

Vorträge

Symposium Perinatale Infektionen

SY-4

Toxoplasmose in der Schwangerschaft

K. Schreiter¹

¹Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie,
Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Objective: Primary toxoplasmosis in pregnancy is an immanent problem for pregnant women and their caregivers. Despite of a low index clinical manifestations can be severe and might lead to permanent disabilities in children affected. Incidences are ranging from 0.12-2 per 1000 pregnancies. Evidence-based recommendations for management or treatment are not available.

Goal: Prospective longitudinal evaluation of efficacy, safety and outcomes using short-term anti-protozoal treatment (21 to 28 days) for primary toxoplasmosis in pregnant women.

Patients and methods: All women attending an infectious diseases outpatient clinic having serologically confirmed primary toxoplasmosis (documented seroconversion within four weeks, IgM antibody positivity with low or absent IgG antibody avidity or positive Toxoplasma gondii-PCR in plasma) between 2001 and 2009 were scheduled to treatment in a standardized manner using pyrimethamine and sulfadiazine with folinate rescue for three to four weeks. Postpartum newborn testing was performed. If available, follow-up interviews of mothers as well as children's medical records were assessed at one to eight years after birth.

Results: Information was available for 125/133 (94%) mother-child pairs (mother's median age 25 yrs, range 17–40 yrs). Diagnosis of toxoplasmosis was established in pregnancy week 21 (range 6–35). Treatment was either instituted immediately or week 12. In all pregnancies no toxoplasmosis-related complication occurred (child delivery in median week 38; child APGAR score 10, range 6–10). In 66/134 children (49.3%, one sibling birth) postnatal serologies were available: 5 out of 67 children (7.5%) showed evidence of infection: 4/5 IgM antibody positive, one PCR positive (control PCR after one week negative). No newborn was given pre-emptive treatment. All five children are up to now without evidence for congenital toxoplasmosis (follow up 1, 2, 3, 4, and five years, respectively).

Conclusions: In this prospectively evaluated large case series short-term treatment of primary toxoplasmosis in pregnancy compares well to continuous or intermittent treatment regimen with regard to childrens and mothers outcomes. Short-term treatment is clearly superior regarding patient comfort in comparison to regimens which have to be taken permanently or intermittently during pregnancy.

Symposium Aktuelle Infektiologie I

SY-16

Seröse Meningitis durch Enteroviren – klinische Charakteristika und Anwendbarkeit des bacterial meningitis score – Fallsammlung 2006–2010

P. Kaiser¹, A. Querfurt², K. Neubauer³, H.-I. Huppertz⁴

¹Prof.-Hess-Kinderklinik, ZKH Bremen-Mitte, Bremen; ²Prof.-Hess-Kinderklinik, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen; ³Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für Polioeradikation in Deutschland, Robert-Koch-Institut, Berlin; ⁴Zentralkrankenhaus, Prof.-Hess-Kinderklinik Bremen-Mitte, Bremen

Einleitung: Meningitiden bei Kindern haben eine hohe Morbidität und Mortalität. Während Epidemiologie und Pathogenese bakterieller Meningitiden gut bekannt sind, sind virale Meningitiden weniger gut klinisch charakterisiert, es existieren v.a. kleine Fallsammlungen [1, 2].

Enteroviren können insbesondere in den ersten Lebenswochen sowie bei Immunkompromittierten zu schwerer Sepsis-ähnlicher Erkrankung führen (insbesondere Coxsackie B und ECHO-Serotyp 11); die Unterscheidung zu bakteriellen ZNS-Infektionen kann klinisch schwierig sein, ist aber wichtig um Übertherapie und Hospitalisierung zu vermeiden.

Material und Methodik: Retrospektiv wurden mittels ICD-10 Codierung Kinder mit Meningitis an der Prof.-Hess-Kinderklinik vom 1.1.2006–31.12.2010 identifiziert. Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen im Rahmen der bundesweiten Enterovirus-surveillance (koordiniert vom RKI) oder im hauseigenen Labor eine Stuhl- oder Liquorprobe auf Enteroviren durchgeführt wurde. Die Daten wurden abgeglichen mit den Einsendedaten aus der Enterovirus-Surveillance, die zentral von der Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für die Polioeradikation in Deutschland geleitet wird.

Ergebnisse: Es konnten 28 Kinder mit nachgewiesener Enterovirus-Meningitis im Alter zwischen 0–12 Jahren eingeschlossen werden. Alle Erkrankungen wurden in den Monaten Juni–Oktober diagnostiziert; Liquorbefunde variierten v.a. bzgl. Pleozytose-Ausmaß, wobei keine Zellzahl von > 700 Leukos/µl Liquor gesehen wurde. Liquorprotein und -glukose sowie Inflammationsmarker im Serum waren meist normwertig bzw. relativ niedrig. In zwölf Fällen konnte das Virus typisiert werden. Alle Kinder zeigten eine Restitutio ad integrum. Alle Kinder wurden primär mit Antibiotika behandelt, im Median für insgesamt vier Tage. Der „bacterial meningitis score“ (BMS, Nigrovic et al. 2007) hätte 25/28 Kinder zu Recht als nicht-bakterielle Meningitis identifiziert und eine antibiotische Therapie hätte vermieden werden können; bei den drei anderen Kindern handelte es sich um zwei (nicht HiB-geimpfte und damit nach BMS definitionsgemäß nicht zu wertende) drei Monate alte Säuglinge (Zwillinge) und ein Kind mit fokalem Krampfanfall als Leitsymptom.

Diskussion: Enterovirus-Meningitiden sind häufig während der Sommer- und Herbstmonate; während eine Pleozytose bis 700

Leukos/µl häufig ist, sprechen normale Werte von Liquoreiweiß- und -glukose gegen eine bakterielle Infektion. Der BMS kann hilfreich sein, um ggf. unnötige Antibiotikatherapien und Krankenhausaufenthalte zu vermeiden.

SY-17

Diversität von Rotaviren der Gruppe A in Stuhlproben von hospitalisierten Kindern

C. Pietsch¹, V. Schuster², U. Liebert¹

¹Institut für Virologie, Universität Leipzig, Leipzig; ²Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Rotaviren sind weltweit die häufigsten Gastroenteritiserreger bei Kindern. Sie verursachen in Entwicklungsländern eine hohe Mortalität und in Industriestaaten durch Hospitalisationen relevante Kosten im Gesundheitssystem. Seit Anfang 2006 sind orale Lebendimpfstoffe gegen Rotaviren in Deutschland zugelassen. Allerdings repräsentieren die Lebendimpfstoffe nur wenige der zirkulierenden Rotavirusvarianten. Die Impfung induziert nicht gegen alle Rotaviren eine gleich starke Immunität. Eine wichtige Grundlage für die Beurteilung aktueller und künftiger Impfeffizienz ist eine detaillierte Epidemiologie zirkulierender Rotaviren.

Fragestellung: Inwieweit stimmen die lokal zirkulierenden Rotavirusvarianten mit denen der oralen Lebendimpfstoffe überein?

Material und Methode: Von Januar 2008 bis Dezember 2009 wurden 1994 Stuhlproben von stationär versorgten Kindern mit Diarrhö auf Rotaviren getestet. Zur Identifizierung der G- und P-Genotypen der Rotaviren wurden die kodierenden Gensegmente der neutralisierenden Antigene sequenziert und phylogenetisch analysiert. Die ermittelten G- und P-Genotypen wurden mit denen der Impfstämme verglichen.

Ergebnisse und Diskussion: Wildtyp-Rotaviren wurden in Stuhlproben von 341 Kindern detektiert. Zusätzlich konnte bei mehreren Kindern Impfvirus im Stuhl nachgewiesen werden. In einem Fall handelte es sich dabei um ein selbst nicht geimpftes Geschwisterkind eines Impflings. Zusätzlich zu den häufigen Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] kamen auch seltene vor, z.B. G12P[6] und G12P[8].

Die zirkulierenden Genotypen unterschieden sich zwischen den beiden beobachteten Saisons sehr stark. Während in der ersten Saison G1P[8]- und G9P[8]-Rotaviren dominierten, fanden sich in der zweiten Saison überwiegend die Genotypen G3P[8] und G4P[8]. Auch waren die einzelnen Genotypen in sich nicht sequenzidentisch, sondern bestanden aus einer Vielzahl von Untervarianten. Bei einzelnen der seltenen Varianten ergab eine kürzliche Fernreisenanamnese der Patienten einen Eintrag der Viren aus Südostasien bzw. Osteuropa.

In Monaten hoher Inzidenz fanden sich in einzelnen Stuhlproben zudem Mischinfektionen mit unterschiedlichen Rotaviren. Sie waren Grundlage für die Bildung neuer Virusvarianten durch eine Neuverteilung einzelner Gensegmente (Reassortment) bei der Replikation der Tochterviren.

Schlussfolgerung: Die nachgewiesene heterogene Rotaviruspopulation umfasste auch Rotaviren, gegen die nur eine geringere induzierte Immunität nach Impfung zu erwarten ist. Zudem stimmten die Untervarianten der häufigen Genotypen meist nicht mit denen der Impfstoffe überein.

Kontinuierliches Monitoring kann Effekte steigender Durchimpfungsraten auf die Rotavirus-Diversität dokumentieren. Die Kenntnis zirkulierender Rotaviren ermöglicht eine zielgerichtete Auswahl und Modifikation von Impfstämmen und ist Grundlage für die Wahrung hoher Impfeffizienzen.

SY-18

Prävalenz und Kinetik der HSV-1-Reaktivierung bei intensivpflichtigen Patienten

S. Scheithauer¹, F. von Dryander², S. Krüger³, T. Schürholz⁴, H. Schulze-Steinen⁴, G. Haase⁵, K. Ritter², S. Lemmen¹, M. Kleines²

¹Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ²Lehr- und Forschungsgebiet Virologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinik Aachen, RWTH Aachen; ³Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ⁴Klinik für operative Intensivmedizin, Universitätsklinik Aachen, RWTH Aachen; ⁵Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinik Aachen, RWTH Aachen

Hintergrund: Das Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) kann in respiratorischen Materialien nachgewiesen werden. Häufig wird eine Assoziation zu einer respiratorischen Verschlechterung respektive Pneumonie hergestellt. Der ätiologische Zusammenhang ist umstritten. Insbesondere hohe HSV-Nachweisraten bei intensivpflichtigen Patienten führen zu der Frage: „echte“ Infektionskrankheit oder asymptomatische Reaktivierung?

Fragestellung: Evaluierung von Prävalenz, Kinetik und Risikofaktoren für HSV-1 bei intensivpflichtigen Patienten.

Material und Methode: Prospektive Analyse aller respiratorischer Materialien (N = 728) von intensivstationspflichtigen Patienten (N = 204), die zwischen 01.01. und 01.08.2009 in die mikrobiologische Routinediagnostik eingegangen sind, mittels HSV-1-spezifischer quantitativer PCR. Zur Charakterisierung des Infektionsverlaufes detaillierte Auswertung aller Patienten (N = 122) von denen mindestens drei Materialien (N = 562) analysiert wurden. Es erfolgte keine zielgerichtete antivirale Therapie.

Ergebnisse und Diskussion: Die Positivitätsrate für HSV-1 lag bei 63% (456/728) auf Ebene der Materialien und bei 66% (136/204) auf Patientenebene. Für die Analyse aller Patienten mit mindestens drei Materialien bei 39% (218/562) auf Proben- und bei 77% (94/122) auf Patientenebene. Die HSV-1-Prävalenz zeigte keine Unterschiede zwischen operativen (79%) und konservativen Patienten (71%; p = 0,582). Die Letalität zwischen den HSV-1-positiv getesteten Patienten war mit 20% nicht signifikant (p = 0,796) unterschiedlich zu der Letalität von 18% der negativ getesteten Patienten. Auch die Anzahl HSV-1 positiver Materialien wies keine Assoziation mit der Letalität auf (≤ 3 versus ≥ 4; p = 0,37). Abbildung 1 zeigt eine vergleichende Charakterisierung der HSV-1 positiven und negativen Patienten.

Das erste HSV-1-positive Material wurde 12,5 Tage (Median)/ 14,6 Tage (arithm. Mittel) nach der Intubation gewonnen. Der höchste Anteil positiver Materialien wurde 2 bis 5 Wochen nach Intubation festgestellt (43–48%). Es ließ sich kein Zusammenhang zu einer bakteriell bedingten Blutstrominfektion oder Pneumonie nachweisen. Eine detaillierte Analyse der Viruslastverläufe wird präsentiert.

Schlussfolgerung: Die Prävalenz von HSV-1-DNA in respiratorischen Proben intensivpflichtiger Patienten ist sehr hoch. Mög-

licherweise stellt die invasive Beatmung einen Schrittmacher für dessen Reaktivierung dar. Die Relevanz auch eines hoch-positiven HSV-1-Nachweises scheint gering. Weder weisen die HSV-1-positiven Patienten eine höhere Letalität auf noch besteht ein Zusammenhang zu umfangreich untersuchten klinischen und laborchemischen Parametern. Der Nachweis von HSV-1-DNA, auch im Fall einer hohen Viruslast, ist nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer durch HSV-1 ausgelösten Erkrankung.

SY-19

Parasitologisches Screening bei Einsatzrückkehrern mittels Realtime-/Multiplex-PCR

R. M. Hagen

Fachbereich Tropenmedizin, Bundeswehrkrankenhaus Hamburg

Einleitung: Durchfallerkrankungen zählen zu den häufigsten Krankheitsursachen bei Tropenaufenthalten wie auch bei militärischen Einsätzen in Krisengebieten. Dennoch liefert die ätiologische Abklärung aufgrund begrenzter diagnostischer Möglichkeiten vor Ort nur selten eine sichere Diagnose. Klassische mikrobiologische Methoden wie Mikroskopie, Antigen-basierte Testverfahren sind in ihrer Aussagekraft limitiert. Zudem besteht die Gefahr einer Wiedereinschleppung von bei uns seltenen Infektionserregern durch Rückkehrer mit der Möglichkeit einer Ansteckung von Kontaktpersonen. Daher haben wir ergänzend zu üblichen Standardverfahren eine Realtime-/Multiplex-PCR zum Nachweis von *Entamoeba histolytica*, *Giardia* sowie Cryptosporidien bei Einsatzrückkehrern und UN-Beobachtern eingesetzt.

Methoden: Über einen Zeitraum von 18 Monaten wurden Nativ-Stuhlproben bei Soldaten und UN-Beobachtern, die sich zur Routine-Rückkehrer-Untersuchung 8–12 Wochen nach Einsatzende (u.a. Sudan, Afghanistan, RD Kongo) vorstellten gewonnen. Parallel zu den Standardverfahren (Mikroskopie, Antigen-ELISA *ribo-pharm*) wurde eine DNA-Extraktion mittels Qiagen stool mini kit durchgeführt. Der Nachweis Erreger-spezifischer DNA erfolgte mittels einem Realtime-/Multiplex-Protokoll (Verweij 2004) auf einem Rotor gene 6000 (Corbett).

Ergebnisse: Bei insgesamt 1.254 untersuchten Stuhlproben (davon 174 von Soldaten ohne vorhergehenden Einsatz als Kontrollen) konnten wir mittels PCR bei 20 Proben *Giardia* (1,6%) und lediglich bei einer Probe Cryptosporidien (0,1%) nachweisen, während *E. histolytica* nicht diagnostiziert werden konnte. Mittels Mikroskopie wurden in diesem Kollektiv 17/20 *Giardia*-Infektionen übersehen, wohingegen regelmäßig apathogene oder fakultativ-pathogene Spezies wie *Blastocystis hominis*, *Entamoeba dispar* oder *Endolimax nana* gefunden wurden. Der Antigen-Nachweis mittels ELISA lieferte bei einer Subgruppe (n = 565) in 3/6 Fällen ein falsch-positives Ergebnis für *Lamblien* bzw. für *E. dispar* (n = 6).

Diskussion: Mit der Realtime-/Multiplex-PCR steht mittlerweile ein sensitives und hochspezifisches Verfahren zum Nachweis von enteropathogenen Protozoen zur Verfügung, das anderen Methoden deutlich überlegen ist und sich gut in eine standardisierte Rückkehrer-Untersuchung integrieren lässt. Damit können importierte Infektionen mit hoher Sicherheit nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden.

SY-20

Amplifikation und Sequenzierung der Head-To-Tail DNA-Sequenzen des humanen Bocavirus als Hinweis auf einen klassischen „rolling circle“ Replikationsmechanismus (DGPI Förderpreis 2009)

A. Müller¹, J. Lüsebrink², V. Schildgen², R. Tillmann², O. Schildgen²

¹Neonatalogie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn;

²Institut für Pathologie, Kliniken der Stadt Köln,

Einleitung: Das humane Bocavirus (HBoV) wurde erstmals 2005 von Allander et al. beschrieben. Es handelt sich um ein humanpathogenes Parvovirus, das weltweit verbreitet zu sein scheint und vornehmlich im Säuglings- und Kleinkindalter mit Infektionen der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes assoziiert ist. Da weder permissive Zellkulturen noch Tiermodelle bekannt sind, ebenso wenig wie histologische Beweise für eine invasive Infektion der Atemwege sowie das Virus häufig als Co-Pathogen gefunden wird, sind die Koch'schen Postulate für HBoV bisher nicht erfüllt. Lediglich in einer Kurzeitkultur mit primären humanen Zellen des Respirationstraktes konnte HBoV angezüchtet werden. Obwohl ein großer Teil des HBoV-Genoms entschlüsselt werden konnte, sind die Sequenzen der für die Replikation der Parvoviren wesentlichen flankierenden „hairpin-like“-Strukturen, bisher nicht bekannt.

Das Ziel dieser Studie ist die Amplifikation und Sequenzierung der das HBoV-Genom flankierenden „hairpin-like“-Strukturen und die Aufklärung des Replikationsmechanismus dieser Parvoviren.

Material und Methoden: Für die Untersuchungen verwendet wurden drei HBoV-Isolate von Kindern mit Infektionen des Respirationstraktes und positiver PCR für Bocavirus sowie Zellkulturüberstand einer Bronchialepithelzelllinie in der HBoV Bonn-1 strain kultiviert wurde. Die DNA-Fragmente (Replikationsintermediate) wurden mittels PCR amplifiziert, kloniert und sequenziert oder direkt sequenziert. Die bioinformatische Analyse der Sequenzen wurde via Internet mit den Programmen BLAST (NCBI), VNTI (Invitrogen) und mfold (RNA Institute, University at Albany) durchgeführt.

Ergebnisse: Für die PCR und Sequenzanalysen wurden HBoV-spezifische Primerpaare konstruiert, die Parvovirus-typische Replikationsintermediate (tail-to-tail; head-to-head; head-to-tail) unterscheiden können. Mit diesen Primerpaaren wurde eine bislang unbekannt, möglicherweise terminale, Genomsequenz von HBoV identifiziert, die auf head-to-tail Replikationsintermediate hinweist.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen neue Erkenntnisse in den Replikationsmechanismus von HBoV. Die Replikation HBoV scheint ähnlich wie bei anderen Parvoviren im „rolling circle“-Mechanismus zu erfolgen. Basierend auf diesen Ergebnissen können synthetische Replikationsmodelle etabliert werden, um die Rolle von HBoV als Pathogen und den gesamten Replikationsmechanismus besser zu verstehen.

Symposium Infektionen durch Haustiere

SY-25

Infizierte Bissverletzungen

U. Rolle

Klinik für Kinderchirurgie, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt

Hintergrund/Fragestellung: Bissverletzungen durch Tiere und Menschen sind häufige Ereignisse. Bei dem Biss werden Keime auf das Opfer übertragen, die zu Zoonosen führen können. Darüber hinaus können Keime der Mundflora zu schweren lokalen Infektionen oder sogar zu einer disseminierten Infektion und Sepsis führen. Nach einer Bissverletzung entwickelt sich in 10 bis 15% eine lokale Infektion. Das Risiko und der Schweregrad einer Infektion hängt sowohl vom Bissverursacher als auch vom Bissopfer und dabei insbesondere von der allgemeinen Konstitution und der Art der Wunde ab.

Material und Methoden: In einer retrospektiven Studie wurden Verläufe, Infektionsraten und isolierte Erreger bei Bisswunden im Kindesalter untersucht.

Ergebnisse: In einem Zeitraum von 3 Jahren konnten 264 Patienten (Alter: 6 Monate–15 Jahre) mit Bissverletzungen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Das standardisierte Vorgehen bestand aus Entnahme eines bakteriologischen Abstriches, Wundversorgung (Spülung, Debridement), ggf. Antibiotikagabe und klinischen Verlaufskontrollen. 246/264 Wunden (= 95%) heilten primär, bei 18/264 (5%) Wunden trat eine Wundinfektion auf. Ein bakteriologischer Wundabstrich wurde bei 105/264 (40%) der Wunden entnommen. 63/105 (60%) zeigten eine bakterielle Kontamination. 5/105 (4,7%) Wunden zeigten eine klinisch und paraklinisch nachgewiesene Infektion.

Schlussfolgerung: Nach standardisierter Wundbehandlung und indikationsgerechter Antibiotikagabe ist bei Bissverletzungen im Kindesalter die Rate der infizierten Bissverletzungen niedrig.

SY-26

Enteritis-Erreger bei Hund und Katze

A. Meinecke¹, R. Scheller²

¹Veterinärmedizinische Diagnostik/Mikrobiologie, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Standort Leipzig; ²Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Leipzig

Einleitung: Die häufigsten nach dem Infektionsschutzgesetz gemeldeten bakteriellen Zoonoseerreger beim Menschen in Deutschland sind *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., EHEC und *Yersinia* spp. Diese Zoonoseerreger spielen auch als Enteritiserreger bei Hunden und Katzen eine wichtige Rolle. In Deutschland werden in mehr als einem Drittel aller Haushalte Haus- und Heimtiere gehalten. Da sie in engem Kontakt mit dem Menschen leben und dabei nicht immer die hygienischen Grundregeln beachtet werden, können sie bei der Übertragung von Zoonoseerregern eine wichtige Rolle spielen. Obwohl die Heimtierhaltung in den letzten Jahren zunimmt, findet sie als Quelle für die Übertragung von Zoonoseerregern bislang nur wenig Beachtung. Dabei sind Kleinkinder, Schwangere und alte

Menschen genauso wie immunsupprimierte Menschen durch Zoonoseerreger besonders gefährdet. Die Übertragung der bakteriellen Erreger kann hierbei durch direkten Kontakt als Schmierinfektion, durch Tröpfcheninfektion über den Atemwegstrakt oder durch Kratz- oder Bissverletzungen erfolgen. Beim heutigen Gebrauch der Bezeichnung „Zoonose“ wird keine Unterscheidung hinsichtlich des Übertragungsweges gemacht. Zoonosen können also vom Mensch auf ein Tier (Anthropozoonose) oder vom Tier auf den Menschen (Zooanthropozoonose) übertragen werden.

Eigene Untersuchungen: In der Landesuntersuchungsanstalt für Gesundheits- und Veterinärwesen in Sachsen am Standort Leipzig konnten in den vergangenen Jahren die Enteritiserreger *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. und *Yersinia enterocolitica* in Kotproben von Hunden und Katzen nachgewiesen werden. Fasst man diese 3 Enteritiserreger zusammen, so konnten in Proben aus den Jahren 2002–2009 beim Hund durchschnittlich 11,7% und bei der Katze durchschnittlich 5,3% potenzielle Zoonoseerreger nachgewiesen werden.

Fazit: Unsere Ergebnisse zeigen, dass bakteriologische Untersuchungen zum Nachweis von Zoonoseerregern bei Haustieren, insbesondere mit gastrointestinalen Symptomatikern, unbedingt erfolgen sollten.

