografischen Angaben (Alter, Geschlecht usw.)
 - b. Inzidenz
 - c. Manifestation
 - d. Behandlung und klinischem Verlauf
 - e. Krankheitsfolgen
 - f. Exposition
- 2) Erhebung von mütterlichen und perinatalen Risikofaktoren und schwereren Krankheitsfolgen
- 3) Vergleich der Daten mit den Ergebnissen von Studien zu neonataler Listeriose in anderen Ländern (z.B. Kanada und Grossbritannien)

Falldefinition

Neugeborene und Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten, die folgende Kriterien erfüllen:

- 1) Sicherer Fall:
 - a. Positive Listerienkultur von einer normalerweise sterilen Probe wie Blut, Liquor oder Pleuraflüssigkeit; oder
 - b. Positive Listerienkultur von der Plazenta beim Vorliegen von mit Listeriose kompatiblen klinischen Symptomen (Sepsis, Meningitis, Atemnot usw.).
- 2) Wahrscheinlicher Fall:
 - a. Positive PCR auf Listerien aus einer normalerweise sterilen Probe oder der Plazenta bei Vorliegen von mit Listeriose kompatiblen klinischen Symptomen (Sepsis, Meningitis, Atemnot usw.).

Resultate

Im Jahr 2018 traten zwei Fälle von neonataler Listeriose auf. Es handelte sich um Zwillinge, die in der 33. Schwangerschaftswoche geboren wurden und innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt erkrankten. Beide entwickelten eine Sepsis mit einem Atemnotsyndrom. Nach Antibiotikabehandlung sind die zwei Neugeborenen wieder vollständig genesen, wobei keine Krankheitsfolgen bekannt sind. Auch wenn die Infektionsquelle der Mutter unklar blieb, geht man von einer Mutter-Kind-Übertragung aus.

Schlussfolgerungen

Die zwei im 2018 gemeldeten Fälle von neonataler Listeriose entsprechen im Vergleich der Daten der vergangenen Jahre aus dem obligatorischen Meldesystem der erwarteten Inzidenz, insbesondere da es sich dabei um Zwillinge und somit aus epidemiologischer Sicht nur um eine Übertragung handelt. Allerdings stehen die beiden Fälle im Zusammenhang mit einer ungewöhnlichen Häufung von 12 Listeriose-Fällen bei Erwachsenen. Obwohl umgehend eine Ausbruchsuntersuchung eingeleitet wurde, blieb die Infektionsquelle unbekannt. Auch im Jahr 2017 traten gerade zu Studienbeginn ungewöhnlich viele Fälle von neonataler Listeriose auf, wobei drei Fälle innerhalb einer Woche im gleichen Spital erkrankten. Es konnte jedoch kein epidemiologischer Zusammenhang zwischen den Fällen ermittelt werden. Die Infektionsquelle blieb ebenfalls unbekannt.

Die beiden Beispiele von Häufungen zeigen das epidemische Potential sowie die Schwere der Erkrankungen von Listeriose und unterstreichen die Wichtigkeit der zeitnahen Abklärung von Fällen, um die Infektionsquelle möglichst zu identifizieren und weitere Fälle zu vermeiden.

Aufgrund der kleinen Fallzahlen von neonataler Listeriose ist ein Studienzeitraum von mehreren Jahren sowie ein Vergleich mit Ergebnissen aus ähnlichen Studien anderer Ländern vorgesehen.

Studienleitung

Prof. Dr. Klara Posfay Barbe, Hôpitaux Universitaires de Genève, Médecin-chef de service pédiatrie générale, responsable de l'unité de maladies infectieuses pédiatriques, Spécialiste FMH en maladies infectieuses, Hôpital des Enfants, 6, rue Willy-Donzé, 1211 Genève 14.
Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

Marianne Jost, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, marianne.jost@bag.admin.ch

Literatur

- Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiological Reviews*. 1991;55(3):476-511.
- David L. Heymann. *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association 2015. eISBN: 978-0-87553-274-5
- Jackson KA, Iwamoto M, Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis. *Epidemiol Infect*. 2010;138:1503-1509
- Okike et al. Do we really need to worry about *Listeria* in newborn infants? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 32, Number 4, April 2013
- Bundesamt für Gesundheit. *Listeriose*. Available at: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/listeriose.html>. Accessed January 18, 2017.
- Bortolussi R. Listeriosis: a primer. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*. 2008;179(8):795-797. doi:10.1503/cmaj.081377