Die bakteriologische Diagnostik stellt einen wichtigen Bestandteil dar, um die Gefahr der Verbreitung und Übertragung von Zoonoseerregern zu erkennen und gezielt behandeln zu können. Die Prophylaxemaßnahmen zum Schutz vor Zoonoseerregern im Umgang mit Haustieren umfassen mehrere Maßnahmen, dazu gehören:

- Beachtung der hygienischen Grundregeln
- Prophylaxemaßnahmen der Tiere (Impfung, Behandlung gegen Endo- und Ektoparasiten, keine Fütterung von rohem Fleisch)
- Hygienemaßnahmen (Reinigung und ggf. Desinfektion von Liegeplätzen, Käfigen und Terrarien)
- Abklärung von gastrointestinalen Erkrankungen bei Mensch und Tier

Die Besitzer sollten auf die potenzielle Gefährdung durch Zoonoseerreger hingewiesen werden. Bei einer gleichzeitigen Erkrankung mit gastrointestinaler Symptomatik von Mensch und Tier sollte der behandelnde Arzt darauf hingewiesen werden und entsprechende bakteriologische Untersuchungen eingeleitet werden.

SY-27

Klinik der Reptilien-assoziierten Salmonellose bei Kindern

W. Kunze¹, A. Möckel²

¹Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, Muldentalkliniken, Krankenhaus Wurzen; ²Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinik Borna

Klinische Manifestationen: In den Jahren 2009 und 2010 behandelten wir 6 Kinder mit *Salmonella*-Infektionen. In den Familien dieser Kinder konnten als Haustiere gehaltene Reptilien als sichere oder wahrscheinliche Ursache erkannt werden. Bei den Patienten handelte es sich um 6 Säuglinge und ein Kleinkind. Wir stellten folgende klinische Diagnosen: *Salmonellen*-Enteritis bzw. -Enterokolitis und *Salmonellen*-Sepsis mit Meningitis.

Mit Abstand am häufigsten manifestiert sich eine *Salmonellose* als Enteritis mit Bauchschmerzen, konsistenzgeminderten, z. T. blutigen Stühlen, Erbrechen und Fieber. Entwickelt sich aus der Enteritis eine systemische Infektion, kann sich diese als Sepsis oder Organinfektion als Meningitis, Osteomyelitis, Arthritis, Peritonitis oder Pleuritis manifestieren. Auch Weichteilinfektionen wurden beschrieben. Der schwere Verlauf einer Meningitis wird kasuistisch dargestellt. Säuglinge, Immunsupprimierte und Patienten mit Vorerkrankungen sind besonders gefährdet.

Diagnostik: Für die Diagnostik kommen die üblichen Methoden der Entzündungs- und bakteriologischen Diagnostik zur Anwendung. In der Regel sind dies Untersuchungen des Stuhls. Je nach klinischer Manifestation kommen auch Blut, Liquor, Urin und Eiter in Betracht.

Therapie: Bei einer unkomplizierten Enteritis genügt im Allgemeinen der Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich. Eine Antibiotika-Therapie ist bei Patienten mit Verdacht auf systemische Infektion bzw. mit erhöhtem Risiko angezeigt, z. B. Cephalosporin 3.

Schlussfolgerungen: Eine wirksame Prophylaxe solcher Infektionen kann nur im Vermeiden jeden direkten und indirekten Kontaktes zwischen Reptilien und empfänglichen Personen bestehen. Den Haltern muss bewusst gemacht werden, dass diese Tiere keine „Spielzeuge“, sondern permanente Infektionsquellen sind.

Eine „Sanierung“ salmonellenausscheidender Reptilien zur Vermeidung menschlicher Infektionen wird nicht empfohlen, da *Salmonellen* in der Regel Bestandteil der natürlichen Keimflora des Darms sind.

Von Gesundheitsbehörden wird eine intensive Aufklärung über die Risiken einer Reptilienhaltung in Wohnungen gefordert. Die Zunahme von Reptilienhaltungen in Haushalten führt zu einer neuen Qualität von *Salmonellen*infektionen besonders im Säuglingsalter.

SY-28

Reptilien-assoziierte Salmonella-Infektionen in Deutschland

W. Rabsch¹, A. Fruth², A. Flieger³, P. Braun⁴, M. Pees⁵

¹Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode NRZ für *Salmonellen* und andere Enteritiserreger, Wernigerode; ²Nationales Referenzzentrum für *Salmonellen* und andere Enteritis-Erreger, Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Wernigerode; ³Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode NRZ für *Salmonellen* und andere Enteritiserreger, Leipzig; ⁴Institut für Lebensmittelhygiene, Leipzig; ⁵Klinik für Vögel und Reptilien, Leipzig

Es ist bekannt, dass ein hoher Prozentsatz von Reptilien klinisch inapparente *Salmonellen*träger sind. Es wird von einer Prävalenz von bis zu 90% ausgegangen, besonders für in Terrarien gehaltene Reptilien. Nachgewiesen werden von den ca. 2.500 bekannten *Salmonella*-Serovaren vor allem Varianten der Subspezies II, IIIa, IIIb und IV, aber immer häufiger auch der Subspezies I (*Salmonella enterica*) wie S. Pomona, S. Apapa, S. Monschau, S. Eastbourne, S. Cotham oder S. Tennessee.

Der erste Nachweis einer *Salmonellen*-Mehrfachbesiedlung erfolgte 1945 in einer Schlange, wobei heute davon auszugehen ist, dass sie eher die Regel als die Ausnahme darstellt. Die private Haltung von Reptilien hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Der Industrieverband Heimtierbedarf (IVH) hat für 2008 einen Anstieg der Terrarienhalter um 6,1% ermittelt. Die steigende Zahl der Reptilienliebhaber geht einher mit einer steigenden Zahl von *Salmonella*-Infektionen bei Kindern, was es notwendig macht, auf die Risiken hinzuweisen und an hygienische Verhaltensregeln im

Umgang mit Reptilien zu erinnern. Wenn auch der überwiegende Anteil der Infektionen klassisch bedingt durch Verzehr der Lebensmittel (Ei und Fleisch) verursacht wird, so gibt es doch einen – vor allem für die Pädiatrie – bedeutenden ungewöhnlichen Infektionsweg Reptil-Kleinkind, durch exotische Salmonella-Serovare. In einer Erhebung des RKI zeigte sich von 2004–2009 bei Kindern < 2 Jahren eine Verdopplung des Anteils dieser Salmonellen-Enteritis. Im NRZ wird ein Teil der Salmonellen auch molekular feintypisiert. Identische Subtypen bestätigen den Infektionsweg Reptil-Kind. Die Vielfältigkeit der Serovare ist beeindruckend. Eine Infektion erfolgt wahrscheinlich durch direkten Kontakt mit Reptilien oder indirekt nach dem Reinigen der Terrarien durch Kot und Stäube. Die Tatsache, dass überwiegend Säuglinge und Kleinkinder meist ohne direkten Kontakt mit dem Reptil betroffen sind, lässt vermuten, dass in diesem Alter schon eine geringe Anzahl von Salmonellen (< 100 Keime) zu einer symptomatischen Infektion führen kann. Diese ist gerade in dieser Altersgruppe durch ein deutlich höheres Risiko für Komplikationen (Sepsis, Meningitis und auch letale Verläufe) gekennzeichnet.

Das Zoonose-Potenzial bei Kleinkind-Salmonellosen ist höher als angenommen. Grundsätzlich gelten Kinder unter 5 Jahren aber auch immunsupprimierte Personen, ältere Menschen und chronisch kranke Personen als gefährdet für diese Zoonose. Bei artgerechter Haltung von Modetieren und Spieltieren muss absolute Hygiene im Vordergrund stehen. Hieraus schlussfolgernd resultiert die Empfehlung des RKI zum hygienischen Umgang mit Bartagamen, Schlangen, Leguane, Schildkröten, Chamäleons, Geckos, Skinks und anderen Reptilien.

Symposium Aktuelle Infektiologie II

SY-29

Multizentrischer Survey zum off label Einsatz von Linezolid bei Kindern und Jugendlichen

A. Simon¹, E. Müllenborn², A. Müller³, M. Prelog⁴, W. Schenk⁵, J. Holzappel⁵, F. Ebinger⁶, A. Klabunde-Cherwon⁶, J. Faber⁷, A. Groll⁸, K. Masjosthusmann⁹, C. Dohna-Schwake¹⁰, K. Beutel¹¹, T. Lehrnbecher¹², R. A. Ammann¹³

¹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kinderklinik, Bad Neuenahr-Ahrweiler; ²Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätskinderklinik Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Bonn; ³Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn; ⁴Department für Pädiatrie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich; ⁵Neonatologie - pädiatr. Intensivmedizin, II. Klinik für Kinder und Jugendliche, Klinikum Augsburg; ⁶Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg; ⁷Kinderonkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; ⁸Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Wachtberg; ⁹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster; ¹⁰Kinderklinik I, Universitätsklinikum Essen; ¹¹Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; ¹²Pediatric Hematology and Oncology, J. W. Goethe-University, Frankfurt; ¹³Pediatric Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, University of Bern, Switzerland

Hintergrund: Linezolid ist ein für das Kindesalter nicht zugelassenes Reserveantibiotikum zur Therapie von schweren Infektionen, die durch multiresistente grampositive Erreger verursacht werden.

Methoden: Retrospektives anonymisiertes Survey anhand eines strukturierten Case Report Form. Das Protokoll wurde vom Vorstand der DGPI geprüft und es wurde ein Ethikvotum eingeholt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden bei 108 Patienten (57% männlich) 126 Linezolid-Behandlungszyklen dokumentiert (maximal 4 Zyklen pro Patient; Abstand mindestens 14 Tage). Das mediane Lebensalter betrug 67 Monate (Interquartilenabstand, 25.–75. Perzentile; IQR 7–189 Monate); 32 Patienten waren jünger als 12 Monate, 10 Patienten waren älter als 18 Jahre. Alle Kinder hatten signifikante Komorbiditäten, 24 Kinder waren Frühgeborene, medianes Geburtsgewicht 650 g (IQR, 570–1.353 g), medianes Gestationsalter 27 SSW (IQR, 24–28); 48% hatten eine onkologische Grunderkrankung, 4 Patienten wurden nach Lebertransplantation (LTx) behandelt. 87% hatten zuvor über Tage bis Wochen bis zu 8 verschiedene Antibiotika erhalten, darunter in 55% ein Glycopeptid (ein Patient Quinopristin-Dalfopristin). Nur in 16% erfolgte vor Beginn der Linezolid-Behandlung ein pädiatrisch-infektiologisches Konsil. Bezogen auf 126 Behandlungszyklen lag bei 8 (6%) eine Infektion mit MRSA (bzw. eine schwere Infektion bei einem MRSA-kolonisierten Patienten) vor; bei 22 (17%) eine Infektion mit VRE (bzw. eine schwere Infektion bei einem VRE-kolonisierten Patienten). Bei 96 (76%) aller Behandlungszyklen gab es keinen MRSA- oder VRE-Nachweis vor oder im Verlauf der Infektion, ein Patient wurde aufgrund einer Miliartuberkulose mit Linezolid behandelt. Klinisch zielführend war in 45,2% eine Sepsis, in 9,5% eine Pneumonie, in 7,1% eine ZNS-Infektion, in 3,9% eine Weichteilinfektion, des Weiteren handelte es sich um Harnwegsinfektionen, intraperitoneale Infektionen (z.T. nach LTX) und postoperative Wundinfektionen. In 25% war die Infektion Fremdkörper-assoziiert (Katheter, Drainagen, VP-Shunt, Schrittmacher). Die Mehrzahl der Linezolid-Zyklen wurde ausschließlich i.v. verabreicht (77% vs. 13%; mediane Behandlungsdauer i.v. 12 Tage; 2–56 Tage). Die mediane i.v. Tagesdosis betrug 22 mg/kg (10–42 mg/kg; meist 2 Einzelgaben). Nur die Hälfte der Kinder unter 12 Jahren erhielt die in diesem Alter empfohlene höhere Linezolid-Dosis von 3 x 10 mg/kg. In 88% wurde Linezolid mit weiteren Antibiotika kombiniert, in 58% mit einem Carbapenem, erstaunlicherweise in 10 Zyklen mit einem Glycopeptid. 18 Patienten verstarben im Verlauf (Mortalität 16,7%), bei 8 (7,4%) war die Infektion die wahrscheinliche Todesursache.

Fazit: Die hier vorgestellten Daten sollten zu einer kontroversen Diskussion über den Einsatz von Linezolid in der Pädiatrie und zu Empfehlungen der Fachgesellschaften führen.

SY-30

Verzögerung der antimikrobiellen Therapie bei Staphylococcus-aureus-Blutstrominfektionen und Sterblichkeit

A. Kaasch¹, S. Rieg², J. Kütscher³, T. Widmann⁴, C. Meyer⁵, P. Kern⁶, U. Haars⁷, I. Hübner⁸, B. Sinha⁹, F. Brunkhorst¹⁰, W. Kern², H. Seifert¹

¹Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Uniklinik Köln; ²Zentrum Infektiologie und Reisemedizin, Medizinische Universitätsklinik, Freiburg; ³Medizinische Klinik II, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt; ⁴Institut für Medizinische Mikrobiologie,

	Gesamt (n = 258)		< 48 h (n = 185)		≥ 48 h (n = 73)		Tabelle SY-30
	n	%	n	%	n	%	p*
Krankenhaussterblichkeit	48	18,6	37	20,0	11	15,1	0,5
- S. aureus bedingt	21	8,1	15	8,1	6	8,2	0,8
30-d-Sterblichkeit	40	15,5	29	15,7	11	15,1	0,9
- S. aureus bedingt	19	7,3	13	7,0	6	8,2	0,7
90-d-Sterblichkeit	63	24,2	46	24,9	17	23,3	0,9
- S. aureus bedingt	25	8,8	17	9,2	8	11,0	0,8
Late complications	12	4,7	9	4,9	3	4,1	0,8

*Pearson's Chi-squared test

Immunologie und Hygiene, Universität des Saarlandes, Homburg;⁵Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; ⁶Klinik Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm; ⁷Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf; ⁸Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen; ⁹Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Julius-Maximilian-Universität Würzburg; ¹⁰Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

Hintergrund: Eine verzögerte antimikrobielle Therapie führt beim Patienten mit Sepsis zu einer erhöhten Sterblichkeit. Diese Ergebnisse werden häufig auf alle Blutstrominfektionen übertragen. Staphylococcus aureus Blutstrominfektionen (SAB) haben ein weites klinisches Spektrum. Insbesondere bei Infektionen mit Methicillin-resistenten Erregern (MRSA) ist die Gabe eines geeigneten Antibiotikums verzögert. Der Einfluss eines verzögerten Therapiebeginns mit antimikrobiellen Substanzen auf die Sterblichkeit wurde untersucht.

Methoden: In die preSABATO-Pilotstudie (SABATO = Staphylococcus aureus Antibiotic Treatment Options) wurden Patienten mit SAB aus 10 deutschen Universitätskliniken eingeschlossen. Über 3 Monate wurden prospektiv Daten zu Risikofaktoren, Grunderkrankungen, klinischem Verlauf, diagnostischen und therapeutischen Interventionen sowie zu Früh- und Spätkomplikationen, erhoben. Die antimikrobielle Therapie wurde als verzögert eingestuft, wenn eine adäquate Therapie erst ≥ 48 h nach der ersten positiven Blutkultur begonnen wurde.

Ergebnisse: In 10 Zentren wurden 258 Patienten mit SAB eingeschlossen (70,9% männlich, 45,8% der Patienten im Alter von 61–80 Jahren). Der Anteil der MRSA-Isolate betrug 18,6%. Bei 140 Patienten (54,3%) wurde eine nosokomiale, bei 70 (27,1%) eine ambulant erworbene Gesundheitssystem-assoziierte Infektion und bei 48 (18,6%) eine ambulant erworbene Infektion festgestellt. Häufigster Ausgangspunkt einer Infektion waren intravasale Katheter bei 30,2% aller Patienten, Haut-Weichgewebs-Infektionen (9,7%), Pneumonie (8,9%), Endokarditis (8,2%), Spondylodiszitis (5,4%) und Osteomyelitis (3,1%); bei 20,5% der

Patienten war keine Eintrittspforte erkennbar. Die antimikrobielle Therapie wurde in 73 (28,3%) Fällen verzögert verabreicht. Die Gruppen der Patienten mit verzögerter und nicht verzögerter antimikrobieller Therapie unterschieden sich nicht in Alter, Geschlecht und Schwere der Grunderkrankung. Die Häufigkeit von Haut-Weichteilinfektionen war in der Gruppe mit verzögerter Therapie höher (8% vs. 15%, p = 0,1); ebenso die MRSA-Rate (26% vs. 16%, p = 0,07). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit zeitgerechter und verspäteter Therapie in Bezug auf Gesamtsterblichkeit (Krankenhaus-, 30-Tage- und 90-Tage-Sterblichkeit) und Spätkomplikationsrate festgestellt (Tabelle oben).

Schlussfolgerung: Die in der preSABATO-Studie erhobenen Daten zeigen keinen Unterschied zwischen verzögerter und zeitgerechter antimikrobieller Therapie in Bezug auf die Gesamtsterblichkeit.

SY-31

Hygienische Händedesinfektion – Selbsteinschätzung der ärztlichen Mitarbeiter in einer Universitäts-Kinderklinik

C. Dohna-Schwake, U. Felderhoff-Müser
Kinderklinik I, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung: Mangelhafte hygienische Händedesinfektion erhöht das Risiko für nosokomiale Infektionen. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, anhand eines Fragebogens zur Händedesinfektion, die Kenntnis und Durchführung der hygienischen Händedesinfektion bei den ärztlichen Mitarbeitern einer Universitäts-Kinderklinik zu überprüfen.

Material und Methoden: Analyse eines Fragebogens an die ärztlichen Mitarbeiter zur Häufigkeit von Patientenkontakten, Patientenumfeldkontakten, aseptischen Tätigkeiten, Häufigkeit von Händedesinfektion sowie Selbsteinschätzung über Fortbildung und Qualität in der Hygiene (Tabelle unten).

						Tabelle SY-31
1. Patientenkontakte pro Tag	2. Kontakt mit Patientenumfeld	3. Aseptische Tätigkeit	1.–3. klinische Situationen zusammen	Händedesinfektion pro Tag	Händedesinfektion mit 30-Sek.-Einwirkung	
14 ± 5	11 ± 4	1,5 ± 0,5	27 ± 9,5	17 ± 7	9 ± 6	

Ergebnisse: 45 von 60 Fragebögen (75%) wurden zurückgegeben und gingen in die Auswertung ein. 18 Fragebögen wurden von Ober- oder Chefärzten und 27 von Assistenzärzten ausgefüllt. Jeweils ca. ein Viertel der Ärzte arbeitete in der Ambulanz, auf der Normalstation, auf der Intensivstation oder in der Ambulanz und auf der Normalstation. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die im Fragebogen abgefragten Häufigkeiten. Eine wirksame Händedesinfektion wurde in ca. einem Drittel der erforderlichen Situationen durchgeführt (9 vs. 27). 21 von 45 Ärzten (47%) fühlten sich ausreichend fortgebildet im Bereich „Hygiene“. Es gab keinen statistischen Unterschied im Verhältnis von klinischen Situationen und tatsächlich fachgerecht durchgeführten Händedesinfektionen zwischen Mitarbeitern, die sich ausreichend fortgebildet fühlten und solchen, die sich nicht ausreichend fortgebildet fühlten. Insgesamt wurde dem Hygieneverhalten der ärztlichen Mitarbeiter die Schulnote 3,5 gegeben.

Diskussion und Schlussfolgerung: Anhand dieses Fragebogens zeigt sich eine um 2/3 zu geringe Händedesinfektions-Frequenz bei den ärztlichen Mitarbeitern einer Universitäts-Kinderklinik. Die Einschätzung, ausreichend fortgebildet zu sein, hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Händedesinfektion. Diese Ergebnisse zeigen, wie wichtig regelmäßige Schulungen im Bereich Hygiene sind.

SY-32

Candidemia in Pediatric Patients in a German Tertiary Care Hospital: A 10 Year Analysis

A. Tragiannidis¹, W. Fegeler², G. Rellensmann³, V. Debus⁴, I. Hörnig-Franz³, V. Müller⁵, H. Jürgens¹, A. Groll¹

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Münster; ²Department of Medical Microbiology, Universitätsklinikum Münster; ³Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster; ⁴Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum Münster; ⁵Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Neugeborenenchirurgie, Universitätsklinikum Münster

Objectives: Bloodstream infections (BSIs) due to *Candida* spp. represent an important cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Mortality rates of candidemia are high and during the past decade, the prevalence of infections caused by non-albicans *Candida* spp has increased exponentially. The aim of this retrospective study was to analyze the incidence, demographic features, management, outcome and risks factors for mortality of BSIs due to *Candida* spp among patients at the University Children's Hospital of Muenster in Germany.

Methods: Candidemia episodes in patients admitted to the four pediatric departments of the University Children's Hospital between August 1, 1998 and July 31, 2008 were identified through review of the microbiology files. For each patient demographic data, underlying disease, other comorbid conditions and diseases, possible risk factors, laboratory findings at diagnosis and at the end of treatment, mycological data, antifungal treatment, clinical course and outcome were registered. Mortality was considered to be related to candidemia when death occurred within 30 days after the first positive blood culture. Univariate analysis was performed to determine the relation between potential risk factors and mortality, *Candida* spp., and underlying disease.

Results: During the 10-years period, 32 pediatric patients developed 35 episodes of candidemia, resulting in an overall incidence of 0.47 cases per 100 hospital discharges or 0.60 cases per 1,000 inpatient-days. The mean age of patients was 7.50 ± 6.15 years (range, 0–19 years). Cancer (40.6%) and congenital malformations and/or syndromes (25%) were the most common underlying diseases. The most frequent causative species were *C. albicans*, accounting for 45.7% (16/35), followed by *C. parapsilosis* (17.2%; 6/35), and *C. glabrata* (14.3%; 5/35). The most frequent risk factors identified for candidemia were use of broad-spectrum antibiotics at onset of the episode (93.9%), central venous catheterization (81.8%) and broad-spectrum antibiotics in the last 2 weeks (69.7%). The 30-day mortality rate was 12.5%, and centered among patients with haematological malignancies (75%). On univariate analysis mortality was associated with neutropenia in the last 2 weeks ($p = 0.02$) and development of severe sepsis or septic shock at diagnosis ($p = 0.05$).

Conclusions: These data demonstrate a lower incidence and case fatality rate of Candida BSIs as compared to other pediatric series. Cancer was the most common underlying disease, and mortality was associated with neutropenia in the last two weeks and severe sepsis or septic shock at diagnosis.

SY-33

Epidemiologie und Outcome von VRE- und ESBL-kolonisierten Patienten in der Hämato-Onkologie der Uniklinik Köln

M. Vehreschild, B. Liss, J. Vehreschild, G. Fätkenheuer, M. Hallek, O. Cornely

Uniklinik Köln

Background: Bloodstream infection (BSI) with vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing enterobacteriaceae pose a significant threat to haematological, oncological and other immunocompromised patients. Gastrointestinal colonization is a possible risk factor for the development of a BSI in these patients. The objectives of the study were to determine a possible correlation between gastrointestinal VRE and ESBL colonization and the occurrence of BSI. Furthermore we attempted to analyze the origin of ESBL/VRE colonization.

Methods: From September 2008–June 2009, stool cultures were obtained from each patient admitted to the regular oncology/haematology wards of the Department I of Internal Medicine at the University Hospital Cologne in addition to targeted testing during hospitalization. For all patients, the following items were documented into a digital database: demographics, underlying condition, duration of neutropenia, central venous catheters, parenteral nutrition, antimicrobials, antacids, immunosuppressive agents, chemotherapy agents, microbiology results, days with fever, number of prior hospitalizations.

Results: We obtained 1,641 stool samples during 1,201 hospitalizations of 437 patients. 2,365 blood cultures were drawn from 274 (59.7%) of these patients. Of 149 subjects with prior stays at this department 19 (11%) had an ESBL-positive first stool culture, of 245 without prior hospitalization at this department 35 (12.3%) showed gastrointestinal colonization with ESBL upon first testing. The data for VRE colonization was similar (2.9% with prior stay vs. 2.8% without prior stay). BSI incidence was as follows: Blood cultures of

three patients returned a positive result for ESBL testing, none of them were colonized with ESBL. Three VRE BSI were observed. Two patients were not colonized, in one patient colonization status was unknown.

Conclusions: The data suggests that gastrointestinal colonization may constitute a decisive factor in choosing empirical therapy for immunocompromised patients. VRE and ESBL colonization rate was stable during the study period, suggesting effective isolation measures.

Infektionen in besonderen klinischen Situationen

SY-35

Neonatale Sepsis: Stellenwert von Immunglobulinen in der supportiven Therapie

P. Bartmann

Abt. Neonatologie, Universitäts-Kinderklinik, Bonn

Physiologie: Bildung und Reifung des menschlichen Immunsystems sind ein mehrjähriger Prozess. Während funktionstüchtige Makrophagen bereits im Dottersack und in der gemischten Lymphozytenkultur aktive T-Zellen ab der 10. Schwangerschaftswoche nachgewiesen werden, kommt es erst nach der Geburt zu einer quantitativ und qualitativ signifikanten Antikörperbildung. Die Ausstattung des Feten mit antigenspezifischen Antikörpern des IgG-Isotyps erfolgt durch aktiven diaplazentaren Transport der mütterlichen Antikörper. Bereits in der sechsten Gestationswoche sind diese im Coelom nachweisbar. Mit 17–22 Schwangerschaftswochen (SSW) beträgt die fetale IgG-Konzentration etwa 10% der mütterlichen und steigt bis 28–32 Wochen auf ca. 50% an.

Grundlagen für den Einsatz von Immunglobulinen: Die Erfahrungen bei Patienten mit Immundefekten zeigen, dass es bei IgG-Serumkonzentrationen unter ca. 10% des Normalwertes häufig zu lebensbedrohlichen Infektionen kommt. Bei einer IgG-Substitutionstherapie werden in der Regel Spitzenspiegel von mindestens 50% der normalen Serumkonzentration angestrebt. Unter einer konsequenten Substitutionsbehandlung (IVIg) können invasive Infektionen weitgehend vermieden werden. Entsprechend dem Verlauf des diaplazentaren IgG-Transfers käme, aus den obigen Daten abgeleitet, insbesondere für Frühgeborene unter 32 SSW der Einsatz von Immunglobulinen in Frage.

Intravenöse Immunglobuline zur Sepsisprävention bei Frühgeborenen: Die Cochrane-Analyse kann auf 19 Studien aus mehr als zwei Jahrzehnten mit über 5.000 Frühgeborenen zurückgreifen. Die Metaanalyse zeigt eine Reduktion der Sepsisrate um 3% und eine Verminderung des Auftretens einer oder mehrerer schwerer Infektionen um 4%. Alle anderen wichtigen typischen Morbiditäten bei Frühgeburten werden nicht beeinflusst. Schwerwiegende Kurzzeit-Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Der Einsatz von Immunglobulinen für diese Indikation muss danach beurteilt werden, ob der Anwender eine ausreichende Kosten-Nutzen-Relation sieht.

Intravenöse Immunglobuline zur Sepsistherapie bei Neugeborenen: IgG kann zahlreiche Immunfunktionen verbessern

(z. B. Opsonierung, Komplementaktivierung, antikörperabhängige Zytotoxizität, Chemolumineszenz u. a.). Die Metaanalyse von sieben Studien (n = 378) über die Auswirkung von IVIG auf die Mortalität von Neugeborenen mit klinisch vermuteter Infektion zeigt ein RR von 0,58 (95 % CI; 0,39–0,89) und eine NNTB von 10. Aufgrund von Einwänden bezüglich der Studienqualität sieht die Cochrane-Analyse aber noch keine ausreichende Grundlage für eine Therapieempfehlung. Ende 2010 wurde die INIS-Studie (www.npeu.ox.ac.uk/inis) abgeschlossen. Bei etwa 3.500 analysierten Patienten wird hier eine robuste Antwort auf die Frage der Sepsistherapie mit IgG bei Neugeborenen erwartet.

Symposium Aktuelle Infektiologie III

SY-40

Alveolar epithelial cells shape dendritic cell antiviral responses in severe influenza virus pneumonia by expression of GM-CSF

B. Unkel¹, K. Hoegner¹, W. Seeger², J. Lohmeyer¹, S. Herold¹

¹Med. Klinik II, Schwerpunkt Infektiologie, University of Giessen Lung Center, Gießen; ²Med. Klinik II, University of Giessen Lung Center, Gießen

Rationale: Influenza virus (IV) pneumonia is characterized by severe lung injury and high mortality. Alveolarepithelial cells (AEC) are the primary target of IV in the distal lung and have been attributed a significant role in host defense towards IV. AEC are a primary source of pro-inflammatory chemokines recruiting dendritic cell (DC) populations into the alveolar and interstitial compartment of the lung which finally initiate IV clearance. However, the distinct role of AEC in shaping anti-viral DC functions in general and during IV infection and the underlying molecular mechanisms of this cellular cross-talk remain elusive.

Methods and Results: In vitro infection of primary murine AEC with a mouse-pathogenic H1N1 IV (PR8) revealed a strong up-regulation of granulocyte/macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) at 16 h post infection, and GM-CSF was detected in BALF of PR8-infected C57BL/6 mice. Using wild-type (WT), GM-CSF-deficient and SPC-GM mice (GM-CSF-deficient mice expressing GM-CSF in AEC only) we demonstrate that epithelial GM-CSF expression was associated with increased MHCII high-CD11c+ DC numbers in lung homogenate and mediastinal lymph nodes (MLN) under baseline conditions. Following PR8 infection, MHCIIhighCD11c+ DC pools were widely expanded in BALF lung homogenate and draining nodes in WT and SPC-GM mice but not in GM-CSF-/- mice. FACS-based analyses revealed that the GM-CSF-dependently expanded DC population in lung and MLN composed mainly of CD103+B220-MHCIIhighCD11c+ respiratory DC. In addition, GM-CSF-deficiency resulted in reduced expression of the activation markers CD80 and CD86 in lung and MLN CD103+ DC compared to mice with intact alveolar epithelial GM-CSF-expression. Limited migration and activation of CD103+ DC in GM-CSF-deficient mice was associated with significantly decreased accumulation of alveolar CD4+ and CD8+ T cells, enhanced lung viral loads and more severe lung injury in terms of

AEC apoptosis, alveolar albumin leak, hypoxemia, and acidosis after PR8 infection. Finally, mortality studies revealed epithelial GM-CSF expression to be crucial for survival after PR8 infection.

Conclusion: Alveolar epithelial cells significantly improve CD103+ respiratory DC functions in terms of migration, activation and anti-viral activity by release of GM-CSF, thereby attenuating severe IV-induced lung injury.

SY-41

Streptococcus pneumoniae induziert über die Abnahme des intrazellulären Glutathions einen oxidativen Stress in den Atemwegsepithelien

Y. Kim, J. Zahlten, A. Hocke, N. Suttrop, S. Hippenstiel, R.-H. Hübner

Medizinische Klinik mit dem Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Einleitung: Streptococcus pneumoniae ist der häufigste Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie und eine Haupttodesursache aufgrund von Infektionskrankheiten in den Industrienationen. Jedoch ist wenig über seine molekulare Pathogenese bekannt. In Anbetracht, dass Pneumokokken dauerhaft H₂O₂ sezernieren, und unter dem Wissen, dass H₂O₂ ein wesentlicher Faktor zur Ausbildung von oxidativem Stress ist, fragten wir uns, ob durch Streptococcus pneumoniae ein oxidativer Stress in Atemwegsepithelien ausgelöst werden kann.

Methode: Um diese Frage zu beantworten, stimulierten wir Bronchialepithelzellen (BEAS-2B Zellen) mit Pneumokokken (R6x, Serotyp 2 kapsellose Mutante von wt D39) unterschiedlicher Konzentration und bestimmten den Glutathiongehalt intrazellulär als Zeichen für oxidativen Stress. Im Weiteren untersuchten wir den zentralen Transkriptionsfaktors der antioxidativen Stressabwehr Nrf2.

Ergebnisse: Im Vergleich zur Kontrollgruppe, zeigt sich unter der Stimulation mit Pneumokokken ein deutlicher Abfall des intrazellulären Glutathione (p < 0,05). In der Immunhistochemie und im Western-Blot-Verfahren konnte in der Frühphase der Stimulation eine Anreicherung von Nrf2 im Nukleus nachgewiesen werden. Entsprechend ließen sich in der Real-Time-PCR eine verstärkte Transkription der Nrf2-abhängigen Gene SOD und GCLC (p < 0,05) nachweisen.

Zusammenfassung: Zusammenfassend zeigt sich in unseren Versuchen, dass Pneumokokken einen oxidativen Stress in Atemwegsepithelien induzieren, der nachfolgend eine Aktivierung der antioxidativen Stressabwehr bedingt. Dies lässt folgern, dass durch medikamentöse Unterstützung der oxidativen Stressabwehr die Pneumokokkenpneumonie positiv beeinflusst werden könnte.

SY-42

Akkumulation und erhöhte Interferon-alpha Sekretion plasmazytoider dendritischer Zellen (pDC) im Gastrointestinal-assoziiertem lymphatischen Gewebe (GALT)

K. Förster¹, C. Lehmann¹, N. Jung¹, H.-M. Steffen², G. Fätkenheuer¹, P. Hartmann¹

¹Klinische Infektiologie, Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln; ²Gastroenterologie, Klinik V für Innere Medizin, Köln

Hintergrund: Hohe Interferon-alpha(IFN α)-Spiegel im Serum von HIV+ Patienten sind mit einer Hyperaktivierung des Immun-

systems und einer konsekutiven Krankheitsprogression assoziiert. pDC sind die Hauptproduzenten von IFN α . Paradoxerweise nehmen pDC mit Krankheitsprogression im PB ab. Wir konnten kürzlich zeigen, dass die pDC mit Fortschreiten der HIV-Infektion vom PB in die peripheren Lymphknoten migrieren und dort vermehrt IFN α sezernieren. Es ist daher anzunehmen, dass eine solche Umverteilung der pDC auch in das GALT, das größte lymphatische Organ, stattfindet. Fast alle HIV+ Patienten zeigen eine Enteropathie. Wir zeigen erste Daten einer prospektiven Studie, welche die Verteilung und Funktion distinkter Zellen in die Darmschleimhaut HIV+ Patienten vor und nach Einleitung einer antiretroviralen Therapie untersuchen soll. Eine Hypothese ist u.a., dass pDC im GALT therapie-naiver HIV+ Patienten durch Sekretion des proinflammatorischen Zytokins IFN α zur Entstehung einer Enteropathie beitragen und so eine Translokation mikrobieller Produkte (Lipopolysaccharide=LPS) aus dem Darm in das PB begünstigen.

Methoden: Endoskopisch gewonnene Biopsien aus dem terminalen Ileum von HIV+ therapie-naiven Patienten (n = 9) und gesunden Kontrollen (n = 11) wurden mechanisch und enzymatisch aufbereitet, um die mukosalen mononukleären Zellen (MMC) aus dem GALT zu isolieren. Parallel wurden mononukleäre Zellen aus peripheren Blutproben (PBMC) der Patienten gewonnen. Mittels Durchflusszytometrie, Sekretionsassays und Real-Time-PCR wurden im PB und im GALT beider Gruppen die pDCs, mDCs, NK-Zellen, und CD4+ T-Zellen sowie die IFN α -Spiegel quantitativ analysiert. LPS im Serum, als Indikator für eine bakterielle Translokation, wurde colorimetrisch quantifiziert.

Ergebnisse: Im PB war die Frequenz der pDCs bei HIV+ Patienten vs. gesunden Probanden signifikant geringer (p < 0,001). Im Gegensatz zum PB war im GALT die Frequenz der pDCs bei HIV+ Patienten signifikant erhöht (p = 0,01). Die Frequenz der mDC, der NK-Zellen sowie der CD8+ und CD4+ T-Zellen waren bei den HIV+ Patienten als auch in gesunden Kontrollpersonen im GALT signifikant geringer als im PB. Bei HIV+ Patienten war im Vergleich zu Kontrollen im PB und GALT die basale IFN α -Sekretion der pDCs (p = 0,02) signifikant erhöht und korrelierte negativ mit der CD4+ Zellzahl (r = -0,52; p < 0,02). Erste Proben zeigen erhöhte LPS-Spiegel im Plasma der HIV+ Patienten.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der HIV-Infektion kommt es zu einer Akkumulation von pDCs im GALT, einem bedeutenden HIV-Reservoir. Unsere vorläufigen Ergebnisse lassen vermuten, dass die hohe basale IFN α -Sekretion mit einer Enteropathie im Sinne einer gesteigerten bakteriellen Translokation assoziiert ist. Diese pathogenetische Bedeutung ist derzeit Gegenstand weiterer histomorphologischer und zellfunktioneller Untersuchungen, deren Ergebnisse auf der Tagung präsentiert werden.

SY-43

Short course high dose (HD)-Rifaximine rescue treatment in CDI – a single centre experience

T. Marcelllo¹, K. Schreiter¹, N. Schultheis¹, C. Hechler¹, I. Raila¹, M. Lindner², A. Bethge², T. Grünewald³

¹Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg, Leipzig; ³Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Städtisches Klinikum St. Georg, Leipzig

Objective: Clostridium (C.) difficile infection (CDI) is commonly encountered in hospitalized patients undergoing antimicrobial treatments. Recent studies note an increase in disease severity and more often worse outcomes than in earlier years. Metronidazole and/or local vancomycin are still the drugs of choice, failures are increasingly seen in severely compromised patients. Several antimicrobials are recommended in this setting. Rifaximine as a non-absorbable ansamycin is probably useful because of high stool concentrations and lack of resistance in C. difficile.

Goal of this analysis was to examine efficacy and tolerability of HD-rifaximine (HD-RFX) in patients failing standard treatment regimes with metronidazole or vancomycin.

Patients and methods: All patients attending the infectious diseases wards suffering from CDI in the years 2009 and 2010 were analyzed for the presence of treatment failure while using metronidazole or vancomycin with subsequent use of HD-RFX. CDI risk score as well as stool frequency and consistency, vital signs and base labo values were estimated at presentation and treatment switch. Rifaximine was given orally 400 mg TID for one week. Patient's individual outcomes and overall in-hospital mortality were analyzed.

Results: During the observation period 107 patients presented with CDI, 69 were treated with metronidazole, 31 using vancomycin. HD-RFX was given to seven (6.5%). Complete resolution (clinically and microbiologically) of CDI was seen in 7/7. HD-RFX failed in none patient. Crude in-hospital mortality for the HD-RFX treated patients was 12.15% (metronidazole 14.5%, vancomycin (6.5%).

Conclusions: Rifaximine given at high dosages for one week is safe and efficacious in the rescue treatment of CDI. Results from this and other case series warrant larger trials regarding first line treatment with HD-RFX compared to standard medications.

SY-44

MRSA-Prävalenzscreening in den Krankenhäusern von Gelsenkirchen: Ergebnisse und Schlussfolgerungen

C. Doberauer¹, T. Nazarenus¹, K. Mika², M. O. Völker³, D. Krause⁴, S. Müller⁵, P. Dost⁶, P. G. Auer⁷, W. Leßmann⁸

¹Klinik für Innere Medizin, Evangelische Kliniken Gelsenkirchen, Gelsenkirchen; ²Gesundheitsamt Gelsenkirchen; ³Hygieneinstitut Gelsenkirchen; ⁴Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum; ⁵Bergmannsheil Buer, Gelsenkirchen; ⁶Marienhospital Gelsenkirchen; ⁷St. Josef Hospital Gelsenkirchen, Gelsenkirchen; ⁸Elisabeth Krankenhaus Gelsenkirchen

Hintergrund: MRSA stellt aus Sicht der Infektionsprävalenz und Krankenhaushygiene ein ernstes Problem dar. Die Zahl der Isolate von MRSA bei Infektionen mit Staphylococcus aureus hat bis 2006 stark zugenommen und persistiert jetzt auf hohem Niveau.

Fragestellung: Durch eine repräsentative Stichprobe sollte die Prävalenz von MRSA bei den Patienten in allen Krankenhäusern der Stadt Gelsenkirchen festgestellt werden. Dabei sollten die vom RKI 2008 benannten Risikofaktoren bezüglich ihrer Wertigkeit überprüft werden. In einer Klinik sollte durch ein Ein- und Ausgangsscreening der Frage nach einer möglichen Kontamination im Krankenhaus nachgegangen werden.

Material und Methode: Nach Gründung des Netzwerkes „Gemeinsam gegen MRSA“ wurden vom 14.09. bis 11.10.2009 in den Krankenhäusern der Stadt Gelsenkirchen alle stationär aufgenom-

menen Patienten nach Aufklärung und Einverständnis sowie Ausfüllen eines MRSA-Erhebungsbogens einem Prävalenzscreening auf MRSA mittels Nasenabstrich unterzogen. Die mikrobiologische Auswertung erfolgte kulturell. In einer Klinik wurde mittels Nasenabstrich auch ein Ausgangsscreening bei Entlassung durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden während des 4 Wochen umfassenden Zeitraumes 5.327 Patienten erfasst. Bezüglich MRSA waren 5.097 Patienten (95,7%) auswertbar. Hinsichtlich der Risikofaktoren konnten 4.807 Patienten (90,2%) bewertet werden. Die Anzahl der MRSA-positiven Proben betrug 125 (2,5%). Bei alleiniger Beachtung der Risikofaktoren wären nur 96 Patienten (1,9%) als positiv erfasst worden. In der univariaten Analyse erwiesen sich als signifikant die Risikofaktoren: Alter \geq 65 Jahre, Arbeit in einem Schlachthof, Pflegeheimbewohner, Pflegebedürftigkeit, Dialyse, Katheträger, Kontakt zu MRSA-Träger, vorangegangener Krankenhausaufenthalt, offene Wunden und MRSA-Anamnese. In der multivariaten Analyse waren nur noch Alter, Pflegeheimbewohner, Katheträger, Kontakt zu MRSA-Träger und MRSA-Anamnese signifikant. Das Ein- und Ausgangsscreening in einer Klinik erbrachte von 305 auswertbaren Patienten 17 kontaminierte Patienten (5,6%) bei Aufnahme. Von 288 zu Beginn negativ getesteten Patienten waren beim Ausgang 6 positiv (2%).

Diskussion und Schlussfolgerungen: Das Prävalenzscreening zeigte, dass bei einem Screening nach Risikofaktoren ein Viertel der MRSA-positiven Patienten nicht erfasst worden wäre. Dies spricht für ein generelles Aufnahmescreening. Entsprechend der multivariaten Analyse ist bei Patienten mit den dort genannten Merkmalen besonderes Augenmerk auf eine MRSA-Kontamination zu legen. Die Möglichkeit einer Kontamination im Krankenhaus ist real, wobei auch an eine primär falsch-negative Testung gedacht werden muss. Innerhalb des MRSA-Netzwerkes Gelsenkirchen wurden die Vorgehensweisen im Umgang mit MRSA abgeglichen sowie Überleitungsbögen entwickelt, um bei Entlassung der Patienten eine nahtlose Weiterbetreuung der Patienten zu gewährleisten.

Symposium Mykobakterien

SY-51

Epidemiologie und Differenzialdiagnose von Mykobakterien im Kindesalter

W. Haas¹, K. Magdorf²

¹Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert-Koch-Institut, Berlin;

²Standort Campus Benjamin Franklin, Kinderabteilung, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin

Im Kindesalter stellen Erkrankungen durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) eine wichtige Differenzialdiagnose zur extrapulmonalen Tuberkulose dar. Aus den Daten einer prospektiven Studie des Robert-Koch-Instituts und der Erhebungseinheit seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland (ESPED) 2003–2005 konnte eine jährliche Inzidenz von 1,3 pro 100.000 Kinder berechnet werden. Die häufigste Krankheitsmanifestation bei immungesunden Kindern ist die mykobakterielle Lymphadenitis.

Im Rahmen der Studie lag die Rate der mykobakteriellen Lymphadenitis mit Nachweis von NTM bei Kindern unter 4 Jahren, die in Deutschland geboren waren, höher als die der gemeldeten Fälle durch Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTB). Das therapeutische Vorgehen bei Erkrankungen durch NTM unterscheidet

sich grundlegend von der Behandlung der Tuberkulose, weshalb eine rasche differenzialdiagnostische Weichenstellung erforderlich ist. IGRA-Bluttests (Interferon-Gamma-Release-Assays) und neue molekulare Methoden zum Erregernachweis sind bereits feste Bestandteile des diagnostischen Algorithmus.

Poster

Posterwalk 1 Perinatale Infektionen Aktuelle Infektiologie/Kinder

PO-1

Normalwerte des Differenzialblutbildes bei intensivgepflegten Früh- und Reifgeborenen in den ersten drei Lebenstagen

S. Edlinger, N. Hofer, W. Müller, B. Resch

Forschungseinheit für Neonatale Infektionskrankheiten und Epidemiologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund und Fragestellung: In vielen Studien wurden die Referenzwerte der Blutbild-Parameter gesunder Neugeborener analysiert. Die Ergebnisse unterschieden sich dabei sehr stark und machten es schwer sie im klinischen Alltag umzusetzen. Unser Ziel war es daher, die Normwertverteilungen der Blutbild-Parameter einer durchschnittlichen neonatologischen Intensivstation zu analysieren und lokale Referenzwerte zu definieren.

Material und Methode: Retrospektiv wurden im Zeitraum 2004 bis 2008 alle an der neonatologischen Intensivstation der Uniklinik Graz hospitalisierten Neugeborenen hinsichtlich Blutbild-Werten im Zusammenhang mit der neonatalen Sepsis untersucht. Im Speziellen wurden das Differenzialblutbild, die Linksverschiebung (I/T-Ratio) und die Thrombozyten-Werte und ihre Normwertverteilung bei Early-onset-Sepsis(EOS)-negativen, nicht

kritisch kranken Neugeborenen in den ersten drei Lebenstagen analysiert und der Unterschied zwischen Früh- und Reifgeborenen betrachtet.

Ergebnisse und Diskussion: Die Leukozytenzahlen und die I/T-Ratio differierten in unserer Arbeit deutlich von den in der Literatur empfohlenen Werten. Die Thrombozyten-Werte verliefen, wie auch in der Literatur beschrieben, sehr konstant in den ersten drei Lebenstagen (Tabelle). Jeder der betrachteten Werte war am ersten Lebenstag bei den Frühgeborenen signifikant niedriger als bei den Reifgeborenen.

Zusammenfassung: Bei nicht-septischen, nicht kritisch kranken Neugeborenen ergab sich eine Normwertverteilung different zu bisherigen Literaturangaben, die jedoch somit den lokalen Gegebenheiten besser angepasst erscheint.

PO-2

Blutbildveränderungen bei Early- und Late-onset-Sepsis des Früh- und Reifgeborenen

S. Edlinger, N. Hofer, W. Müller, B. Resch

Forschungseinheit für Neonatale Infektionskrankheiten und Epidemiologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund und Fragestellung: Die Diagnose der neonatalen Sepsis erweist sich in der Klinik als Herausforderung, denn klinische Zeichen sind unspezifisch und die Ergebnisse der Kulturen häufig falsch-negativ. Das Ziel unserer Arbeit war daher die Analyse der Blutbild-Parameter bei Early(EOS)- und Late-onset-Sepsis (LOS), um die Reliabilität der einzelnen Parameter zu prüfen.

Material und Methode: Retrospektiv wurden im Zeitraum 2004 bis 2008 alle an der neonatologischen Intensivstation der Universitätsklinik Graz hospitalisierten Neugeborenen hinsichtlich Blutbild-Werte und Auftreten einer neonatalen Sepsis untersucht. Im Speziellen wurden das Differenzialblutbild, die Linksverschiebung (I/T-Ratio) und die Thrombozyten in der Diagnostik der EOS und LOS analysiert und neue Grenzwerte für die Diagnose der EOS berechnet und evaluiert.