4.7 Invasive Infektion mit Gruppe A Streptokokken (iGAS)

Hintergrund

GAS-Infektionen bei Kindern sind normalerweise mild verlaufende, selbstlimitierende Infektionen wie Mandelentzündungen. Sie verursachen selten lokale eitrige Komplikationen und führen in Ausnahmefällen zu schweren rheumatischen Komplikationen (z.B. rheumatisches Fieber). In den letzten Jahren haben die Häufigkeit und die Schwere von iGAS in der klinischen Wahrnehmung der Mitglieder von PIGS (Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland) zugenommen. Mehrere Studien ergaben saisonale und geografische Unterschiede bei der Inzidenz von iGAS, wobei die lokale Inzidenz im Laufe der Zeit relativ stabil blieb [1,2]. Die Gründe dafür sind weitgehend unbekannt. Ein bedeutender Risikofaktor für iGAS ist eine primäre Varizelleninfektion, aber auch andere Hautschäden wie Exkoriationen oder durch OP entstandene Läsionen und enger Kontakt zu Patientinnen und Patienten mit GAS-Infektion wurden als Risikofaktoren für iGAS beschrieben [2]. Die Virulenzfaktoren der Bakterien oder molekulare Merkmale wie der emm-Typ sind für die iGAS-Epidemiologie ebenfalls wichtig [3].

Bisher liegen keine epidemiologischen Daten vor zu Häufigkeit, Altersverteilung, klinischem Erscheinungsbild oder Risikofaktoren für iGAS bei Kindern in der Schweiz. Ausserdem sind die molekularen Merkmale (Pathogenitätsfaktoren) und die emm-Typen der infektiösauslösenden GAS weitgehend unbekannt.

Ziele der Studie

Sammlung und Auswertung von Daten zu iGAS bei Kindern in der Schweiz ≤ 16 Jahre bezüglich

- Inzidenz
- Saisonalität
- Altersverteilung

Tabelle 6

Charakteristika der gemeldeten Fälle von neonataler Listeriose nach Jahr, April 2017 bis Dezember 2018

	2017	2018
Allgemein		
Anzahl Fälle (n)	4	2
Inzidenz auf 100 000 Lebendgeburten	4.6	2.4
Geschlecht (n):		
männlich	2	
weiblich	2	2
Prenatal		
Gestationsalter bei Geburt (Schwangerschaftswochen)	34-39	33
Geburtsgewicht (g)	2220-3770	1450-1840
Geburtsart (n):		
Spontangeburt	3	
Sectio caesarea	1	2
Besonderheiten (n):		
Mekonium im Fruchtwasser	1	
Mütterliche Antibiotikagabe < 4 Stunden vor Geburt	1	
Erhöhte mütterliche Leukozytenwerte		1
Manifestation		
Alter bei Symptombeginn (Tage)	<1-8	<1
Symptome (n):		
Sepsis	4	2
Meningitis oder Meningoencephalitis	4	
Haut und Schleimhautläsionen	1	
Form der neonatalen Listeriose (n):		
Frühform (Symptombeginn < 7 Lebenstage)	2	2
Spätform (Symptombeginn > 7 Lebenstage)	2	
Behandlung		
Therapie mittels 2-3 Antibiotika (n):		
Amoxicillin	3	2
Co-Amoxicillin	1	
Gentamycin	1	2
Tobramycin	3	
Dauer der Antibiotikatherapie (Tage)	5-21	14
Intubation (n)	1	
Krankheitsfolgen (n):		
geheilt (ohne bekannte Krankheitsfolgen)	4	2
Exposition		
Übertragung (n):		
Mutter-Kind-Übertragung	1	2
unbekannt	3	

- Klinische Ausprägungen und Komplikationen
- Behandlung
- Risikofaktoren (Grunderkrankung, Varizellen, Medikamente (z.B. Ibuprofen, Paracetamol))
- Rückfallquote
- Morbidität und Mortalität

Zusätzlich ist geplant, die iGAS-Stämme in einem ersten Schritt nur zur Aufbewahrung zu sammeln, aber zu einem späteren Zeitpunkt soll in einem zweiten Schritt die emm-Typisierung erfolgen. Dazu ist ein separates Projekt vorgesehen.