Ergebnisse und Diskussion: In der Diagnostik der EOS zeigten die Blutbild-Parameter eine eingeschränkte Aussagekraft. Die der Literatur entnommenen Grenzwerte für die Leukozytenzahl und die I/T-Ratio erwiesen sich mit einer Sensitivität von maximal 45% bzw. maximal 20% als nicht hilfreich. Die diagnostische

Verlauf der mittleren Werte (Mittelwert ± Standardabweichung) der Blutbild-Parameter in den ersten 72 Lebensstunden		Tabelle PO-1		
	0–24 h	25–48 h	49–72 h	
Leukozyten	9–21,6 x 10 ³ /ml	8,5–18,8 x 10 ³ /ml	5,4–16,8 x 10 ³ /ml	
neutrophile Granulozyten	4,7–15,8 x 10 ³ /ml	5,1–13,9 x 10 ³ /ml	2,3–12,2 x 10 ³ /ml	
I/T-Ratio	0–0,15	0–0,10	0–0,11	
Thrombozyten	156–293 x 10 ³ /ml	170–340 x 10 ³ /ml	169–341 x 10 ³ /ml	

Sensitivität, Spezifität, PPW, NPW und Likelihood-Ratio (95%-Konfidenzintervall) in der Diagnostik der Kultur- und klinisch positiven EOS

	Cut-off	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW	LR+
Leukozyten	8,5–21,5 x 10 ³ /ml	64 (56–70)	66 (61–70)	44 (38–51)	81 (76–85)	1,9 (1,6–2,2)
neutrophile Granulozyten	5,5–14,5 x 10 ³ /ml	69 (61–76)	57 (52–63)	44 (38–50)	79 (73–84)	1,6 (1,4–1,9)
I/T-Ratio	> 0,05	66 (58–73)	62 (57–68)	46 (40–53)	79 (74–83)	1,8 (1,5–2,1)
Thrombozyten	<200 x 10 ³ /ml	55 (48–62)	63 (59–68)	39 (33–45)	77 (72–81)	1,5 (1,3–1,8)

Mit den verschiedenen Parametern identifizierte Neugeborene mit LOS

Tabelle 2/PO-2

	Cut-Off	n	%
Leukozyten	8,5–21,5 x 10 ³ /ml	33	58
neutrophile Granulozyten	5,5–14,5 x 10 ³ /ml	46	82
I/T-Ratio	> 0,05	35	66
Thrombozyten	< 200 x 10 ³ /ml	29	52

Güte mit den berechneten Grenzwerten im Zusammenhang mit der Kultur- und klinisch positiven EOS wird gezeigt. Ein Sepsis-Score aus allen untersuchten Parametern ergab bei zwei positiven Werten eine Sensitivität von 82% bei einer Spezifität von 55% (Tabelle 1).

Bei der LOS erwiesen sich die neutrophilen Granulozyten als bester diagnostischer Parameter und waren in über 80% richtig positiv. In Tabelle 2 sind die Zahlen der identifizierten LOS-Fälle dargestellt. Der Sepsis-Score identifizierte mit 2 positiven Werten 74% der Patienten.

Zusammenfassung: Bei der EOS sowie der LOS ist das Differenzialblutbild nur als eingeschränkter Diagnoseparameter zu betrachten, kann aber als früher Marker richtungweisend eingesetzt werden.

PO-3

Volumentherapie in der Postnatalperiode bei Anpassungsstörung und/oder Infektionsverdacht – Erfahrungen mit dem Plasmaproteinpräparat Biseko®

A. Kunze, A. Reich, T. Richter, M. Borte

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Es gibt experimentelle Daten, die den Stellenwert von Plasmaproteinpräparaten bei Frühgeborenen mit kardiopulmonalen Anpassungsstörungen oder Neugeborenen mit Sepsis begründen. In dieser klinischen Studie wurde Biseko® in der unmittelbaren Postnatalperiode bei Frühgeborenen sowie bei Früh- und Neugeborenen mit kardiorespiratorischen Anpassungsstörungen und/oder Infektionsverdacht zur Volumensubstitution eingesetzt und die daraus resultierenden Effekte (Labor-Kontrollparameter, klinischer Verlauf) mit dem Einsatz einer Vollelektrolytlösung oder einer 5%igen Albuminlösung verglichen. Insgesamt wurden 60 Neugeborene in die Studie eingeschlossen. Entsprechend des Randomisierungsschemas erhielten 20 Kinder Biseko®, 20 Kin-

der Vollelektrolytlösung und 20 Kinder 5%ige Albuminlösung. Der Einsatz von Biseko® ist sicher und nebenwirkungsfrei. Es wurden keine Severe Adverse Events (SAE) oder Adverse Events (AE) beobachtet. Es zeigte sich tendenziell eine Überlegenheit für den Einsatz von Biseko® im Vergleich zu Vollelektrolyt- oder Albuminlösung. Besonders deutlich wurde dies in Bezug auf die Rekapillarierungszeit und den Katecholaminbedarf. In der Gruppe der mit Biseko® behandelten Kinder beobachteten wir keine neonatalen Infektionen und keines der Kinder musste beatmet werden. Aufgrund der kleinen Stichprobe sind statistische Analysen jedoch schwierig.

PO-4

Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii* bei zwei Frühgeborenen

L. Buchtala, J.-H. Schwalm, P. Lasch, H.-I. Huppertz

Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

Pneumocystis jirovecii wurde schon früh als Erreger schwerer Pneumonien bei Frühgeborenen entdeckt. In den letzten Jahrzehnten wurde es jedoch hauptsächlich bei Kindern mit Immundefizienz aufgrund von HIV-Infektion, angeborenem Immundefekt, maligner Neoplasie bzw. Transplantation beschrieben.

Wir berichten über zwei Frühgeborene der 26. bzw. 27. SSW, bei denen eine Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii* im Alter von 7 bzw. 13 Wochen nachgewiesen wurde. In beiden Fällen war die Vorgeschichte gekennzeichnet durch eine primäre Amnionitis, eine ausgeprägte bronchopulmonale Dysplasie (BPD) mit Langzeitbeatmung und konsekutive bakterielle Infektionen. Ein Patient hatte bereits rezidivierend ein erhöhtes CRP und eine Leukozytose gezeigt. Der andere wies dagegen unauffällige Inflammationsparameter auf. In beiden Röntgen-Thoraxbildern waren zum Zeitpunkt der Diagnose fleckige Infiltrate nachweisbar. Im gleichen Zeitraum wurden als Koinfektion weitere Erreger im Trachealsekret gefunden (Proteus bzw. Candida und Klebsiellen).

Der Nachweis von *P. jirovecii* erfolgte durch Mikroskopie von BAL-Flüssigkeit mittels Immunfluoreszenz. Beide Patienten wurden für 21 Tage parenteral mit Cotrimoxazol behandelt und konnten 14 bzw. 15 Tage nach Therapiebeginn dauerhaft extubiert werden.

Diese Fälle unterstreichen die Möglichkeit einer Infektion durch *P. jirovecii* bei Frühgeborenen mit besonderen Risikofaktoren. Wir folgern daraus, dass bei Patienten mit BPD, problematischer Respiratorentwöhnung und anhaltenden Inflammationszeichen gezielt nach diesem Erreger gesucht werden sollte.

PO-5

Systemische Candidiasis durch *Candida kefyr* bei einem reifen Neugeborenen

S. Weichert¹, K. Zahn², K. Reinshagen², G. Geginat³, H. Schrotten¹, T. Tenenbaum¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mannheim, Rupert-Karl-Universität Heidelberg, Mannheim; ²Universitätsklinik für Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Mannheim, Rupert-Karl-Universität Heidelberg, Mannheim; ³Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Magdeburg

Systemische Candida-Infektionen betreffen vor allem Kinder auf neonatalen Intensivstationen und immunsupprimierte Kinder. Risikofaktoren sind u.a. ein extrem niedriges Geburtsgewicht, Verwendung von zentralvenösen Zugängen und längerer Gebrauch von Breitspektrum-Antibiotika. Neuere Studien belegen darüber hinaus eine erhöhte Gefährdung von Reifgeborenen mit bestehenden Anomalien des Gastrointestinal- oder Urogenitaltraktes. Wir stellen hier einen seltenen Fall einer systemischen Infektion durch *Candida kefyr* bei einem reifen Neugeborenen vor. Bereits antepartal waren bei unserem Patienten eine rechtsseitige Nierenagenese und ein linksseitiger vesikoureteraler Reflux (VUR) Grad V durch Ultraschalluntersuchung dargestellt worden. Nach Geburt fiel darüber hinaus eine Analatresie auf. Die Anlage eines protektiven Kolostomas gestaltete sich unproblematisch. Nachfolgend entwickelte der Patient eine Urosepsis durch *Enterococcus faecalis*, welche mit Breitspektrum-Antibiotika behandelt wurde. Darunter kam es im Verlauf zu Auffiebers und klinischer Verschlechterung. Der Patient wurde mit Imipenem und bei Hinweisen auf Pilzwachstum im Urin mit liposomalem Amphotericin B therapiert. In der Urinkultur konnte *Candida kefyr* nachgewiesen werden. Da diese nicht-albicans *Candida*-Spezies bisher äußerst selten als Ursache von invasiven *Candida*-Infektionen beschrieben wurde und somit nur wenige Daten zur Sensibilität gegen Antimykotika vorliegen, setzten wir die Therapie mit liposomalem Amphotericin B fort. In dem nachfolgenden Resistogramm wurde die Sensibilität des *Candida*-Isolats gegenüber Fluconazol nachgewiesen, so dass wir bei eingeschränkter Nierenfunktion die Therapie umstellten. Darunter besserte sich der Zustand des Patienten zunehmend. Ein Befall der Retina konnte ausgeschlossen werden, allerdings zeigte sich in der abdominalen Bildgebung ein Pilzbefall der Niere in Form von „fungal balls“. Es folgte bei hochgradigem VUR eine mehrtägige intravesikale Instillationstherapie mit liposomalem Amphotericin B. Eine vermutete rektovesikale Fistel konnte initial durch eine Röntgenkontrastdarstellung nicht dargestellt werden, zeigte sich jedoch im Rahmen der Durchzugsoperation nach Pena und konnte komplikationslos verschlossen werden. Unter der anschließenden mehrwöchigen Fluconazol-Therapie kam es zur völligen Ausheilung der Pilzinfektion. *Candida kefyr* wird als „emerging pathogen“ eingestuft. Die teleomorphe sexuelle Form der Hefe (*Kluyveromyces marxianus*) wird industriell als Nahrungshefe verwendet. Eine Exposition durch Nahrungsmittel ist daher nicht auszuschließen. Systemische *Candida*-Infektionen bei Neugeborenen sind insbesondere bei Kindern mit Risikofaktoren weiterhin von Belang. Der Kliniker wird zunehmend mit nicht-albicans *Candida*-Spezies als Ursache einer Candidiasis bei Kindern konfrontiert, weshalb die Kenntnis der Erreger und deren Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antimykotika von entscheidender Bedeutung sind.

PO-6

Wirkt intrauterine Hypoxie hemmend auf die Phagozytose von Bakterien durch fetale und neonatale Monozyten?

C. Gille¹, M. Klein², B. Spring², A. Schäfer³, I. B. Autenrieth³, V. Kempf⁴, T. Orlikowsky⁵, C. F. Poets⁶

¹Abteilung Neonatologie und Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen; ²Abteilung Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen; ³Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen; ⁴Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt/Main; ⁵Sektion für Neonatologie, Universitätsklinikum Aachen; ⁶Abteilung Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen

Hintergrund: Intrauterine bakterielle Infektionen der Eihäute und des Feten stellen eine der Hauptursachen für früh postpartal auftretende bakterielle Infektionen (Early-onset-Sepsis) dar. Phagozytose von Bakterien durch Monozyten ist ein frühes Ereignis in der Pathogen-Wirts-Beziehung. Ein Aktivierungssignal am Ort der Infektion ist ein niedriger Sauerstoffpartialdruck (pO₂). Intrauterin ist der pO₂ physiologisch niedrig (10–35 mmHg). Welche Auswirkungen der niedrige pO₂ auf die Aktivierbarkeit fetale Monozyten in utero hat, und wie sich der postpartal rasch steigende pO₂ auf die Phagozytoseaktivität neonatale Monozyten auswirkt ist unklar.

Fragestellung: Die Phagozytoseaktivität von Monozyten Erwachsener wird durch niedrigen pO₂ gesteigert. Fetale Monozyten sind an chronisch niedrigen pO₂ adaptiert, die Phagozytoseaktivität wird durch niedrigen pO₂ nicht gesteigert.

Material und Methode: Nabelschnurblut wurde in luftleere, heparinisierte Spritzen entnommen, der pO₂ ermittelt und Mononukleäre Zellen (CBMC) bei gleichem pO₂ in einer Hypoxiewerkbank isoliert. Gleichzeitig wurden Mononukleäre Zellen Erwachsener (PBMC) in Normoxie (21% O₂) aufgereinigt. Ein Teil der PBMC wurden dann von Raumluft für 24 Stunden in Hypoxie (2% O₂) verbracht, CBMC wurden umgekehrt von Hypoxie in Raumluft verbracht. Nach 24 Stunden wurden die Zellen mit GFP-exprimierenden *Escherichia coli* (*E.coli*-GFP) im Verhältnis 50:1 (Bakterien:Zellen) für 60 Minuten infiziert. Nach Entfernung freier Bakterien wurden die Monozyten mit anti-CD14-PE gefärbt. Die Phagozytoserate (% GFP-positiver Monozyten) und Phagozytosekapazität (mittlere GFP-Fluoreszenzaktivität als Ausdruck für die Menge an aufgenommenen Bakterien) wurde durchflusszytometrisch ermittelt.

Ergebnisse: In Normoxie lag der mittlere pO₂ bei 158 ± 20 mmHg und in Hypoxie bei 36 ± 20 mmHg. Die Phagozytoserate von PBMC und CBMC waren in Raumluft und Hypoxie nicht verschieden (73 ± 7% vs. 70 ± 11% und 78 ± 9% vs. 70 ± 11%, n = 9, alle p > 0,05). Die Phagozytosekapazität von PBMC stieg bei Inkubation in Raumluft vs. Hypoxie von 347 ± 29 MFI auf 484 ± 193 MFI an (n = 9, p < 0,05). Bei fetalen Monozyten konnte kein Unterschied in der Phagozytosekapazität bei Inkubation in Hypoxie (741 ± 384 MFI) vs. Normoxie (742 ± 387 MFI) gefunden werden.

Diskussion: Monozyten Erwachsener reagieren beim Wechsel von Normoxie nach Hypoxie mit einer Steigerung der Phagozytoseaktivität. Fetale Zellen lassen sich durch gleichbleibende Hypoxie in ihrer Phagozytoseaktivität nicht beeinflussen. Der Wechsel in Normoxie führt nicht zu einer Steigerung der Phagozytoseaktivität.

Schlussfolgerung: Die fehlende Aktivierung fetaler Monozyten durch Hypoxie könnte ein Grund für die verminderte Immunantwort des Feten und Neugeborenen sein.

PO-7

Therapie mit Natalizumab bis zur 34. SSW bei sekundärprogredienter Multipler Sklerose – Auswirkungen auf das kindliche Immunsystem

H. Schneider¹, C. E. Weber², S. Schneider³, K. Hellwig⁴, T. Tenenbaum²

¹Infektiologie, Universitätskinderklinik der Universitätsmedizin Mannheim;

²Universitätskinderklinik der Universitätsmedizin Mannheim; ³Institut für Klinische Chemie der Universitätsmedizin Mannheim; ⁴St.-Josef-Hospital Klinik f. Neurologie, Bochum

Einleitung und Fragestellung: Multiple Sklerose (MS) ist die zweithäufigste neurologische Erkrankung im jungen Erwachsenenalter und betrifft vor allem junge Frauen. Moderne Therapieoptionen durch Immun-Modulatoren wie IFN-beta und α4-Integrin-Rezeptor-Antagonisten (humanisierter IgG4-AK, Natalizumab) ermöglichen einen verbesserten Krankheitsverlauf und eine erhöhte Lebenserwartung der Erkrankten. Erfreulicherweise ist es immer mehr MS-erkrankten Frauen möglich, Mutter zu werden. Therapieempfehlungen bei MS in der Schwangerschaft (SS) fokussieren v. a. auf die Rate an Aborten, Frühgeburtlichkeit (FG) oder angeborenen Fehlbildungen beim Neugeborenen (NG) und die Geburtsmaße. Auswirkungen auf das kindliche Immunsystem unter Therapie mit Immun-Modulatoren wurden bisher nicht untersucht. Besteht bei diesen NG eine zumindest zeitweise eingeschränkte Immunabwehr und ein erhöhtes Infektionsrisiko?

Patienten und Methoden: Bei einem NG der 38. SSW einer Mutter, die bis zur 34. SSW mit Natalizumab behandelt wurde, führten wir neben einer immunologischen Basisdiagnostik Untersuchungen zur T-Zell-Chemotaxis durch. Weiterhin screenen wir das NG auf angeborene Fehlbildungen, Organomegalie und allgemeine laborchemische Veränderungen.

Ergebnisse: Die Lymphozyten-Subpopulationen waren altersentsprechend verteilt. Die basale nicht aber die stimulierte Chemotaxisrate der PMN war regelrecht. Die T-Zell-Chemotaxis war deutlich reduziert. Laborchemisch zeigte sich eine moderate Thrombozytopenie.

Diskussion: Die Therapie mit Immun-Modulatoren gewinnt an Stellenwert in der modernen MS-Therapie. Anwendungsbeobachtungen in der SS fokussieren bisher auf die folgenden kindlichen Parameter: Wachstum, FG, Organomegalie und Blutbildveränderungen. IgG4-AK sind plazentagängig. Auswirkungen von Natalizumab auf das kindliche Immunsystem (z.B. Lymphozytenadhäsion und -transmigration) sind zu befürchten. Die Therapie während der SS wird derzeit nicht empfohlen aber in Zentren nach intensiver Risiko-Nutzen-Abwägung bis zum Abschluss der 2. Trimenons durchgeführt.

Wir zeigen hier Ergebnisse der funktionellen Immundiagnostik eines NG, dessen Mutter bis zur 34. SSW mit Natalizumab behandelt wurde. Auswirkungen auf Immunzellfunktionen konnten in diesem Einzelfall bestätigt werden. Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven sind notwendig, um eine definitive Aussage treffen und eine Empfehlung zur Natalizumab-Therapie insbesondere im 3. Trimenon geben zu können.

PO-8

Als Morbus Still verkannte septische Granulomatose (CGD)

A. Hauenherm, M. Zurek, T. Richter, M. Borte

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Kasuistik: Wir berichten über einen 11 Monate alten Säugling, bei dem seit 8 Wochen rezidivierendes Fieber begleitet von Lymphknotenschwellung, Ohrmuschelentzündung und unklaren Hauteffloreszenzen bestand. Differenzialdiagnostisch wurde anfangs an eine Sepsis gedacht, jedoch unter kalkulierter antibiotischer Therapie kein Behandlungserfolg erzielt. Unter der Annahme einer systemischen Verlaufsform (Morbus Still) einer juvenilen idiopathischen Arthritis dann Beginn einer Kortikoidtherapie, welche bis hin zu Methylprednisolon-Pulstherapie und Methotrexat-Gabe intensiviert wurde. In den ersten Tagen sofortige Besserung von Symptomatik und Entzündungswerten. Versuche, die Kortikoiddosis zu reduzieren, führten immer wieder zu erneutem Fieberanstieg. Im weiteren Verlauf kam es zur Entwicklung einer zunehmenden Schwellung im Halsbereich, die eine kinderchirurgische Intervention erforderlich machte. Aus einem Abszess entleerte sich putrides Sekret mit Nachweis von *S. aureus*. Trotz Beendigung der immunsuppressiven Therapie und entsprechender antibiotischen Behandlung weiterhin rezidivierende Abszessbildung im Halsbereich. Bei diesem atypischem Verlauf erweiterten wir die Immundiagnostik und konnten eine septische Granulomatose (CGD) diagnostizieren. Molekular-genetisch liegt eine gp91-phox, NOX2-Mutation zugrunde, die Mutter ist Überträgerin.

Schlussfolgerung: Die CGD ist als Immundefekterkrankung bei unklarem Fieber und rezidivierender Abszessbildung immer in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.

PO-9

Das Kawasaki-Syndrom – eine oft verspätet erkannte Erkrankung

A. Schneider, S. Armbrust, H. Bahlmann, M. Wegner, G. Seidlitz, R.-D. Stenger

Kinder- und Jugendzentrum, Universität Greifswald

Einleitung: Das 1967 erstmalig von Kawasaki beschriebene gleichnamige Syndrom oder mukokutane Lymphknotensyndrom (MKLS) ist eine akute, fieberhafte, systemische Erkrankung der mittleren und kleinen Arterien (nekrotisierende Vaskulitis) und der Organe mit einem Hauptmanifestationsalter zwischen 2 und 5 Jahren und einer Knabenwendigkeit (1,5:1). Die Ursache ist unbekannt. Die Inzidenz in Deutschland wird mit etwa 9 Erkrankungen auf 100.000 Kindern vor allem im Herbst und Frühjahr angegeben. Die in 3 Phasen ablaufende Krankheit imponiert vor allem wie Scharlach, Masern oder rheumatische Erkrankungen und wird deshalb oft sehr spät erkannt. Bekannte Haupt- und Nebensymptome erleichtern jedoch die Diagnosestellung.

Diagnostik und Patienten: Die Diagnostik des Kawasaki-Syndroms erfolgt klinisch neben therapieresistentem Fieber anhand von sogenannten 5 Hauptkriterien. Bei den Hauptkriterien sind in 90% die Mundhöhle (Entzündungen der Mundschleimhaut, Lackzunge), in 85% die Augen (Konjunktivitis), in 80% die Haut

(morbilliforme, scarlatinöse Exantheme, Purpura), in 70% die Hände und Füße (Ödeme, Hautschuppungen) und in 70% cervikale LKS (> 1,5 cm) betroffen. Es können auch nicht unerhebliche Nebensymptome (Herz: Myokarditis, Perikarditis, Koronaraneurysmen, Raynaud-Symptomatik; ZNS: seröse Meningitis, Hörverlust; Atemwege: katarrhalische Symptome; Abdomen: Gastroenteritis, paralytischer Ileus, Gallenblasenhydrops; Harnwege: Urethritis; Gelenke: Schmerzen; Augen: Uveitis anterior) beobachtet werden. Die Diagnose des Kawasaki-Syndroms kann anhand von 4–5 Hauptkriterien unter Ausschluss anderer Krankheiten (u. a. Leptospirose, JIA, Polyarteriitis nodosa) bereits nach einer Woche gestellt werden. Laborbefunde (AECA, Leukozytose, CRP, Anämie, Thrombozytose, geringe Transaminasenerhöhung, Hyponatriämie/-albuminämie, monozytäres Liquorsediment) sind wenig hilfreich. So konnten wir bei 3 Knaben und 1 Mädchen zwischen 1 und 5 Jahren mit 4–5 Hauptkriterien ein Kawasaki-Syndrom sichern. Als sichere Nebenkriterien wurden je einmal Koronaraneurysmen und Gelenksbeschwerden beobachtet. Eine sich sofort anschließende Therapie mit Immunglobulinen (2 g/kg) und ASS (anfangs 30–100 mg/kg für mindestens 14 Tage und 5 Tage nach Fieberfreiheit, anschließend 3–5 mg/kg über 6–8 Wochen sowie bei Koronaraneurysmen als Dauertherapie) besserte die Symptomatik.

Diskussion: Durch die klinische Feststellung der Hauptkriterien konnten wir das Kawasaki-Syndrom frühzeitig diagnostizieren. Koronaraneurysmen, Myo- und Perikarditis als Nebenkriterien sind maßgeblich für die Langzeitmorbidity und Letalität verantwortlich.

Schlussfolgerungen: Durch die Vielfalt seiner Symptomatik und wenig aussagekräftige Laborbefunde wird das Kawasaki-Syndrom oft sehr spät erkannt. Deshalb muss man insbesondere bei therapieresistentem Fieber auch daran denken. Die frühzeitige Therapie hilft die komplizierende kardiale Symptomatik einzuschränken.

PO-10

Die pulmonale zystische Echinokokkose – immer noch eine diagnostische und therapeutische Herausforderung?

S. Mayer¹, R. Metzger¹, V. Schuster², C. Wickenhauser³, J. Beer⁴, W. Hirsch⁵, H. Till¹

¹Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig;

²Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig;

³Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig;

⁴Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Universität Leipzig;

⁵Abteilung Pädiatrische Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig

Einleitung: Die zystische Echinokokkose, die durch den Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*) verursacht wird, tritt endemisch v. a. im Mittelmeerraum und in Osteuropa auf und manifestiert sich meistens in der Leber, seltener in der Lunge. Neben bildgebenden Verfahren (MRT, CT, Sonographie) basiert die Diagnostik auf serologischen Methoden (ELISA, IFT, IHA, Westernblot), die in 10–20% der Fälle falsch negativ ist.

Fallbeschreibung: Ein 6-jähriger, in Moldawien lebender, deutschstämmiger Junge erkrankte akut an Fieber und trockenem Husten mit einem abgeschwächten Atemgeräusch und hyposonorem Klopfeschall über dem rechten Mittelfeld. Die in Moldawien durchgeführte Röntgenuntersuchung und CT des Thorax zeigten

eine zystische Raumforderung im rechten Unterlappen, welche unter oraler Antibiose mit Cefuroxim über 6 Tage bei deutlicher Beschwerdebesserung persistierte. Die Thorax-MRT in unserem Hause zeigte eine seröse Zyste mit einem maximalen Durchmesser von 7,5 x 5,2 cm ohne Hinweis auf Septen oder Tochterzysten. Die Echinokokken-Serologie mittels IHA und Westernblot war bisher zweimal im Abstand von 7 Tagen negativ. CrP 0,91 mg/l, Leukozyten 6,9 Gpt/l, Eosinophile 1,8 Gpt/l. Unauffällige Abdomen-Sonografie. Bei unklarer Ätiologie wurde eine offene Unterlappenresektion rechts mit Bergung der unversehrten Zyste unter Mebendazoltherapie durchgeführt. Die histopathologische Untersuchung zeigte eine große, unilokuläre, mit hyalinen Membranen und angrenzenden Skolices ausgekleidete Zyste mit periläsionaler Lungenfibrose und Pleurafibrose im Sinne einer Infektion mit *Echinococcus granulosus*. Die antihelmethische Therapie wurde auf Albendazol umgestellt.

Schlussfolgerung: Bei Nachweis einer pulmonalen zystischen Läsion und einer möglichen Echinokokken-Exposition, z.B. bei Aufenthalt in Osteuropa/Mittelmeerraum, sollte an die in Deutschland autochthon selten vorkommende Echinokokkose gedacht werden. Im Falle von bildmorphologisch unauffälligen (glattwandigen) Zysten der Lunge und der Leber ist eine Echinokokken-Infektion trotz normwertiger eosinophiler Granulozyten und negativer Serologie nicht sicher auszuschließen. Bei unklarer Ätiologie sollte daher die chirurgische Entfernung der Läsion in toto und unter antihelmethischer Therapie erfolgen.

PO-11

Malaria tropica mit schwerer Anämie

C. Kielwagen, T. Richter, M. Borte

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Einleitung: Die Malaria ist eine Tropenkrankheit, die durch Parasiten (Plasmodien) verursacht wird. Überträger ist die Anophelesmücke.

Kasuistik: Ein fünfjähriges Mädchen erkrankte nach einem Auslandsaufenthalt (Mosambik) an einem fieberhaften Infekt. Das Kind war matt, tachykard und blass. Im Blutbild fiel eine extreme Anämie auf (SI-Einheiten: Hk 0,09, Hb 1,80, Ery 1,1). Im sog. „dicken Tropfen“ erhärtete sich die Verdachtsdiagnose einer Malaria (*tropica*) mit hoher Parasitenlast. Neben Transfusionen erhielt das Kind Chininchlorid und Clindamycin. Nach sieben Tagen waren keine Parasiten mehr nachweisbar. Das Kind wurde wieder vollständig gesund.

Schlussfolgerung: Die Malaria ist auch heute noch eine der häufigsten Infektionskrankheiten. Sie tritt v. a. in Afrika auf und fordert täglich hunderte Opfer. Bei Patienten, die mit (periodischem) Fieber aus dem Ausland wiederkehren, muss immer auch an eine Malaria gedacht werden.

PO-12

Nekrotisierende Tracheobronchitis durch *Chryseobacterium meningosepticum*

A. Schönecker¹, E. Tschiedel¹, J. Steinmann², U. Felderhoff-Müser¹, P.-M. Rath², C. Dohna-Schwake¹

¹Kinderklinik I, Universitätsklinikum Essen; ²Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Essen

Hintergrund: Chryseobacterium meningosepticum (Flavobacterium meningosepticum, Elizabethkingia meningoseptica) ist bekannt als seltener Erreger von Meningitis, Pneumonie oder Weichteilinfektionen. Wir berichten hier über eine nekrotisierende Tracheobronchitis mit Trachealperforation und letalem Ausgang bei einer 3-jährigen immunsupprimierten und langzeitbeatmeten Patientin.

Fallbericht: Eine 3-jährige Patientin mit Z. n. Lebertransplantation und Transplantatversagen wurde zur Evaluation für eine Re-Transplantation aus Israel übernommen. Die Patientin war seit 6 Wochen endotracheal intubiert und invasiv beatmet aufgrund eines prolongierten ARDS unklarer Ursache nach der Leber-Transplantation. Aufgrund einer Abstoßungsreaktion war 1 Woche vor Aufnahme ein Steroid-Stoß mit 300 mg/m² Prednison erfolgt. Zwei Tage vor Übernahme Auftreten von Fieber, sonst stabiler AZ. Die antiinfektiöse Therapie bestand aus Piperacillin/Tazobactam, Cotrimoxazol, Andilafungin und Ciprofloxacin. In einem Rachenabstrich 1 Woche vor Übernahme konnte Chryseobacterium meningosepticum kultiviert werden. Am zweiten Tag nach Übernahme kam es zu einer dramatischen und plötzlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Im Röntgen-Thorax zeigte sich ein massives Pneumomediastinum und in der daraufhin durchgeführten Bronchoskopie große flächenhafte Bereiche mit Nekrosen in der Trachea und dem linken Hauptbronchus. Ca. 2 cm oberhalb der Carina war es zu einer Perforation der Trachea gekommen. In der Folge entwickelte die Patientin das Vollbild des Multiorganversagens und verstarb am folgenden Tag. Im Trachealsekret ließ sich eine hohe Keimzahl von Chryseobacterium meningosepticum nachweisen.

Diskussion und Schlussfolgerung: Dies ist der unseres Erachtens erste Fallbericht einer nekrotisierenden Tracheobronchitis durch Chryseobacterium meningosepticum. Die Besiedelung der Patientin im Rachen, die hoch dosierte immunsuppressive Therapie sowie die lange invasive Beatmung mit konsekutiver Schädigung der Schleimhäute waren sicherlich prädisponierende Faktoren. Zu beachten ist die Multiresistenz von Chryseobacterium meningosepticum mit Resistenz u. a. gegen Cephalosporine und Carbapeneme.

PO-13

Invasive Pneumokokkenerkrankungen an der Universitätskinderklinik Leipzig in einem 10-Jahres-Zeitraum

C. Schnappauf, R. Schille, F. Prenzel, V. Schuster

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig

Einleitung: Streptococcus pneumoniae ist einer der häufigsten Erreger schwerer invasiver bakterieller Infektionen im Kindesalter.

Methodik: Um Epidemiologie und Entwicklung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen an der Universitätskinderklinik Leipzig zu bestimmen, wurden die von Januar 2000 bis November 2010 dokumentierten Fälle retrospektiv untersucht. Dazu erfolgte eine systematische Aufarbeitung der Daten aller Patienten von 0 bis 18 Jahre aus dem SAP-System. Einbezogen wurden Erkrankungsalter, Art und Dauer der Antibiotikatherapie, mögliche Resistenzen sowie das Outcome (Restitutio ad integrum, Folgeschäden, Exitus letalis).

Ergebnisse: Innerhalb von 10 Jahren wurden 40 Fälle ermittelt. Das jüngste Kind war 1 Monat alt, der älteste Patient 17 10/12 Jahre. Mehr als die Hälfte (58%) der Patienten waren jünger als 2 Jahre. An einer Meningitis erkrankten 30% der Betroffenen, 28% an einer Pneumonie und 22% an einer Sepsis. Bei 10% der Kinder wurde gleichzeitig eine Pneumonie und Sepsis diagnostiziert sowie in 10% der Fälle eine Meningitis und Sepsis. Restitutio ad integrum konnte bei 70% erreicht werden. In 13% der Fälle endete der Verlauf letal. Von diesen Kindern waren 60% an einer Sepsis und 40% an einer Meningitis erkrankt, wobei nur ein Patient eine schwere Vorerkrankung aufwies. Bei den restlichen 17% blieben Folgeschäden. Nur 15% der Patienten waren geimpft, die Mehrzahl von ihnen nach der offiziellen Impfpflichtempfehlung 2006. Bei allen Todesfällen erfolgte keine Impfung, wenngleich die Impfquote insgesamt niedrig war. Im Krankheitsverlauf entwickelten 15% eine disseminierte intravasale Gerinnung, 13% litten an Krampfanfällen, 8% am Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) und einmal zeigte sich eine Okulomotoriusparese. Ein Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom, die Ausbildung eines Hydrocephalus oder Taubheit konnten in den analysierten Fällen nicht beobachtet werden. Eine Antibiotikatherapie wurde initial bei 85% mit einem Cephalosporin durchgeführt (Cefuroxim 50%, Cefotaxim 30%). Eine Umstellung erfolgte bei 22,5% aller Patienten, wovon am Ende 56% vollständig gesunden, 22% Folgeschäden zurück behielten und 22% der Kinder verstorben sind. Antibiotikaresistenzen im mikrobiologischen Befund zeigten sich in 21% der Fälle hauptsächlich auf Polymyxine und Tetracycline. Die Zahl für Lincosamide, Ketolide, Glycoside, Aminopenicilline, Makrolide und Cephalosporine der 2. Generation lag unter 10%. Die mittlere Verweildauer in der Kinderklinik betrug 16,9 Tage, wobei sich eine Spanne von 3 bis 75 Tage zeigt.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten zeigen, dass die invasive Pneumokokkeninfektion trotz der bereit stehenden Impfung eine ernstzunehmende Erkrankung ist. 38% erlitten im Rahmen der Erkrankung schwerwiegende Komplikationen. Nicht selten (13%) nahm sie einen tödlichen Verlauf und 17% behielten Folgeschäden. Die Durchimpfungsrate muss zunehmen, um möglicherweise die Erkrankung, schwere Verläufe und besonders den letalen Ausgang zu verhindern.

PO-14

Ein Fall von sekundärer Hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH)

A. Schneider, S. Armbrust, H. Lode, H. Graf von Einsiedel, A. Beyersdorff, R.-D. Stenger

Kinder- und Jugendzentrum, Universität Greifswald

Hintergrund: Die sekundäre Form der HLH gilt als infek- und krankheitsassoziiert. Sie kann alle Altersgruppen betreffen. Leitsymptome sind anhaltendes Fieber (> 38,5°C) über eine Woche, neurologische Symptome, Splenomegalie, Hämophagozytose in Knochenmark/Liquor cerebrospinalis/LK, Anämie, Neutropenie, Thrombopenie, NK-Zell-Mangel, Hypofibrinogenämie, Hypertriglyceridämie. Als Nebenkriterien werden Ikterus, Transaminasenerhöhung, Ödeme, Hyperferritinämie, Hypoproteinämie/-natriämie und Proteinerhöhung im Liquor cerebrospinalis beobachtet. Lösliche IL-2(sIL-2)-Rezeptoren und TNF α sind verlässliche Diagnose- und Verlaufparameter. Differenzialdiagnostisch muss

die fatal verlaufende primär genetische Form (Morbus Farquhar) abgegrenzt werden. Im Rahmen einer Sepsis beobachteten wir eine HLH bei einem Patienten.

Kasuistik: Ein in Deutschland lebender 19 Monate alter Knabe tunesischer Abstammung erkrankte in Tunesien am 4. Urlaubstag zunächst mit Fieber und Otitis media. Im weiteren Verlauf wurde eine bakteriellen Meningitis mit Cefotaxim, Gentamycin und Vancomycin über einen Zeitraum von 4 Wochen behandelt. Ein cMRT zeigte bei einer sich entwickelnden Hemiparese rechts postinfektiöse und posthämorrhagische Veränderungen im linken Thalamus. Nach klinischer Besserung erfolgte die Rückreise nach Deutschland. Bei kurzzeitig erneuter Verschlechterung erfolgte die stationäre Aufnahme im septischen Zustand mit hohem Fieber, Splenomegalie, Panzytopenie und gingivalen Infiltrationen. Die KMP zeigte ein fast leeres Knochenmark bei ausgeprägter Makrophagenaktivität. Kardinalsymptome und Laborwerte sprachen für ein HLH. Um den Faktor 10 erhöhte sIL-2-Rezeptoren und TNF α erhärteten den Verdacht. Bakteriologische und virologische Untersuchungen von Blut, Rachen, Stuhl, Urin und Liquor cerebrospinalis ergaben in allen Untersuchungsproben den Nachweis von Klebsiellen mit geringer Sensibilität im Antibiogramm (ESBL-Keim) und eine positive Adenovirus-PCR in Blut, Stuhl und Liquor. Unter sofortigem Beginn mit wirksamen Antibiotika (Meropenem, Cotrimoxazol) und Virostatika (Cidofovir, Aciclovir), Dexamethason, Erythrozyten-, Thrombozyten- und Immunglobulinsubstitution besserte sich der septische Zustand sichtbar in wenigen Tagen. Die sekundäre HLH bildete sich parallel zurück. Eine primäre HLH konnte genetisch ausgeschlossen werden.

Diskussion: Die deutliche Erhöhung von sIL-2-Rezeptor und TNF α spiegelte den Aktivierungsgrad der T-Lymphozyten wider, ist spezifisch für eine HLH und auch ein Verlaufskriterium. Ursächlich sind für die sekundäre HLH die Klebsiellensepsis und/oder die Adenovirämie zu sehen. Nach effektiver Behandlung dieser möglichen Trigger kommt es zu einer raschen Normalisierung des klinischen Zustandes und der Laborparameter.

Schlussfolgerungen: Sekundäre HLH treten oft im Rahmen anderer infektiöser Erkrankungen auf. Deren frühzeitige effektive Behandlung führt oft zu keinen weiteren bedrohlichen Folgeerkrankheiten. Bei erneuten triggernenden Infektionen sind Rezidive möglich.

PO-14a Pelvine Pyomyositis als Differenzialdiagnose zur septischen Coxitis

F. Weller-Heinemann, H.-I. Huppertz

Prof.-Hess-Kinderklinik, Klinikum Bremen Mitte, Gesundheit Nord GmbH, Bremen

Die Pyomyositis ist eine spontane Abszessbildung am Skelettmuskel, synonym wird sie auch als tropische Myositis oder infektiöse Myositis bezeichnet. Die Häufigkeit liegt bei 1:3.000–4.000 Notfallaufnahmen. Meist tritt sie in der wärmeren Jahreszeit auf, Jungen sind deutlich bevorzugt (2–3:1). Wir berichten über den Verlauf eines 5-jährigen Knaben, der wegen anhaltendem Fieber und Hüftschmerzen zunächst ambulant als „Coxitis fugax“ behandelt worden war und dann bei ausbleibender Besserung über den Notdienst eingewiesen wurde. Der Allgemeinzustand war deutlich reduziert, die linke Hüfte in Schonhaltung, kein Meningismus nachweisbar.

Laboruntersuchungen zeigten deutliche Entzündungsparameter (BSG 52 mm/h, Leuko 6,0 G/l, CrP 98 mg/l). Im Hüftsonogramm zeigte sich links 4 mm Erguss mit verdickter Gelenkkapsel, die rechte Seite war unauffällig. In der Gelenkpunktion waren mikroskopisch keine Bakterien und nur einzelne Granulozyten sichtbar. Radiologisch keine Auffälligkeiten. Im MRT Becken Abszessnachweis an der unteren Innenwand des kleinen Beckens in Höhe des Azetabulums. Sonographisch kann der Befund bestätigt werden. Inzwischen Eingang der positiven Blutkultur vom Aufnahmetag (Staph. aureus). Unter antibiotischer Therapie mit Flucloxacillin und Cefotaxim, später Clindamicin über insgesamt 7 Wochen, davon 4 Wochen parenteral, konnte eine Restitutio ad integrum erreicht werden.

Die Pyomyositis ist eine seltene, hochfieberhafte Erkrankung, 25% der Patienten berichten über ein Trauma in der Vorgeschichte. Häufigster Erreger ist Staph. aureus, der in ca. 75% der Fälle nachgewiesen werden kann. Die Blutkultur ist in 5 bis 30% der Patienten positiv. Meist betroffene Muskeln sind der M. iliopsoas, M. quadriceps, M. gluteus, M. gastrocnemius und nur sehr selten die pelvine Muskulatur. In 10 bis 40% ist der Befall multilokulär. Bemerkenswert ist die fehlende CK-Erhöhung. Die MRT ist das diagnostische Verfahren der Wahl. Unter adäquater Therapie hat die Erkrankung eine sehr gute Prognose.

Unser Fallbericht soll auf die pelvine Pyomyositis als mögliche Differenzialdiagnose einer septischen Coxitis hinweisen.

Posterwalk 2 Aktuelle Infektiologie/Erwachsene Infektionsimmunologie

PO-15

Impact of innate defense antimicrobial peptides on *S. aureus* colonisation and recurrent *S. aureus* skin and soft tissue infection

S. Rieg¹, V. Saborowski², W. Kern¹, D. Jonas³, L. Bruckner-Tuderman², S. Hofmann²

¹Zentrum für Infektiologie & Reisemedizin und Center of Chronic Immunodeficiency (CCI), Universitätsklinik Freiburg; ²Universitäts-Hautklinik Freiburg; ³Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinik Freiburg

Background: Our knowledge of *S. aureus* virulence factors and staphylococcal innate immune evasion strategies contributing to staphylococcal disease has expanded in recent years. Yet, surprisingly little is known about host innate immune factors determining *S. aureus* colonisation and invasive infection. Here we investigated the expression of three innate defense AMPs (dermcidin, cathelicidin LL-37 and α -defensins human neutrophil peptides [HNP]) in healthy *S. aureus* non-carriers, intermittent/permanent carriers and patients with recurrent *S. aureus* skin and soft tissue infections (SSTI).

Methods: *S. aureus* colonisation was determined by means of 5 consecutive nasal and axillary/inguinal swabs. The group of *S. aureus* SSTI patients contained patients with recurrent *S. aureus*

furunculosis or cutaneous/subcutaneous abscesses. Eccrine sweat was collected after physical exercise on a bicycle ergometer. Sweat was analysed by ELISA for dermcidin-derived peptides and by surface-enhanced laser desorption ionisation-time of flight-mass spectroscopy (SELDI-TOF-MS). As a model for neutrophil migration, suction blisters were induced on the forearm of a subgroup of participants. Suction blister fluid was aspirated after 20 hours and analysed by ELISA for LL-37 and HNP-content.

Results: Analysis of eccrine sweat by ELISA yielded no significant differences concerning the overall content of dermcidin-derived peptides between 28 healthy non-carriers, 28 intermittent/permanent carriers and 18 patients with recurrent *S. aureus* SSTI. SELDI-TOF-MS analysis revealed comparable patterns of proteolytic degradation of the full-length 48aa peptide DCD-1L and 7 major C-terminal derived peptides. In contrast to similar levels of LL-37, HNP-levels in suction blister fluid were higher in non-carriers compared to SSTI patients (151 vs. 51 pg/μl, $p = 0.053$ two-tailed t-test).

Discussion and conclusion: We found no evidence that diminished dermcidin expression in eccrine sweat or altered proteolytic degradation contributes to different *S. aureus* carrier states or predisposes to *S. aureus* SSTI. Lower HNP levels in suction blister fluid may point towards reduced neutrophil migration or neutrophil-mediated killing in patients with recurrent SSTI.

PO-16

„Neutrophil extracellular trap“ (NET)-Formation nach Stimulation mit lebenden Pathogenen und TLR-Liganden

N. Rieber¹, V. Marcos², C. Strohmeyer², A. Hector¹, A. McCormick³, F. Ebel³, D. Hartl¹

¹Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Universitätskinderklinik Tübingen; ²Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München; ³Max-von-Pettenkofer-Institut, LMU München

Hintergrund: Aktivierte Neutrophile Granulozyten werfen DNA Fäden, sogenannte „Neutrophil extracellular traps“ (NETs) aus, welche Granulaproteine enthalten. Die Funktion von NETs ist allerdings noch unzureichend verstanden. Es wird postuliert, dass NETs Bakterien und Pilze einfangen und abtöten können. Neutrophile erkennen diese Pathogene vorwiegend über Toll-like-Rezeptoren (TLR).

Fragestellung: Wie unterscheidet sich die NET-Formation auf unterschiedliche Pathogene und welche Rolle spielen dabei verschiedene Toll-like-Rezeptoren?

Material und Methoden: Wir haben bei 10 gesunden Probanden die NETs-Bildung auf Stimulation mit TLR-Liganden sowie mit *Aspergillus fumigatus* (Hyphen und Conidien), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (mucoid), *Candida albicans*, *Escherichia coli* und *Enterococcus faecium* untersucht. Dafür wurden Neutrophile Granulozyten isoliert und nach Stimulation die Zellkerne bzw. ausgeworfene DNA-Fäden mittels DAPI angefärbt und im konfokalen Mikroskop analysiert.

Ergebnisse: Unter den getesteten TLR-Liganden hatten LPS (TLR4) und Peptidoglycan (TLR2/NOD2) signifikant stärkere Effekte auf die Formation von NETs als die übrigen TLR-Liganden (1–9). Unter den Pathogenen zeigten sich die deutlich stärksten Effekte für die gramnegativen Bakterien *E. coli* und *P. aeruginosa* sowie für den Schimmelpilz *A. fumigatus*.

Diskussion: Diese Studien deuten darauf, dass gramnegative Bakterien vermutlich über den TLR4-Liganden LPS eine stärkere NET-Formation induzieren als grampositive Bakterien.

PO-17

Bakterielle DNA induziert TLR9-abhängig die Expression von Krüppel-like Factor 4 welcher die IL-10-Sekretion kontrolliert

J. Zahlten¹, R. Steinicke¹, A. Hocke¹, S. Scharf¹, B. Opitz¹, B. Schmeck¹, M. Witzenrath¹, S. Hammerschmidt², N. Suttorp¹, S. Hippenstiel¹

¹Medizinische Klinik mit dem Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin Berlin; ²Abteilung Genetik der Mikroorganismen Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Überschießende pro-inflammatorische Reaktionen im Rahmen von Pneumonien können lebensbedrohliche Störungen der Oxygenierung auslösen, dennoch ist wenig über gegenregulatorische Mechanismen bekannt. IL-10 ist bislang das einzige als rein anti-inflammatorisch beschriebene Zytokin. In dieser Studie wurden Mechanismen der Pneumokokken-assoziierten IL-10-Bildung untersucht. Ein Anstieg der IL-10-Sekretion konnte sowohl in vitro in humanen Atemwegsepithelzellen als auch im Mausmodell in vivo nach Pneumokokken-Exposition gemessen werden. Die IL-10 Sekretion in Epithelzellen erfolgt nach Erkennung bakterieller DNA durch TLR9, via MyD88 und Aktivierung von Src-Kinasen, sie ist jedoch unabhängig von Pneumolysin, TLR2, TLR4 oder NF-κapB. Durch den oben genannten Signalweg konnte gleichfalls eine starke Expression des Transkriptionsfaktors KLF4 in infizierten Zellen und infizierten Mäuselungen detektiert werden. Weitere Untersuchungen zeigten, dass in mit Pneumokokken infizierten Zellen KLF4 direkt an den IL-10-Promotor bindet und diese Bindung begleitet wird von der Rekrutierung der RNA-Polymerase II an die gleiche Promoterregion. Vice versa konnte sowohl durch den Einsatz von spezifischer KLF4 siRNA als auch durch die chemische Blockade von src-Kinasen die Pneumokokken-assoziierte IL-10 Sekretion inhibiert werden.