Falldefinition

Bestätigter Fall

Isolation von Gruppe-A-Streptokokken = GAS = Streptococcus pyogenes aus einer normalerweise sterilen Probe (Kultur, Antigen oder PCR) wie:

- Blut
- Rückenmarksflüssigkeit
- Steriles Punktat (Pleura-, Gelenks- oder Perikardflüssigkeit)
- Muskel-/Knochengewebe (tiefere Gewebeschichten, chirurgische Probe)

Wahrscheinlicher Fall

Schweres klinisches Krankheitsbild* ohne alternative Diagnose UND GAS-Isolation aus einer nicht sterilen Probe (Kultur, Antigen oder PCR)

* Schweres klinisches Krankheitsbild

- 1) Toxisches Schocksyndrom
 - Arterielle Hypotonie (systolischer Blutdruck < 5. Perzentile für Alter)
 - PLUS ≥ 2 der folgenden Kriterien:
 - a) Niereninsuffizienz (Kreatinin $> 2 \times$ Obergrenze der normalen Bandbreite für Alter)
 - b) Koagulopathie/Gerinnungsstörung (Thrombozyten < 100 G/L oder klinische Anzeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnung = DIC)
 - c) Leberinsuffizienz (ALAT, ASAT oder Bilirubin $> 2 \times$ Obergrenze der normalen Bandbreite für Alter)
 - d) Allgemeines Erythem mit/ohne nachfolgende Abschuppung
 - e) ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)

- 2) Nekrotisierende Fasziiitis

Resultate

Im Jahr 2018 wurden insgesamt 48 Fälle von invasiven Infektionen durch Gruppe A Streptokokken bei Kindern < 16 Jahren gemeldet. Für alle Patienten konnten detaillierte Angaben mittels Fragebogen erfasst werden. Die Kinder waren zwischen 26 Tage und 15.3 Jahre alt, das mediane Alter lag bei 61 Monaten und 17 (35 %) waren weiblich. Insgesamt 33 Fälle (69 %) traten in den Monaten Oktober bis März auf. In 25 Fällen (51 %) kam es zu einem schweren Verlauf mit Aufenthalt auf der Inten-

sivstation. Dreizehn Patienten (27 %) waren zeitweise intubiert und beatmet und in 10 Fällen (20 %) wurde eine Kreislaufunterstützung mit Katecholaminen notwendig. Bei 27 Patienten (55 %) war ein chirurgischer Eingriff mit therapeutischer Indikation notwendig, zwei Patienten (4 %) zeigten eine nekrotisierende Fasziiitis. Im Berichtsjahr verstarb ein Kleinkind (Alter 26 Monate) ohne bekannte Grunderkrankung an einer iGAS-Infektion, was eine Sterblichkeit von 2 % ergibt. In 33 Fällen (67 %) zeigte sich eine vollständige Heilung und bei 11 Patienten (23 %) wurde eine Heilung mit Residuen berichtet. In vier Fällen liegen keine Informationen über das Vorliegen von Residuen nach Spitalaustritt vor. Keiner der Patienten hatte früher bereits eine iGAS-Infektion erlitten, eine Grunderkrankung war bei fünf Patienten (10 %) bekannt, es handelt sich dabei um fünf verschiedene Diagnosen (Frühgeburtlichkeit, Burkitt-Lymphom, genetische Grunderkrankung, chronische Atemwegserkrankung, EBV-Infektion). Als bekannter Risikofaktor für iGAS-Infektionen zeigte sich eine floride Varizelleninfektion in sechs Fällen (12 %), kutane Verletzungen oder Operationen wurden nicht berichtet und in keinem Fall war ein enger Kontakt zu einer Person mit einer Infektion durch Gruppe A Streptokokken bekannt.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Im ersten SPSU-Erfassungsjahr der Fälle von invasiven Infektionen mit Streptokokken der Gruppe A zeigt sich wie erwartet eine Saisonalität mit vermehrtem Auftreten von iGAS-Infektionen im Winterhalbjahr. Von den bekannten Risikofaktoren für iGAS-Infektionen trat einzig die floride Varizelleninfektion bei 12 % der Patienten auf, bisher wurden keine sekundären Fälle nach Kontakt mit einem Patienten mit GAS-Infektion rapportiert und bei knapp 90 % aller Patienten handelte es sich um gesunde Kinder ohne Vorerkrankungen.

In mehr als der Hälfte der Fälle ist ein schwerer Verlauf der iGAS-Infektion mit Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung aufgetreten. Die Sterblichkeit lag mit 2 % eher niedriger als in der Literatur berichtet [1,2]. Bei knapp $\frac{1}{4}$ aller Patienten kam es zu bleibenden Schädigungen und $\frac{2}{3}$ der Kinder konnte ohne Residuen geheilt werden. Zusammenfassend tritt das Krankheitsbild der invasiven Infektion durch Streptokokken der Gruppe A mit oft auch schwerem Verlauf auch bei uns regelmässig auf. Die weitere Surveillance mit Meldung aller iGAS-Patienten an die SPSU wird in den kommenden Jahren Aussagen über die aktuelle Epidemiologie der iGAS-Infektionen in der Schweiz sowie über den klinischen Verlauf, das Outcome sowie Risikofaktoren erlauben.