Somit wird die Pneumokokken-DNA über den TLR9 erkannt und über Src-Kinasen die Expression des Transkriptionsfaktors KLF4 induziert, welcher zur Expression des anti-inflammatorischen Zytokins IL-10 in pulmonalen Epithelzellen führt. Daher könnte der Transkriptionsfaktor KLF4 eine Schlüsselrolle in der Regulation pulmonaler Entzündungsreaktionen spielen.

PO-18

Krüppel-like Factor 2 terminiert die Streptococcus-pneumoniae-induzierte pro-inflammatorischen Antwort in humanen bronchialen Epithelzellen

J. Zahlten¹, R. Steinicke¹, B. Opitz¹, J. Eitel¹, P. N'Guessan¹, M. Vinzing¹, M. Witzenrath¹, B. Schmeck¹, S. Hammerschmidt², N. Suttorp¹, S. Hippenstiel³

¹Medizinische Klinik mit dem Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin Berlin; ²Abteilung Genetik der Mikroorganismen Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Einleitung: Die Freisetzung potenter pro-inflammatorischer Mediatoren ist nicht nur bedeutend für eine effiziente Wirtsantwort, sondern birgt ebenfalls die Gefahr einer gravierenden gewebezer-

störenden Entzündungsreaktion, welche in der schweren Pneumokokkenpneumonie auftreten kann. Eine sensible Balance zwischen einer stabilen inflammatorischen Antwort zur Erregerelimination und dem Verlust der Lungenfunktion ist deshalb von Nöten.

Hypothese: Krüppel-like Faktor 2 (KLF2) kann die Pneumokokken-induzierte pro-inflammatorische Reaktion in Bronchialepithelzellen aktiv terminieren.

Ergebnis: Streptococcus pneumoniae induziert eine KLF2-Expression in vitro und in vivo (murines Pneumokokkenpneumoniemodell). Sowohl die Toll-like Rezeptor 2 (TLR2) als auch die „nucleotide binding oligomerization domain protein 2“ (NOD2)-abhängige Aktivierung des Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K)-Signalweges führen zu einer Hochregulation von KLF2 in humanen Bronchialepithelzellen (BEAS-2B). Eine Überexpression von KLF2 führt zu einer Reduktion der über TLR2- und NOD2-vermittelten NF-kappaB-Aktivierung und der Freisetzung von Interleukin (IL)-8 während ein siRNA-basiertes „silencing“ von KLF2 eine verstärkte inflammatorische Antwort provoziert. Die KLF2-abhängige Runterregulation der NF-kappaB-Aktivität ist teilweise durch eine Überexpression der Histonacetylase PCAF reversibel.

Schlussfolgerung: KLF2 scheint eine wichtige Rolle zur Protektion einer überschießenden Immunantwort in der Pneumokokkenpneumonie zu spielen.

PO-19

Der Insulinrezeptor auf murinen Makrophagen ist nicht essentiell für die autonome Immunität nach einer Infektion mit *M. avium*

A. Nowag¹, J. Mauer², M. Odenthal³, J. Rybniker¹, S. Winter¹, G. Plum⁴, J. C. Brüning², P. Hartmann¹

¹Experimentelle Infektiologie, Medizinische Klinik 1, Klinikum der Universität zu Köln; ²Maus Genetik und Metabolismus, Institut für Genetik, Universität zu Köln; ³Institut für Pathologie Universität zu Köln; ⁴Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Klinikum der Universität zu Köln

Typ-2-Diabetes-mellitus (DM) erreicht weltweit epidemische Inzidenzen aufgrund seiner engen Assoziation mit Adipositas und der konsekutiven Resistenzentwicklung gegenüber den metabolischen und nicht-metabolischen Effekten von Insulin. Aktuelle Studien zeigen, dass DM ein entscheidender Risikofaktor für mykobakterielle Infektionen ist. Die Kausalität dieser Kohärenz ist jedoch nicht vollständig verstanden. Insulinrezeptoren werden nicht nur auf konventionellen Insulin-Zielgeweben exprimiert, sondern auch auf Makrophagen, den Wirtszellen von Mykobakterien. Wir konnten kürzlich zeigen, dass Makrophagen-spezifische Insulin-Rezeptor Knockout-Mäuse (IR Δ myel-Mäuse) eine verminderte Konzentration an zirkulierendem TNF- α aufweisen. Bei der Abtötung von Mykobakterien durch Makrophagen ist TNF- α ein Schlüsselzytokin.

Diese Studie untersucht den Einfluss von Insulin auf die Makrophagenfunktion nach Infektion mit *Mycobacterium avium*. 10 IR Δ myel-Mäuse und 10 Wildtyp (WT)-Mäuse wurden intravenös mit einem klinischen *Mycobacterium avium* (subsp. paratuberculosis) Stamm infiziert. 12 Wochen später wurden Gewebeschnitte von Lunge, Leber und Milz hinsichtlich der Anzahl und Struktur der Granulome histopathologisch ausgewertet. Des Weiteren wur-

den die bakterielle Infiltration der Gewebe bestimmt. In In-vitro-Tests mit Makrophagen aus dem Knochenmark (bone marrow derived macrophages = BMDM) wurde die phagosomale Reifung, Killing-Kapazität und Zytokin-Sekretion nach Infektion mit *M. avium* untersucht. Im Vergleich von IR Δ myel-Mäusen und WT-Mäusen unterschied sich das Gewicht sowie die bakterielle Belastung der Organe im Mittel nicht signifikant. Die Granulome in den Organen der beiden Gruppen waren ähnlich gut organisiert und ihre Anzahl, gezählt in 4 visuellen Ausschnitten pro Organ, unterschied sich ebenfalls nicht signifikant, außer in der Leber. Hier fanden sich signifikant mehr Granulome in IR Δ myel-Mäusen. Immunzytochemische Analysen durchgeführt mit anti-Rab-5 und anti-LAMP-1, um die Phagosomenreifung zu charakterisieren, zeigten keinen Unterschied in der phagosomalen Prozessierung von *M. avium* zwischen den beiden Gruppen. Die Killing-Kapazität der BMDM für *M. avium* war ebenfalls in beiden Gruppen gleich. Die Freisetzung von pro-inflammatorischen Zytokinen in den Zellkulturüberstand von *M. avium*-infizierten BMDM (durchflusszytometrisch durch einen Multiplex-Assay quantifiziert) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen 24 h und 48 h post infectionem. Der Insulinrezeptor auf murinen Makrophagen ist für die Abwehr eines virulenten *M. avium* verzichtbar. Wir postulieren daher, dass eine Beeinträchtigung des Insulinrezeptor-vermittelten Signalweges in Makrophagen, wie sie bei diabetischen Patienten vorliegt, nicht für die erhöhte Empfindlichkeit von Diabetikern gegenüber mykobakteriellen Infektionen verantwortlich ist.

PO-20

Systembiologische Analyse der Legionella-pneumophila-induzierten microRNA-Expression in humanem Alveolarepithel

C. Schulz

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie & Pneumologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Legionella (*L.*) pneumophila ist ein häufiger atypischer Erreger schwerer Pneumonie. Der intrazelluläre Erreger manipuliert alveoläre Epithelzellen und Makrophagen durch direkte Eingriffe in die zellautonome Immunität. microRNAs (miRNAs) wurden in den letzten Jahren als wichtige zelluläre Regulationsebenen ähnlich den Transkriptionsfaktoren erkannt und haben klinisches Potenzial als Biomarker und ggf. therapeutische Zielstrukturen. Über ihre Bedeutung in der Pneumonie ist bisher nichts bekannt.

Humane Alveolarepithelzellen wurden mit *L. pneumophila* Corby infiziert. Von den mit einem qPCR-Array untersuchten 670 miRNA wurden 76 differentiell reguliert. Besonders prominent war die Expressionssteigerung der miR-146a. Eine bioinformatische Analyse sagt für diese miRNA mehrere Ziel-RNAs aus der angeborenen Immunität voraus. Die Induktion der miRNA-146a erfolgt auch durch aufgereinigtes bakterielles Flagellin, aber nicht durch eine Flagellin-defiziente Bakterienmutante. Weiterhin wurden durch die Legionellen-Infektion Mitogen-aktivierte Proteinkinasen (MAPK) aktiviert und es erfolgte eine Phosphorylierung und Acetylierung der Histone H3 und H4 am Promoter der miRNA-146a. Eine pharmakologische Inhibition der Kinasen oder der Histonacetyltrasen (HAT) reduzierte die Expression der miRNA.

Zusammenfassend kommt es bei der Legionellen-Infektion zu einer Flagellin-, MAPK- und HAT-abhängigen Induktion von miRNAs. Durch systembiologische Modellierung konnte ein prädiktives kinetisches Modell der Legionellen-induzierten Expression der miRNA-146a erstellt werden.

Diese Arbeit wurde von der DFG (SFB/TR-84, TP C1) und dem BMBF (Forsys Partner „Systems Biology of Lung Inflammation“) unterstützt.

PO-21

Infektionserkrankungen: Was hat der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD) damit zu tun?

O. Bock-Hensley

Gesundheitsamt Rhein-Neckar-Kreis, Landratsamt, Heidelberg

Seit nunmehr 10 Jahren ist das Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Kraft mit dem die Meldepflicht neu geregelt wurde. Bestimmte Erkrankungen und Erreger sind nach §6 (Ärzte) und §7 (Labors) namentlich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Die Entscheidung, welche Erkrankungen, bzw. Erreger zu melden sind wurden nach sehr unterschiedlichen Kriterien vom Gesetzgeber getroffen. Dazu gehören unter anderem die Notwendigkeit der Erkennung von Häufungen (Epidemiologie), die Zielsetzung der Ausrottung bestimmter Erkrankungen, wie der Masern (politisch), oder die Möglichkeit der Behandlung von Kontaktpersonen (präventiv).

Alle Gesundheitsämter der einzelnen Bundesländer geben anonym ihrem Landesgesundheitsamt diese Meldungen weiter. Die Daten werden dort gesammelt und dem RKI übermittelt. Was geschieht mit diesen Daten? Mit einer geringen zeitlichen Verzögerung werden diese Daten vom RKI in der Zeitschrift „Epidemiologisches Bulletin“ wöchentlich veröffentlicht. Diese Daten können Grundlage für Entscheidungen in der Gesundheitspolitik sein. Als Beispiel sei die Schweinegrippe 2010 genannt.

Was macht das Gesundheitsamt vor Ort? Nach §25 muss das Gesundheitsamt Ermittlungen, z.B. zur Infektionsquelle oder den Umgebungsrisiken, durchführen. Bei meldepflichtigen Erkrankungen sind Patienten und Ärzte zur Mithilfe verpflichtet und müssen Auskünfte geben. Diese Ermittlungen sind häufig sehr spannend und haben erhebliche Konsequenzen. So kann beispielsweise ein Masernfall in einer Stadt mit einem Masernausbruch in einem anderen Bundesland in Zusammenhang gebracht werden. Bei einem Tuberkulosefall kann durch molekulargenetische Untersuchungen evtl. der Infektionsweg nachverfolgt werden.

Bei einem Todesfall durch Listerien konnte der Verzehr von infiziertem Käse und damit die Infektionsquelle nachgewiesen werden. Bei Noroviren-Meldungen werden Gemeinschaftseinrichtungen sofort über die Hygienemaßnahmen und damit über die Unterbrechung der Infektionsquelle informiert.

Es ist nicht die Aufgabe der Amtsärzte Patienten individualmedizinisch zu behandeln. Der Schwerpunkt liegt in der Prävention, der Beratung der Bevölkerung und Erfassung der Infektionserkrankungen.

Die epidemiologische Erfassung von bestimmten Infektionserkrankungen und Einleitung bestimmter Maßnahmen, meistens Hygienemaßnahmen, haben sich als sinnvoll erwiesen, um die Bevölkerung vor Infektionserkrankungen zu schützen. Nur durch eine gute

Zusammenarbeit der Kliniken, der niedergelassenen Ärzte und des Gesundheitsamtes kann es gelingen, bestimmte Infektionserkrankungen einzudämmen oder zu verhindern.

PO-22

Pneumocystis jirovecii pneumonia following Rituximab treatment in Wegener's Granulomatosis

B. Hügler¹, S. Benseler²

¹Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen; ²Pediatric Rheumatology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Kanada

Wegener's Granulomatosis (WG) is a devastating small vessel vasculitis in children. Standard treatment consists of immunosuppressive medications with cyclophosphamide potentially associated with significant infectious side effects including Pneumocystis jirovecii Pneumonia (PCP). Recently, rituximab, a monoclonal antibody against B cells, has successfully been used in refractory disease. We describe the first pediatric patient with refractory WG with sinus and lung disease, who developed PCP 6 months after treatment with rituximab, while being treated with methotrexate and prednisone. This 9-year old child had no CD20+ B cells at time of infection, with normal lymphocyte and CD4 counts.

This study provides a review of the published literature including current protocols, which suggest chemoprophylaxis only in WG patients receiving T-cell targeted immunosuppression such as cyclophosphamide. However, clinical and laboratory evidence point toward a possible role of B-cells in the defense against PCP. Routine PCP chemoprophylaxis should be strongly considered in patients with WG treated with rituximab.

PO-23

LA-MRSA CC398 – nicht nur ein harmloser Besiedler!

C. Cuny¹, F. Layer², W. Witte³

¹Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Wernigerode; ²Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Wernigerode; ³Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode

Einführung: Krankenhaus-assoziierte MRSA (HA-MRSA) sind als Infektionserreger wegen ihrer eingeschränkten Behandlungsoptionen und Ausbreitungsfähigkeit seit den 1960er Jahren gefürchtet. Auf Community-MRSA (CA-MRSA) wurde man erstmalig durch Nachweise bei Aborigines und später in den USA Ende der 1990er Jahre durch tödlich verlaufende Infektionen bei Kindern in Minnesota und Dakota aufmerksam. Seit 10 Jahren treten MRSA verstärkt bei hospitalisierten Tieren als Infektionserreger in Erscheinung und kolonisieren als Livestock-MRSA (LA-MRSA) konventionell gehaltene Nutztiere. Untersuchungen ergaben, dass Menschen mit beruflicher Exposition gegenüber LA-MRSA besiedelten Schweinen zu 86% nasal kolonisiert waren, eine Transmission auf den nicht-exponierten Familienkreis ist selten.

Nach Auswertung einer multivariaten Analyse konnte gezeigt werden, dass exponierte Personen gegenüber nicht exponierten ein 138fach erhöhtes Risiko tragen, durch MRSA CC398 besiedelt zu werden. Wiederholungsuntersuchungen bezüglich der Dynamik des Trägertums weisen auf eine stabile Besiedlung hin. Wie ein Screening an Praktikanten zu Beginn und am Ende eines Lehr-

gangs mit gleicher Exposition in einem landwirtschaftlichen Versuchs- und Forschungszentrum zeigte, war LA-MRSA CC398 bei gleicher Exposition nur bei bestimmten Probanden nachweisbar. Dies spricht somit gegen den Nachweis von MRSA als bloßen Anflugkeim durch die Belastung mit MRSA-haltigem Staub. Dass *S. aureus* sehr wahrscheinlich kein natürlicher Besiedler von Schweinen ist, zeigen Untersuchungen an 119 erlegten Wildschweinen mit nur einem Nachweis und belegen die negativen Nachweise in nicht-konventionellen Schweinemastanlagen (14 Anlagen privater Halter; 25 Betriebe von „Neuland e.V.“).

Material und Methoden: Einsendungen an das NRZ aus dem gesamten Bundesgebiet sowie prospektive Untersuchungen von Nasenabstrichen werden durch MLST-Bestimmung, spa-Gen-Typisierung und dem Nachweis des spezifischen SCCmec-Elements den verschiedenen klonalen Komplexen zugeordnet. Mittels Multiplex-PCR erfolgt der Nachweis bestimmter Virulenzgene (lukS-PV/lukF-PV) sowie für *arcA*, *sec* und *seh*. Die Resistenzbestimmung erfolgt mittels Mikrobouillon-Verdünnungstest (MIC).

Ergebnisse: In einer Punktprävalenzstudie an Schülern einer Sekundarschule (462 Schüler / 3 Nachweise für LA-MRSA mit familiär bedingtem Kontakt zur Schweinemast) sowie Bewohnern zweier Alten- und Pflegeheime (kein Nachweis von LA-MRSA) in einer schweinedichten Region Mitteldeutschlands konnte ein Weiterverbreiten von LA-MRSA CC398 innerhalb der ländlichen Bevölkerung nicht nachgewiesen werden. Bisher vor allem als asymptomatische nasale Besiedler verbreitet, können LA-MRSA jedoch als CA-MRSA in Erscheinung treten.

Bei Nachweisen aus tiefgehenden Haut-Weichgewebe-Infektionen stellen sie dabei einen Anteil von 11% (Daten aus dem NRZ, 2007–2009). In den Jahren 2009–2010 konnten wir MRSA CC398 aus Pneumonien (3), Sepsis (1) und Abszessen/Furunkulosen (9) nachweisen.

Schlussfolgerungen: LA-MRSA CC398 ist als nasaler Besiedler in Verbindung mit einer beruflichen Exposition zur konventionellen Tiermast weit verbreitet, nicht aber über dieses Umfeld hinaus. LA-MRSA CC398 besitzt für den Menschen durchaus Pathopotenzen im Hinblick auf typischen *S. aureus*-Infektionen, insbesondere tiefgehende Haut-Weichgewebe-Infektionen. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit des Aufnahmescreenings für MRSA, um ein weiteres Einbringen in Krankenhäuser zu verhindern und das Erfordernis einer mikrobiologischen Diagnostik von tiefgehenden Haut-Weichgewebe-Infektionen.

PO-24

Surveillance of *C. difficile* infections demonstrates decreasing 027 infection rates in a tertiary care hospital

L. von Müller, K. Speck, M. Herrmann

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Objective: *Clostridium difficile* is a pathogen with emerging evidence for diarrhoeal disease in hospitals and also in the community. Global infections with a new “highly virulent” strain of ribotype 027 have been reported. New 027 outbreak strains are characterised by toxin A, B and binary toxin expression, mutations of a potential toxin repressor gene (*tcdC*), and increased toxin production in vitro. Recently, high 027 rates have been detected in adult

patients treated at the University of Saarland Hospital and also in different other hospitals in the Saarland, Germany. Single locus sequence typing of surface layer protein A (*slpAST*) is established in our reference laboratory for genotyping of epidemic strains which is important to analyze hospital outbreaks and also for surveillance.

Methods: The University of Saarland Hospital is a 1300-bed tertiary care facility with 150 ICU-beds. Between April 2008 and December 2010 *C. difficile* isolates ($n = 793$) of 525 consecutive adult and 36 pediatric patients with diarrhoea were propagated by standard anaerobic stool cultures using CCFA media (CLO-Agar). Genotypes were detected by *slpAST* as previously described (Kato et al., JMM 2005) following sequence alignment with BLAST search and with a growing institutional database. In the present single centre retrospective study the appearance of different *C. difficile* genotypes was analyzed in the different age-groups.

Results: From October 2008 to June 2009 a 027 rate of up to 50% was identified in patients with CDI. However, since July 2009 the frequency of 027 significantly decreased to about 6% at the end of 2010. The proportion of other highly prevalent genotypes as e.g. 001 and 014 remained stable. Interestingly, the rate of various *C. difficile* genotypes was different between children and adults with high percentage of non-toxinogenic avirulent strains in the pediatric group (50%).

Discussion and conclusion: 027 is a pandemic strain with fast geographic spreading. We could show that 027 rates may also decrease again in a previously high-prevalent region; however, the causes of changing *C. difficile* epidemiology are not clear to date. We hypothesize that the rates of new epidemic strains and presumably also the virulence may change over time e.g. due to host adaptation. Emergence of new epidemic *C. difficile* strains with unknown virulence may occur at any time again due to mutations or by transmission of strains coming from animal sources (e.g. 078). Therefore, detection of changing *C. difficile* epidemiology requires regular genotyping of local or more global CDI without restriction to 027 strains.

PO-25

Seltene Kombination von infektiologischen Komplikationen bei einem Patienten mit M. Crohn – ein Fallbericht

J. Zirkel¹, H. Klinker¹, S. Wiebecke¹, A. Helle-Beyersdorf¹, B. Weißbrich², T. Daubitz¹, P. Schulze¹, W. Heinz¹

¹Medizinische Klinik II, Schwerpunkt für Infektiologie, Universitätsklinikum Würzburg; ²Institut für Virologie, Universität Würzburg

Hintergrund: Bei Patienten mit HIV-assoziierter oder therapeutischer Immunsuppression sind Infektionskomplikationen häufig, u. a. werden Reaktivierungen von Herpesvirus-Infektionen beobachtet. In der Allgemeinbevölkerung sind etwa 30–100% der erwachsenen Menschen seropositiv für das Zytomegalievirus (CMV). Während folglich CMV-Reaktivierungen als schwerwiegende Komplikationen bei immunsupprimierten Patienten relativ häufig vorkommen, sind CMV-Erkrankungen infolge einer Primärinfektion selten. Wir beschreiben hier eine CMV-Primärinfektion mit Kolitis bei einem immunsupprimierten Patienten mit M. Crohn und komplizierender *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie.

Fallbeschreibung: Ein 22-jähriger Patient mit bekanntem Morbus Crohn wurde mit massiven Diarrhoeen und hohem Fieber in

Hier steht eine Anzeige.



einer auswärtigen Klinik aufgenommen. Bei vorbestehender Corticosteroidtherapie erfolgte die Therapie unter der Vorstellung eines Entzündungsschubes der Grunderkrankung zunächst mit einem zusätzlichen Steroidstoß sowie Azathioprin. Hierunter kam es initial zu einer Besserung der Symptomatik. Bei erneuten blutigen Diarrhoen erfolgte eine Koloskopie. Die Biopsien des Kolons erbrachten histologisch das Bild einer floriden CMV-Kolitis. In der Folge gelang sowohl aus Stuhlproben als auch aus Blut (Viruslast: $7,4 \times 10^4$) ein CMV-Nachweis. Bei persistierender Symptomatik erfolgte die Verlegung in unsere Klinik. Ein deutlich erhöhter CMV-IgM-Titer bei niedrigem CMV-IgG-Titer sowie der Aviditätstest wiesen auf eine frische CMV-Infektion hin. Unter Prednison-Gabe bestand zu diesem Zeitpunkt eine geringe, dann jedoch progrediente Belastungsdyspnoe mit Husten ohne auskultierbare Nebengeräusche, Door-stop-Phänomen und deutlich erhöhten LDH-Werten im Serum. Im Röntgen-Thorax zeigte sich ein ausgeprägtes perihilär betontes, interstitielles Infiltrat. Eine Bronchiallavage (BAL) sicherte die vermutete Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie. Zusätzlich war in der BAL eine CMV-Viruslast von $4,1 \times 10^4$ Kopien/ml zu detektieren. Die Helfer-T-Lymphozyten waren mit $10/\mu\text{l}$ extrem vermindert. Die mehrmals durchgeführten HIV-Testungen blieben negativ. Unter antiviraler intravenöser Behandlung mit Ganciclovir, antibiotischer Therapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol und allmählicher Reduktion der Prednison-Dosis kam es zu einer schnellen Besserung der klinischen Symptomatik sowie zu einem zögerlichen Anstieg der CD4-Zellen im Verlauf.

Zusammenfassung: CMV-Erkrankungen sind bei immunsupprimierten Patienten nicht nur als Reaktivierung, sondern auch als Primärinfektion zu berücksichtigen. Letztere sind deutlich seltener, können jedoch zu schweren Verläufen führen. Insbesondere kann es hierunter zu einer erheblichen Verstärkung der Immunsuppression mit konsekutiven weiteren Infektionen durch opportunistische Erreger kommen. Deren klinischer Verlauf kann durch die immunsuppressive Therapie verstärkt oder auch alteriert werden.

PO-26

Spektrum importierter Erkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und Adoleszenten

L. Drerup, M. Alberer, H. D. Nothdurft, F. von Sonnenburg, T. Löscher, K.-H. Herbinger

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Medizinische Poliklinik, München

Hintergrund: Jährlich reisen ca. 4 Millionen Menschen von Deutschland aus in subtropische und tropische Regionen. Ein zunehmender Anteil sind Kinder und Jugendliche sowohl bei touristischen oder beruflichen Auslandsreisen wie bei Besuchen der Herkunftsländer von Familien mit Migrationshintergrund (VFR = visiting friends and relatives).

Fragestellung: Diese Studie analysiert Daten über importierte Erkrankungen bei jungen Reiserückkehrern.

Material und Methode: Von 1999 bis 2009 stellten sich 1.173 Patienten im Alter < 20 Jahren in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München nach Tropenaufenthalt vor. Davon konnten 890 Patienten (75,9%) berücksichtigt werden, bei denen eine Diagnose gestellt wurde.

Ergebnisse: Von den 890 Patienten waren 448 (50,3%) männlichen Geschlechts. 191 Patienten (21,5%) waren in der Altersgruppe 0–4 Jahren (AG 0–4), 173 (19,4%) in AG 5–9, 134 (15,1%) in AG 10–14 und 392 (44%) in AG 15–19. Der Großteil der Patienten (87%) war in Deutschland geboren, gefolgt von Patienten mit afrikanischem (5,8%) und asiatischem (2,5%) Geburtsort. Der Anteil an VFR unter den 116 Patienten nicht-deutscher Herkunft nahm mit dem Alter zu: in AG 0–4: 23%, in AG 5–9: 26%, in AG 10–14: 39%, in AG 15–19: 48%.

Unter den 774 Patienten mit deutschem Geburtsort waren 359 (46%) zuvor in Afrika, 269 (35%) in Asien und 146 (19%) in Lateinamerika gereist. Bei diesen Patienten waren Durchfall (33%), Fieber (28%) und Hauterscheinungen (23%) die häufigsten Leitsymptome.

Durchfallerkrankungen (in 82% akute Erkrankungen mit einer Dauer < 14 Tage) wurden häufiger in AG 0–4 (37%) und AG 15–19 (37%) als in AG 5–9 (24%) und AG 10–14 (27%) diagnostiziert. Häufigste Erreger waren Campylobacter, Giardia und Salmonella spp., wobei eine routinemäßige Diagnostik für Escherichia coli und Rotaviren nicht erfolgte. Fieberhafte Erkrankungen wurden häufiger in AG 10–14 (34%) diagnostiziert, signifikant seltener in AG 15–19 (24%). Fieber ging in 59% mit systemischen Erkrankungen (v.a. Dengue-Fieber, Mononukleose, Malaria), in 57% mit Durchfall und in 24% mit Infektionen der oberen Luftwege einher. Hauterscheinungen wurden signifikant häufiger in AG 0–4 (30%) und AG 5–9 (33%) diagnostiziert, seltener in AG 10–14 (18%) und AG 15–19 (18%). Insektenstiche (12%), Larva migrans cutanea (11%), Pilzerkrankungen (9%) und Allergien (8%) waren die häufigsten Ursachen.

Diskussion: Importierte Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen nach Reisen in die Sub-/Tropen werden durch ein breites Spektrum ubiquitärer und tropentypischer Infektionen verursacht. Im Vordergrund stehen akute Durchfälle und fieberhafte Erkrankungen, mit Malaria als häufigster akut lebensbedrohlicher Erkrankung. Weitere häufige Importerkrankungen waren Dermatosen.

Schlussfolgerung: Das Spektrum importierter Erkrankungen unterscheidet sich nicht wesentlich von dem bei Erwachsenen und hängt von der Reiseregion, der Altersgruppe und dem Reisezweck ab.

PO-27

Sarkoidose mit schwerster interstitieller Nephritis sowie chronisch und florider granulomatöser Kolitis bei einem 15-jährigen Jugendlichen

M. Henn¹, S. Wygoda¹, B. Schulz², A. Kunze², U. Helmchen³, M. Borte², T. Richter²

¹KfH-Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ³Institut für Pathologie, Diagnostikzentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Die Sarkoidose im Kindesalter ist eine seltene systemisch granulomatöse Erkrankung unklarer Ätiologie mit einer Inzidenz von $1/4 \times 10^5$ Patienten (bei Afroamerikanern bis 8fach höher). Im Kindesalter werden eine „early-onset“-Sarkoidose (< 4 Jahre) mit Auftreten einer Trias von Arthritis, Uveitis und Exanthem von ei-

ner Adoleszenten-Verlaufsform unterschieden. Letztere geht mit dem möglichen Befall von Lunge, Lymphknoten, Augen, Haut, Herz und ZNS einher und ist durch das Auftreten von nicht-verkäsenden Granulomen gekennzeichnet. Ein renaler Befall (Nephrokalzinose, granulomatöse interstitielle Nephritis) wird in 3–23% beschrieben. 40% dieser Patienten sollen eine chronische Niereninsuffizienz entwickeln, wobei die Inzidenz für Kinder in der Literatur nicht genauer beschrieben wird.

Wir berichten über einen 15-jährigen Jugendlichen mit Leistungsknick, Gewichtsabnahme und Meläna seit 6 Monaten. Aufgrund rasch zunehmender Niereninsuffizienz (Crea 382 $\mu\text{mol/l}$; GFR 17 $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$), metabolischer Azidose, Anämie, erhöhter Entzündungsparameter und Hyperkaliämie zunächst Nierenbiopsie. Diese bot eine sehr schwere diffuse, teils vernarbte, teils floride epitheloidzellig-granulomatöse interstitielle Nephritis mit Tubulusatrophie. Die autoimmunologischen Marker waren unspezifisch. Endoskopisch sahen wir riesenzellhaltige epitheloidzellige Granulome unter Aussparung des Ileums. Bronchoskopie und BAL stützten die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose.

Wir behandelten mit Methylprednisolonstößen gefolgt von Oralprednisolon. Es verblieb eine chronische Niereninsuffizienz Stadium III.

Es handelt sich um die Fallvorstellung einer Sarkoidose mit schwerster granulomatöser interstitieller Nephritis in Kombination mit epitheloidzellig granulomatöser Kolitis und milder pulmonaler Komponente. Eine derartige Kombination ist im Adoleszentenalter noch nicht beschrieben worden.

PO-28

Association between a clinical prediction rule for neutropenic enterocolitis and death

M. Vehreschild¹, A. Meissner¹, O. Cornely¹, G. Maschmeyer², S. Neumann³, M. v. Lilienfeld-Toal⁴, M. Karthaus⁵, M. Wattad⁶, P. Staib⁷, M. Hellmich¹, J. Vehreschild¹

¹Uniklinik Köln; ²Klinikum Ernst-von-Bergmann, Potsdam; ³Universitätsklinikum Göttingen; ⁴Uniklinik Bonn; ⁵Klinikum Neuperlach, München; ⁶Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden, Essen; ⁷St. Antonius Hospital, Eschweiler

Background: We aimed to assess a clinical rule for early detection of patients at high risk for severe abdominal complications during chemotherapy-associated neutropenia.

Patients and Methods: The present analysis was carried out as a multicenter observational study at seven German hematology-oncology departments from June 2009 to May 2010. For inclusion, neutropenia of at least five consecutive days was required. Risk factors for the endpoints “transfer to intensive care” and “death” were assessed by backward-stepwise binary logistic regression analyses. Neutropenic enterocolitis (NE) was defined as a combination of fever ($T \geq 37.8 \text{ }^\circ\text{C}$) and abdominal pain and/or lack of bowel movement for ≥ 72 hours.

Results: 521 neutropenic episodes of 359 patients were documented. The incidence of diarrhea was 160/359 (45%) in first chemotherapy episodes. The incidence of NE was 126/359 (35%) in first episodes. Transfer to intensive care occurred in 41/359 (11%) and death occurred in 17/359 (5%) first episodes. NE and duration of neutropenia were identified as risk factors for a transfer to intensive care ($p < 0.001$; OR 4.753; 95% CI 2.297–9.833, and

$p = 0.003$; OR 1.061; 95% CI 1.021–1.103). NE and mitoxantrone administration were identified as risk factors for death ($p = 0.005$; OR 4.611; 95% CI 1.573–13.515 and $p = 0.026$; OR 3.628; 95% CI 1.169–11.256).

Discussion: Regression analysis suggests that NE as defined by our bedside rule is a prognosis defining event. The authors suggest that it might constitute a potential selection criterion for interventional clinical trials on the prevention or early treatment of NE.

PO-29

Fungiscope – Eine Globale Datenbank für seltene Pilze

M. Vehreschild¹, W. Heinz², A. Hamprecht¹, G. Fischer³, S. De Hoog⁴, J. Vehreschild¹, O. Cornely¹

¹Uniklinik Köln; ²Universität Würzburg; ³Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart; ⁴CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre, Utrecht

Background: We are coordinating a global registry for cases of rare invasive fungal diseases (IFD). Our objective is to broaden the knowledge on epidemiology, to determine the clinical pattern of disease, to describe and improve diagnostic procedures and therapeutic regimens, as well as to facilitate exchange of clinical isolates among the contributors.

Methods: Fungiscope™ – A Global Rare Fungal Infection Registry uses a web-based electronic case form accessible via www.fungiscope.net. For inclusion in the registry we require positive cultures or histopathological, antigen or molecular genetic evidence of IFD and the associated clinical symptoms and signs of invasive infection. The data entered onto the registry include demographics, underlying conditions, neutrophil count, concomitant immunosuppressive medications, clinical signs and symptoms of IFD, site of infection, diagnostic tests performed, pathogen identification, antifungal treatment, surgical procedures performed, response to treatment, overall survival and attributable mortality.

Results: 209 cases have been registered. Zygomycetes ($n = 71$; 34%), *Fusarium* spp. ($n = 35$; 17%), yeasts ($n = 33$; 16%) and *Dematiaceae* ($n = 28$; 13%) were the most frequently registered pathogens. Chemotherapy or allogeneic stem cell transplantation for a haematological malignancy was the most predominant risk factor ($n = 83$; 40%), as well as diabetes mellitus ($n = 56$; 27%), stay at an ICU ($n = 43$; 21%) and chronic pulmonary disease ($n = 26$; 12%). In 77 patients (37%), the lung was the organ of first diagnosis, followed by blood stream infections ($n = 40$; 19%), the sino-nasal region ($n = 31$, 15%) and deep soft tissues ($n = 27$; 13%). For 110 (53%) patients, a favourable outcome, defined as a complete or partial response to treatment of IFD was documented. Overall mortality and mortality attributable to IFD was 38% ($n = 79$) and 26% ($n = 55$), respectively.

Conclusion: The clinical relevance of rare IFD is increasing steadily. In a short period of time, a wide variety of cases from Europe, Asia and South America could be documented. Further investigators are cordially invited to contribute to Fungiscope.

PO-29a

Decolonization of Enterobacteriaceae Producing Extended-spectrum β -lactamases (ESBL): a Pilot Study

J. Bohnert, K. de With, W. Kern

Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg i.Br.

Multidrug-resistant Enterobacteriaceae, typically *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*, producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL) have emerged as an important cause of urinary tract and bloodstream infection. The organisms colonize the intestinal tract, and although spontaneous loss has been reported, colonization often persists over extended periods of time. Nonabsorbable antibiotics such as colistin, oral aminoglycosides or rifaximin may have the potential to prevent or terminate colonization with ESBL-producing organisms, but published experience with this indication is very limited.

We examined the efficacy of an intestinal decolonization protocol using orally administered colistin and other agents as salvage decolonization regimen. Adult patients with urinary tract and/or rectal ESBL colonization were entered into a pilot study and offered colistin treatment at a dosage of 4 x 1 Mio units daily or 4 x 2 Mio units daily, or were observed as untreated controls. If rectal swab cultures tested positive for ESBL after 14 days, the treatment was discontinued, otherwise it was extended to 28 days. Success was defined as negative rectal swabs and no evidence for urinary tract infection or colonization at least one week after treatment discontinuation. Primary failure was defined as persistent intestinal colonization at day 14 during treatment. Salvage decolonization protocols included a repeated colistin treatment, paromomycin (daily dosage 3 x 500 mg) or rifaximin (2 x 400 mg).

An intention-to-treat analysis showed success in 7/17 low-dose colistin treatment episodes (41%, with 5/17 primary failures) and in 3/8 high-dose colistin treatment episodes (38%, with 2/8 primary failure). Success rates for the other treatments were 1/3 (paromomycin), 0/1 (rifaximin), and 9/18 (50%, no or other treatment). At present, there is no clear evidence of an efficient decolonization by using nonabsorbable antibiotics as compared with spontaneous ESBL loss. More patients need to be studied to prove that active ESBL decolonization with colistin is effective or useless.

Posterwalk 3 Impfungen, neue Impfstoffe

PO-30

Impfverhalten – Mehr als eine Frage guter Aufklärung? Retrospektive Befragung zur Akzeptanz der H1N1-Impfung 2009/2010 bei Kindern

D. Kieninger¹, K. Szymoniak¹, M. Knuf²

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz und Klinik für Kinder und Jugendliche, Dr.-Horst-Schmidt-Klinik, Wiesbaden

Hintergrund: Im Rahmen der weltweiten Influenza A/H1N1-Pandemie wurde auch in Deutschland eine allgemeine Impfempfehlung ausgesprochen. Nahezu ausschließlich setzte man den adjuvierten Impfstoff Pandemrix® ein. Die Empfehlung und insbesondere auch der Impfstoff standen im Vorfeld wegen der als unzureichend angesehenen Studienlage unter teilweise erheblicher Kritik mit Folgen für die Akzeptanz der Impfung.

Fragestellung: Das Zentrum für Klinische Studien (ZKS) an der Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz hat im Jahr 2009 u.a. als Impfzentrum gearbeitet. Mittels einer retrospektiven Untersuchung wurden Geimpfte zur Information über die Impfkampagne, Impfbereitschaft, unerwünschte Wirkungen und Risikofaktoren befragt. Detaillierte Inhalte sind:

- Impfklientel – Wer ließ sich impfen?
- Welche Motivation/Gründe waren maßgeblich?
- Woher bezogen Betroffene Informationen, wie gut waren sie informiert, welchen Einfluss hatten Medien?
- Unerwünschte Wirkungen
- Impfbereitschaft bezüglich H1N1 aus heutiger Sicht
- Allgemeine Impfbereitschaft (+ saisonale Grippeimpfung)
- Vorherige Impfverträglichkeit
- Relevanz bestehender Risikofaktoren
- Bewertung der Betreuung vor Ort

Material und Methode: Die Datenerhebung erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens, statistische Auswertungen mit SPSS (Statistik-Programm). Die Eltern der 647 geimpften Kinder wurden gebeten, reflektierend ihre Erfahrungen wiederzugeben.

Ergebnisse und Diskussion: Der spontane Rücklauf ist mit 54,7% hoch. 48,9% der Kinder im Alter von 0 bis 17 (Ø 6,6) waren weiblich, 51,1% männlich. 35,3% gaben Risikofaktoren in der Vorgeschichte an. Der Bildungsabschluss Studium wurde bei Müttern (52,4%) sowie Vätern (61,7%) am häufigsten genannt. Führender Impfundgrund war „aus Vorsorge“ (78,7%). „Arzt“ war mit 72,5% meistgenannte Quelle. 46,6% fühlten sich gut informiert, 40,6% jedoch bewerteten den Medieneinfluss als eher negativ. Trotz Nebenwirkungen würden sich 75% nochmals für die Impfung entscheiden. 70,4% derer, die Impfungen positiv (71,7%) finden, lassen ihr Kind gegen die saisonale Grippe impfen. 54,2% befanden die Betreuung für sehr gut. Weitere Ergebnisse werden zurzeit ausgewertet, Rückschlüsse und Konsequenzen diskutiert. Ziel ist es, künftige Pandemieplanungen zu verbessern. Die Daten werden Eingang in den nationalen Impfplan 2011 haben, an dessen Erarbeitung das ZKS beteiligt ist.

Schlussfolgerung: Die hohe Beteiligung zeigt, dass dieses Thema Menschen beschäftigt hat und immer noch relevant ist. Außerdem wird deutlich, dass Bildungs- und Informationsgrad stark mit der Impfbereitschaft korrelieren. Um sich zu informieren, vertraut die Mehrheit dem eigenen Arzt am ehesten. Bemerkenswert ist auch, dass sich viele trotz Nebenwirkungen wieder impfen lassen würden, d.h. das kleinere Übel akzeptieren. Weitere Schlussfolgerungen folgen.

Dieser Abstract ist Teil der Dissertationsarbeit von Kristina Szymoniak.

PO-31

Varicella-zoster-virus (VZV) IgG antibody avidity in organ transplant recipients after VZV vaccination

J. Schönlaub¹, M. Zlamy¹, R. Würzner², M. Prelog³

¹Department für Pädiatrie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich; ²Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich; ³Universitätskinderklinik Würzburg

Objectives: The aim of the study was to investigate the varicella-zoster-virus (VZV) IgG antibody avidity as a marker of memory priming and functional affinity of antibodies in pediatric solid or-

gan transplant (SOT) recipients (20 patients with liver transplantation, 3 with heart transplantation, 5 with kidney transplantation) several years after pre-transplant VZV vaccination with a single dose of Varivax® (Aventis Pasteur, Lyon, France) compared to 36 healthy children with clinical and serological confirmed varicella infection and 14 healthy children after Varivax vaccination.

Methods: The serum samples of SOT recipients were evaluated for IgG antibody levels against VZV and IgG antibody avidity with an adapted ELISA.

Results: Median IgG antibody levels were 800 U/ml in wild-virus infected controls, 810 U/ml in vaccinated controls and 630 U/ml in SOT recipients. Median relative avidity index (RAI) was 89% for wild-virus infected controls, 94% for vaccinated controls and 82% for transplant recipients ($p = 0.01$ compared to wild-virus infected controls, $p = 0.002$ compared to vaccinated controls). A regression model for time post vaccination/wild-virus infection and different study groups displayed a peak for IgG antibody avidity between 50 and 100 months post exposition, with a delayed and decreased curve in SOT recipients compared to controls. RAI of SOT recipients > 180 months post vaccination were significantly lower than RAI of controls > 180 months post vaccination ($p < 0.01$). Of SOT recipients, 13 patients had a RAI below 80%, whereas all controls had a RAI of at least 78%.

Conclusions: IgG antibody avidity in SOT recipients may serve as an additional marker to evaluate humoral immunity against VZV. The role of humoral protection in the case of VZV exposure or re-activation has to be evaluated in long-term follow-up, since also cellular immunity may play a crucial role in defense against viral infections.

PO-32

Randomisierte, multizentrische Vergleichsstudie zu Immunogenität und Sicherheit des Tdap-IPV (Repevax®) und Tetanus-Impfstoff Mérieux® bei Erwachsenen (≥ 18 Jahre)

U. Zimmermann¹, H. Laurichesse², H. Diem³, C. Sadorge⁴, S. Raab-Pless³

¹Facharzt für Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Heilbronn; ²Centre d'Investigation Clinique (CIC), Clermont-Ferrand, Frankreich; ³Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen; ⁴Sanofi Pasteur MSD S.N.C., Lyon, Frankreich

Hintergrund: Nach STIKO-Empfehlung sollte zur Tetanus-Immunprophylaxe im Verletzungsfall eine Dosis Tetanustoxoid (T)-Impfstoff verabreicht werden, wenn der Patient früher gegen Tetanus grundimmunisiert wurde, die letzte Impfung jedoch > 5 bzw. > 10 Jahre (nur saubere, geringfügige Wunden) zurückliegt. Allgemein sollten Erwachsene alle 10 Jahre gegen Tetanus und Diphtherie und mindestens einmal gegen Pertussis (Frauen im gebärfähigen Alter und Personen mit engem Säuglingskontakt alle 10 Jahre) geimpft werden. Weiterhin sollte eine Auffrischimpfung gegen Poliomyelitis vorhanden sein, bei Indikation (z.B. Reisen in Regionen mit Infektionsrisiko) sollte alle 10 Jahre eine Polio-Auffrischimpfung erfolgen. Die Verwendung eines Tdap-IPV-Kombinationsimpfstoffs (Diphtherie-Tetanus-Pertussis [azellulär]-Poliomyelitis [inaktiviert]-Impfstoff [adsorbiert, mit reduziertem Antigen-Gehalt]) Repevax® zur Tetanus-Immunprophylaxe im Verletzungsfall bietet die Chance, Impfraten bei Erwachsenen nicht nur gegen Tetanus und Diphtherie, sondern auch gegen Pertussis und Polio zu steigern.

Studienziel: Ziel der klinischen Prüfung war es zu zeigen, dass Repevax® bei gesunden Erwachsenen (≥ 18 Jahre), die innerhalb der letzten 5 bis 10 Jahre eine Auffrischimpfung gegen Tetanus erhalten haben, 10 Tage nach Verabreichung eine Immunantwort induziert, die der nach einem monovalenten T-Impfstoff nicht unterlegen ist.

Methode: Eine offene, randomisierte, multizentrische Vergleichsstudie wurde in Frankreich und Deutschland durchgeführt mit 2 parallelen Studiengruppen (n = 223 pro Gruppe): Gruppe 1 erhielt Repevax®, Gruppe 2 Tetanus-Impfstoff Mérieux®. Es wurden drei Blutproben (vor, am Tag 10 und am Tag 28 nach Impfung) untersucht.

Ergebnis: Bei Studieneinschluss waren die zwei Gruppen hinsichtlich Alter, Gewicht, Größe und Zeitraum seit der letzten Tetanus-Impfung vergleichbar. Am Tag 10 und 28 hatten jeweils 100% der Probanden aus Gruppe 1 einen seroprotektiven Antikörper-Titer gegen Tetanus (≥ 0,1 UI/ml im ELISA), aus Gruppe 2 99% bzw. 100% der Probanden. Für Repevax® konnte die Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem monovalenten T-Impfstoff am Tag 10 somit nachgewiesen werden. Die geometrischen Mittelwerte der Antikörperkonzentration (GMT) waren in Gruppe 1 höher als in Gruppe 2 (Tag 10: 12,1 vs. 6,6 UI/ml), trotz vergleichbarer GMTs zu Studienbeginn. Das beobachtete Sicherheitsprofil in der Repevax®-Studiengruppe entsprach dem bisher bekannten aus der Fachinformation.

Schlussfolgerung: Die klinische Prüfung zeigt, dass Repevax® dem Tetanus-Impfstoff Mérieux® hinsichtlich Seroprotektion gegen Tetanus nicht unterlegen ist und höhere Antikörperkonzentrationen induziert. Repevax® kann auf Grund der gezeigten raschen, starken und anhaltenden Immunantwort zur Tetanus-Immunprophylaxe im Verletzungsfall bei grundimmunisierten Erwachsenen eingesetzt werden, deren letzte Tetanus-Impfung 5 bis 10 Jahre zurückliegt.

PO-33

Petechiale Effloreszenzen nach der Sechsfach-Impfung – eine kaum erfasste harmlose Impfnebenwirkung?