Studienleitung

Dr. med. Anita Niederer-Loher, Ostschweizer Kinderspital, Oberärztin Infektiologie und Spitalhygiene, Claudiusstrasse 6, 9006 St. Gallen, anita.niederer@kispisg.ch

Dr. med. Christian Kahlert, Ostschweizer Kinderspital, Leitender Arzt Infektiologie und Spitalhygiene, Claudiusstrasse 6, 9006 St. Gallen, christian.kahlert@kispisg.ch

Literatur

1. Nelson GE, Pondo T, Toews K-A, Farley MM, Lindegren ML, Lynfield R, u. a. Epidemiology of Invasive Group A Streptococcal Infections in the United States, 2005-2012. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15. August 2016;63(4):478-86.

2. Tapiainen T, Launonen S, Renko M, Saxen H, Salo E, Korppi M, u. a. Invasive Group A Streptococcal Infections in Children: A Nationwide Survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(2):123–128.
3. Watanabe S, Takemoto N, Ogura K, Miyoshi-Akiyama T. Severe invasive streptococcal infection by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Microbiol Immunol.* Januar 2016;60(1):1–9.
4. Invasive Group A Streptococcal Disease - igas.pdf [Internet]. [zitiert 1. Mai 2017]. Verfügbar unter: <https://www.gov.mb.ca/health/public-health/cdc/protocol/igas.pdf>
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatr Crit Care Med.* Januar 2005;6(1):2–8.

5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE 2015–2018

- Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Deguedre S, Mivelaz Y, Boulos Konstini T, Prsa M, Sekarski N and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiology of the Kawasaki disease in children in Switzerland. Annual Meeting Swiss Society of Paediatrics. June 6/7 2019.
- Mirjam Mäusezahl, Richard Lynn, Yvonne Zurynski, Charlotte Moore Hepburn, Mavis Duncan, Christoph Rudin. The power of surveillance data to change Public Health Policy and practice in rare paediatric conditions. 36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2018), to be held in Malmö, Sweden | May 28–June 2, 2018.
- Mäusezahl M, Rudin C, Beeli D on behalf of the SPSU-Steering committee. The Swiss Paediatric Surveillance Unit SPSU contributes to change in Public Health Policy and Practice. Oral presentation at the fPmH conference. Mai 24, 2018, Lausanne, Switzerland. *Suppl 228 ad Swiss MedWkly*, 2018; 148: 5.
- Abu Raya B, Jost M, Bortolussi R, Bettinger J, Grabowski J, Lacaze T, Robinson J, Posfay Barbe K, Galanis E, Mirjam Mäusezahl M and Kollmann TR: Invasive listeriosis in neonates: joint study Canada and Switzerland, Club de pathologie, 27.01.2019, Bern Switzerland
- Sarah Huang, Bahaa Abu Raya, Marianne Jost, Robert Bortolussi, Julie Bettinger, Janet Grabowski, Thierry Lacaze, Joan Robinson, Klara Posfay Barbe, Mirjam Mäusezahl and Tobias R Kollmann. Listeriosis in neonates and infants in Switzerland and Canada. INoPSU conference @ RCPH (Royal College of paediatrics and child health) annual conference, 13–15 March 2018, Glasgow
- Meyer Sauter P, Moeller A, Rely C, Berger C, Plecko B, Nadal D; for the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Swiss national prospective Surveillance of paediatric *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14222.
- 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.

SPSU-Komitee

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten

6. DANK

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

M. Albisetti; V. Bernet; F. Cachat; V. Colombo; P. Diebold; Z. Dovhunová; S. Fluri; M. Gebauer; M. Gehri; E. Giannoni; S. Grupe; K. Held-Egli; M. Horn; P. Imahorn; T. Karen; L. Kottanattu; B. Laubscher; H. Madlon; A. Malzacher; J. Mc Dougall; M. Mönkhoff; A. Moser; V. Muehlethaler; A. Niederer; V. Pezzoli; K. Posfay Barbe; L. Reinhard; T. Riedel; C. Rudin; M. Russo; N. Schöbi; A. Ughetto; J. Wildhaber; M. Wopmann; A. Zemmouri; S.-A. Zoubir.