L. Heinrich¹, S. Schlotter¹, D. Kieninger¹, M. Knuf²

¹Zentrum für Klinische Studien, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz; ²Klinik für Kinder und Jugendliche Universitätsmedizin Mainz und Dr.-Horst-Schmidt-Klinik, Wiesbaden

Hintergrund: Petechien nach Impfungen sind selten berichtete Ereignisse in der Literatur. Im Rahmen der Impfberatung des Zentrums für Klinische Studien am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz waren wir mit einem Fall befasst, bei dem petechiale Makulae in zeitlichem Zusammenhang mit der Sechsfach-Impfung auftraten. Ein drei Monate alter männlicher Säugling entwickelte drei Tage nach der zweiten Sechsfach-Impfung Petechien und wurde daraufhin zum Ausschluss Meningitis in eine Kinderklinik eingewiesen. Bei Aufnahme zeigte sich der Säugling internorganisch und neurologisch unauffällig. Laboruntersuchungen wiesen unauffällige Entzündungs- und Gerinnungsparameter auf. Im Verlauf war der Säugling zu jederzeit unbeeinträchtigt, woraufhin er am nächsten Tag mit der Verdachtsdiagnose „druckbedingte petechiale Blutung“ entlassen wurde. Bei Durchsicht unserer Impfberatungsbücher fanden wir weitere Impfanfragen die von ähnlichen Einzelfällen berichten.

Fragestellung: Vor diesem Hintergrund recherchierten wir nach weiteren Fällen und möglichen Erklärungen für das Auftreten von petechialen Makulae nach der Sechsfach-Impfung.

Material und Methoden: Systematische Literaturrecherche auf <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, Suchwörter: Petechien+ Impfung, Altersgruppe 0–18 Jahre; Fachinformationen der Sechsfach-Impfstoffe.

Ergebnisse: Die Literatursuche ergab 115 Treffer, von denen 74 ausgewertet wurden. Petechien treten nach Impfungen hauptsächlich als Symptom zweier Hauptdiagnosen auf: Idiopathisch Thrombozytopenische Purpura und Purpura Schönlein Henoch. Beide Krankheitsbilder wurden schon nach verschiedenen Impfungen wie der MMR-, der saisonalen Influenza-, der H1N1- oder der HPV-Impfung beschrieben. Kemmeren et al. beschreibt das Discolored Leg Syndrome mit Petechien als eine passagere Impfnebenwirkung ohne Krankheitswert. Diese Beobachtung wurde vor allem nach der Fünffach-Impfung (DTP-IPV+Hib) und bis jetzt nur in den Niederlanden beschrieben.

Diskussion: Betrachtet und diskutiert werden Petechien in Verbindung mit dem Discolored Leg Syndrome, der Idiopathisch Thrombozytopenischen Purpura und der Purpura Schönlein Henoch.

Schlussfolgerung: Obwohl das Discolored Leg Syndrome in der Literatur bis jetzt kaum beschrieben wurde, zeigen auftretende Einzelfälle und die strukturierte Überwachung der Impfnebenwirkungen in den Niederlanden, dass das Auftreten von Petechien als harmlose Impfreaktion durchaus diskutiert werden muss. Aufgrund der kurzen Persistenz der Effloreszenzen und der international unterschiedlichen Erfassungssysteme von Impfnebenwirkungen lässt sich annehmen, dass das Auftreten von Petechien ohne Therapienotwendigkeit eine kaum erfasste Impfnebenwirkung darstellt.

PO-34

Routine rotavirus vaccination: impact of vaccination on hospitalisation rates.

M. Zlamy¹, S. Kofler¹, M. Prelog²

¹Department für Pädiatrie I, Universitätsklinik Innsbruck, Österreich; ²Universitätskinderklinik Würzburg

Since July 2007 oral rotavirus vaccination is part of the routine vaccination funded by the Austrian national vaccination program. The aims of our retrospective study were to evaluate the effects of a routine mass vaccination on the frequency of hospitalisations and the duration of hospitalisation at the Department of Pediatrics, Medical University Innsbruck.

Between January 1st 2002 and December 31st 2009, 1,532 cases of rotavirus infection were confirmed routinely by commercially available tests (PATHFINDER™ Direct Antigen Detection System, CerTestRota Card). We detected a significant reduction of rotavirus gastroenteritis cases in the vaccination period (July 2007–2009) compared to the pre-vaccination period (2002–June 2007) ($p = 0.041$). No shift in the seasonal distribution was detected in the vaccination period compared to the pre-vaccination period. In the vaccination period a highly significant reduction of duration of hospitalisation (mean 3.9 ± 3.8 ; median: 3.0, range 1–43 days) compared to the pre-vaccination period (mean 4.6 days \pm 4.9; median: 4.0, range 1–118 days) was detected ($p < 0.001$), particularly, in the age group of children between 6–24 months of age (prevacci-

nation: mean 4.2 ± 3.1 ; median: 3.0, 1–39 days; vaccination period: mean 3.5 ± 1.9 ; median: 3.0, 1–16 days) ($p = 0.013$).

In conclusion, the first 2.5 years of the vaccination had led to a significant reduction of hospitalisations due to Rotavirus infection especially in infants. A long-term surveillance program will show, whether Rotavirus vaccination will reduce disease burden and achieve long-term savings regarding hospital expenses.

PO-35

Impfverhalten mehr als eine Frage guter Aufklärung? Retrospektive Befragung zur Akzeptanz der H1N1-Impfung 2009/2010 bei Erwachsenen

D. Kieninger¹, W. Eckeberg¹, M. Knuf²

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz;

²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz und Klinik für Kinder und Jugendliche, Dr.-Horst-Schmidt-Klinik, Wiesbaden

Hintergrund: Im Rahmen der Pandemie fanden auch in Deutschland Impfkationen mit dem pandemischen Impfstoff Pandemrix statt. Pandemrix enthält eine squalenhaltige Öl-in-Wasser-Emulsion und als Konservierungsmittel Thiomersal, eine organische Quecksilberverbindung. Diese Impfung fand im Vorfeld wegen weniger bzw. noch nicht verfügbaren Studiendaten unter teilweise erheblicher medialer Kritik statt.

Material und Methoden: Ein Jahr nach der Impfkation haben wir 357 im Impfzentrum Mainz immunisierte Erwachsene per Post angeschrieben und mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS.

Fragestellung: Inhalte dieser Befragung waren:

1. Quellen, die Probanden zur Informationsbeschaffung nutzten
2. subjektive Beeinflussung der Medien
3. Nebenwirkungen während der ersten drei postvakzinen Tage
4. Impfgründe der Patienten
5. Relevanz der ggf. existierenden Risikofaktoren
6. die Meinung zu Impfungen generell
7. Verträglichkeit von bisherigen Vakzinationen
8. angestrebte saisonale Grippeimpfung 2010 mit dem Wissen, dass dieser Impfstoff erstmalig zusätzlich die Vakzine gegen die Schweinegrippe enthält
9. ob sich die Probanden aus heutiger Sicht wieder gegen die „Schweinegrippe“ impfen ließen

Ergebnisse: Der spontane Rücklauf des Fragebogens ist mit über 50% hoch. Die Ergebnisse der Befragung werden diskutiert, Rückschlüsse und Konsequenzen erörtert. Ziel ist es zukünftige Pandemieplanungen zu verbessern. Die Ergebnisse der Befragung sollen in die Erstellung des Nationalen Impfplans mit einfließen.

Dieser Abstrakt ist entnommen aus der Dissertationsarbeit von Wiebke Christina Eckeberg.

PO-36

Rückgang von Varizella-zoster-Virus-assoziierten Hospitalisationen und Komplikationen nach Einführung der Varizellenimpfung bei Kindern in Bayern

A. Streng¹, S. Hanke¹, C. Bungartz¹, V. Grote², J. Liese¹

¹Forschungsgruppe Infektionsepidemiologie, Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg; ²Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Hintergrund: Seit 2004 besteht die Empfehlung der STIKO, alle Kinder im Alter von 11 bis 14 Monaten gegen Varicella-zoster-Virus (VZV) zu impfen. Ziel des 2005 gestarteten Surveillance-Projektes an bayerischen Kinderkliniken ist die Erhebung von verlässlichen Basis- und Langzeitdaten zur Krankheitslast von VZV-Hospitalisationen.

Fragestellung: Auswirkungen der Impfpflicht auf die Häufigkeit von Hospitalisationen und Komplikationen von Varizellen (VZ) und Herpes zoster (HZ).

Methode: Jährliche Abfrage der ICD-10-Haupt- und Nebendiagnosen für die Jahre 2005 bis 2009 in bayerischen Kinderkliniken zu Kindern ≤ 16 Jahren mit VZ (ICD-10 B01.0 bis B01.9) oder HZ (B02.0 bis B02.9). Zusätzlich wurden demographische Basisdaten sowie Aufnahmezeitpunkt, Aufenthaltsdauer und Behandlung erhoben.

Ergebnisse: Am Surveillance-Projekt beteiligen sich 33 (89%) der 37 bayerischen Kinderkliniken (ca. 3.000 Klinikbetten), davon 19 Kliniken (51%) in allen 5 Erhebungsjahren. Insgesamt wurden 1.132 hospitalisierte Patienten mit VZ und 340 mit HZ gemeldet. Patienten mit VZ (55% männlich) waren im Median 3 Jahre alt (IQR 1-5, Bereich 0-16). 66% der Hospitalisationen traten im Zeitraum von Januar bis Juni auf. Hospitalisationen dauerten im Median 3 Tage (IQR 2-6, Bereich 0-106). HZ-Patienten (56% männlich) waren im Median 9 Jahre alt (IQR 6-13, Bereich 0-16); die Hospitalisationen dauerten im Median 6 Tage (IQR 4-8, Bereich 1-159); eine Saisonalität war nicht erkennbar. Bei 35% der VZ- und 39% der HZ-Fälle traten zusätzlich zur Hospitalisation spezifische Komplikationen auf: VZ-Patienten 25 (2%) mit Enzephalitis, 13 (1%) mit Meningitis, 27 (2%) mit Pneumonien, 329 (29%) mit sonstigen spezifischen Komplikationen; 2 (0,2%) Todesfälle; HZ-Patienten 10 (3%) mit Enzephalitis, 7 (2%) mit Meningitis, 9 (3%) mit Zoster generalisatus, 44 (13%) mit Zoster ophthalmicus, 45 (13%) mit Zoster mit Beteiligung anderer Abschnitte des Nervensystems, 18 (5%) mit sonstigen spezifischen Komplikationen. Die Anzahl der VZ-Fälle variierte zwischen 2005 und 2007 zwischen 9,5 und 11,7 pro 100 Klinikbetten und sank 2008 auf 7,2 und 2009 auf 4,6 Fälle pro 100 Klinikbetten. Die Anzahl der HZ-Fälle lag zwischen 2,2 und 3,1 pro 100 Klinikbetten ohne konsistenten Trend.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie zeigen erstmals in Deutschland 5 Jahre nach Einführung der allgemeinen Impfpflicht einen Rückgang von VZ-assozierten Hospitalisationen, um ca. 50%. Damit konnten allein in Bayern im Jahr 2009 im Vergleich zum Basiswert des Jahres 2005 etwa 150 VZ-assozierte Hospitalisationen vermieden werden. Parallel durchgeführte regionale Erhebungen der Durchimpfungsraten bei 18-36 Monate alten Kindern in München zeigten einen entsprechenden Anstieg auf 53% bis 2009 (Streng et al., Vaccine 2010). Ein Effekt der Impfpflicht auf die Inzidenz von Herpes zoster bei Kindern kann aufgrund des höheren Erkrankungsalters erst in den Folgejahren bewertet werden.

PO-37

Erfahrungen mit der Rotavirusstandardimpfung in Sachsen in den Jahren 2008 und 2009

H. Bigl¹, D. Beier², S. Bigl³, M. Borte⁴

¹Klinik Bavaria Kreischa; ²Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Chemnitz; ³Sächsische Impfkommision, Chemnitz; ⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Die Bedeutung von Rotaviren als Gastroenteritiserreger bei Kindern ist weltweit bereits seit den achtziger Jahren bekannt, auch in Deutschland. In Sachsen konnten Rotaviren als häufigste Erreger dieser Darmerkrankung bei Kindern nachgewiesen werden. Die hohe Krankheitslast zeigt die medizinisch und gesellschaftspolitisch große Bedeutung von Rotavirusinfektionen.

Nach Inkrafttreten der Impfpflicht in Sachsen 2008 sollen die sich daraus ergebenden Effekte und Schlussfolgerungen bzw. Strategien zur Bekämpfung der Infektionskrankheit aufgezeigt werden. Von Interesse war dabei in welchem Maß sich Änderungen bezüglich der Morbidität und Erkrankungsschwere bei Säuglingen und Kleinkindern im Freistaat Sachsen gegenüber den anderen Bundesländern (ohne Impfpflicht) zeigten und inwieweit diese im Einklang mit Ergebnissen aktueller Studien im europäischen Ausland und in den Vereinigten Staaten stehen.

Dazu wurden Daten aus mehreren Ebenen herangezogen. Zum einen von den sächsischen Gesundheitsämtern und der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA), zum anderen wurden Daten einer Umfrage unter den Amtsärzten in Sachsen, unter sächsischen Kinderärzten und Eltern von Impfungen ausgewertet. An der LUA Sachsen wurden entsprechend einem 2008 initiierten Überwachungsprogramm der Sächsischen Impfkommision (SIKO) bei Impfeinführung bis einschließlich 2009 insgesamt 267 Stuhlproben untersucht und genotypisiert, wobei sich der jährliche (saisonale) Wechsel der vorherrschenden Genotypen deutlich darstellte. Die Umfrage unter sächsischen Ärzten zeigte eine positive Resonanz bzgl. der eingeführten Rotavirusimpfung; dies spiegeln auch die relativ hohen Impfraten (2009: 56,8%) wider. Der bedeutendste Faktor, weshalb Eltern ihr Kind bzw. ihre Kinder nicht impfen lassen, ist dabei die nicht in jedem Fall gesicherte Finanzierung.

Der Einfluss der Rotaviruschutzimpfung in Sachsen zeigt sich anhand der deutlichen Morbiditätssenkungen und des damit einhergehenden Rückgangs der Hospitalisationen in den Jahren 2008 und 2009, insbesondere im Kindesalter. So zeigte sich 2009 bei der Gruppe der unter 1-Jährigen ein Rückgang der Morbidität um fast 50%. Dabei zeichnen sich in Sachsen auch erste Anzeichen einer möglichen Herdenimmunität in der Altersgruppe 2- < 5 Jahre ab, unter der sich keine Geimpften befinden. Bei gesamtdeutscher Betrachtung stellt sich bei einer deutlich niedrigeren Immunisierungsrate (2009: 16,6%) erst im Jahr 2009 in der Altersgruppe bis 12 Monaten (Gruppe der Geimpften) ein Rückgang der Morbidität ein. Der Vergleich mit anderen Ländern (Österreich und USA) zeigt bisher in der Praxis ähnlich gute Ergebnisse.

PO-38

Effekte des Kinderimpfprogrammes auf die Verteilung von Pneumokokkenserotypen bei Erwachsenen

M. van der Linden, M. Imöhl

Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

Streptococcus pneumoniae ist eine der häufigsten Ursachen von Pneumonie, Sepsis und Meningitis in Deutschland. Insbesondere junge Kinder und ältere Erwachsene sind hiervon betroffen. Die Serotypverteilung bei Erwachsenen unterscheidet sich bisher deutlich von der bei Kindern, sowohl bei allen invasiven Pneu-

mokokkenerkrankungen als bei Pneumonie. Im Juli 2006 wurde eine generelle Impfpflicht für alle Kinder bis zum Alter von 24 Monaten mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff von der STIKO ausgesprochen. Hier zeigen wir die Serotypenverteilung bei invasiven Pneumokokkenerkrankungen (IPE) und Pneumonie bei Erwachsenen und die Auswirkungen der Impfung bei Kindern auf diese Serotypverteilungen bei Erwachsenen (Herdschutz-Effekt).

Das Nationale Referenzzentrum für Streptokokken (NRZS) führt seit 1992 Studien zu IPE bei Erwachsenen durch. Entsprechende invasive Isolate werden von 265 medizinischen Laboratorien in ganz Deutschland im Rahmen eines laborbasierten Surveillance-Systems an das NRZS gesandt. Die aktuelle Analyse beinhaltet Fälle von 2002–2010. Die Spezies-Bestimmung erfolgte u. a. mittels Prüfung der Optochin-Empfindlichkeit sowie der Gallelöslichkeit. Die Serotypisierung erfolgte durch die Neufeld'sche Quellungsreaktion.

In den Jahren vor Einführung der Pneumokokkenimpfung bei Kindern waren die häufigsten Serotypen bei IPE bei Erwachsenen die Serotypen 14, 3, 7F, 4, 23F, 1 und 9V. In 2009–2010 waren die Serotypen 3, 7F, 1, 19A und 22F am häufigsten. Da in Deutschland keine Meldepflicht für IPE besteht, ist eine zuverlässige Aussage über die Inzidenz nicht möglich. Es zeigt sich jedoch ein Abfall des Anteils IPE durch Impfstoff-Serotypen, was als Impfstoff-Effekt des Kinderimpfprogrammes mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff zu deuten sein dürfte. Die 13 Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F und 23F hätten in 2009–2010 61,9% der IPE in Deutschland abgedeckt. Bei den Pneumonieerkrankungen hätte die Abdeckungsrate 68,6% betragen. Für den 23-valenten Polysaccharid Impfstoff betragen die Abdeckungen respektive 81,7% und 86,5%.

Seit Bestehen der generellen Impfpflicht für die Pneumokokken-Konjugatimpfung ist es zu einer deutlichen Verminderung IPE bei Kindern unter 2 Jahren gekommen. Das Surveillancesystem für IPE dokumentiert nahezu 2.000 schwerwiegende IPE in Deutschland pro Jahr. Darüber hinaus zeigen die hier beschriebenen Ergebnisse einen Rückgang des Anteils von Impfstoff-Serotypen an den IPE bei Erwachsenen. Dies könnte auf Effekte des Kinderimpfprogrammes auf die Verteilung von Pneumokokkenserotypen auch bei ungeimpften Erwachsenen hinweisen.

PO-39 Informationsbedarf rund um das Thema Impfen – Eine Analyse dokumentierter Impfanfragen in den Jahren 2005–2010

S. Schlotter¹, L. Heinrich¹, D. Kieninger¹, M. Knuf²

¹Zentrum für klinische Studien, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz; ²Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsmedizin Mainz und Dr.-Horst-Schmidt-Klinik, Wiesbaden

Hintergrund: Impfungen stellen einen zentralen Punkt der ärztlichen Versorgung dar. Regelmäßige Information und Aufklärung sind somit ein elementarer Bestandteil der ärztlichen Weiterbildung. Erfahrungen zeigen einen weiterhin hohen Informationsbedarf bezüglich dieses Themas. Die Impfberatungsstelle am Zentrum für klinische Studien am Zentrum für Kinder und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz ist ein nebenamtlicher Service für Impfanfragen jeglicher Art.

Methode: Eine Analyse der dokumentierten Impfanfrage in den Jahren 2005–2010 soll den Informationsbedarf für die unterschiedlichen anfragenden Gruppen objektivieren und die Grundlage zur Beseitigung eines möglichen Informationsdefizits bieten. Die Analyse beinhaltet 559 Anfragen (n = 559), die entsprechend der Impfung, Fragestellung und anfragender Gruppe klassifiziert werden.

Ergebnisse: Deskriptive Analyseverfahren mittels Microsoft Excel und SPSS zeigen signifikante Häufungen von Impfanfragen zu diversen Impfungen. Besonders die Impfungen MMR, Influenza und FSME stehen hierbei im Zentrum der Anfragen. Weitere Analysen bezüglich der Herkunft der Anfragen zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Impfung, wohl aber bezüglich der Fragestellung existieren.

Diskussion: Im Einzugsgebiet der Impfberatung existiert ein hoher Informationsbedarf bezüglich einzelner Impfungen. Hierbei muss die regionale Zentrierung der Impfanfragen auf das Rhein-Main-Gebiet berücksichtigt werden. Zwar wurden überregionale und internationale Anfragen nicht aus der Analyse ausgeschlossen, aber eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Gebiete kann erst nach Validierung durch weitere Studien erfolgen.

Schlussfolgerung: Als Schlussfolgerung der Analysen ergibt sich ein hoher Informationsbedarf bezüglich spezieller Impfungen. Der Informationsbedarf ist hierbei gleichmäßig unter den Anfragestellern verteilt. Die signifikanten Unterschiede im Bereich der Fragestellung bieten interessante Ansatzpunkte für zielgruppenorientierte Weiterbildungsprogramme.

PO-40 Epidemiologie invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern in Deutschland von 1997–2010: Effekte nach Einführung der Pneumokokken-Konjugatimpfung

M. van der Linden, M. Imöhl

Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

Fragestellung: Streptococcus pneumoniae gehört in Deutschland bei jungen Kindern und älteren Erwachsenen zu den häufigsten Erregern von Pneumonie, Sepsis und Meningitis. Im Juli 2006 wurde von der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut (RKI) für alle Kinder bis zum Alter von 24 Monaten eine generelle Impfpflicht für einen Pneumokokken-Konjugatimpfstoff ausgesprochen. Nach dieser Empfehlung wurde ein 7-valenter Konjugatimpfstoff (PCV7, bis Dezember 2009), ein 10-valenter Konjugatimpfstoff (PCV10, ab April 2009) und ein 13-valenter Konjugatimpfstoff (PCV13, ab Dezember 2009) eingesetzt. In dieser Studie zeigen wir die Effekte der verschiedenen Konjugatimpfstoffe auf die Serotypverteilung bei invasiven Pneumokokkenerkrankungen (IPE) bei Kindern in Deutschland.

Material und Methoden: Während die IPE in Deutschland nicht meldepflichtig sind, sammelt das Nationale Referenzzentrum für Streptokokken in Zusammenarbeit mit dem RKI seit 1997 Pneumokokken-Isolate von IPE bei Kindern. Die Serotypisierung erfolgt durch die Neufeld'sche Quellungsreaktion.

Ergebnisse: Vier Jahre nach Einführung der Konjugatimpfung wurden nahezu keine Krankheitsfälle mehr mit PCV7-Serotypen bei Kindern unter 16 Jahren gemeldet. Fallmeldungen von nicht in PCV7 enthaltenen Serotypen stiegen allerdings an, sowohl bei

den unter Zweijährigen, den Zwei- bis Vierjährigen als auch bei den Fünf- bis Fünfzehnjährigen. Vor allem die Fälle, die durch die Serotypen 19A, 7F und 1 verursacht waren, wurden verstärkt beobachtet. Während die Einführung von PCV10 keine Änderungen in diesen Fallmeldungen nach sich zog, zeigte sich bereits wenige Monate nach Einführung von PCV13 bei Kindern unter 2 Jahren ein leichter Rückgang der 7F- und 19A-Fälle.

Diskussion: Vier Jahre nach der generellen Impfeempfehlung für Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei Kindern sind die in PCV7 enthaltene Serotypen bei IPE bei Kindern unter 16 Jahren nahezu verschwunden. Die PCV13-Impfung scheint erste Effekte bei Kindern unter 2 Jahren hervorzurufen, bei denen 7F- und 19A-Fälle seltener geworden sind.

Posterwalk 4

Antibiotika und nosokomiale Infektionen

PO-41

Epidemiologie nosokomialer Infektionen und ihre Abhängigkeit von der Personalbesetzung in der Neonatologie

M. Lißner¹, E. Robel-Tillig²

¹Pädiatrie, Lausitzer Seenlandklinikum, Hoyerswerda; ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Hintergrund: Nosokomiale Infektionen auf neonatologischen Stationen sind wegen hoher Inzidenz und Mortalität, aber auch wegen behandlungsbedingten Aufenthaltsverlängerungen und Mehrkosten ein vielbeachtetes Thema. Die Rolle der Personalbesetzung bei ihrer Entstehung und Verbreitung wird kontrovers diskutiert.

Patienten und Methoden: Retrospektiv wurden in dieser Dissertation die Akten aller im Jahr 2006 stationär aufgenommenen Patienten einer neonatologischen 10-Betten-ITS und 18-Betten-IMC analysiert. Einschlusskriterien waren nosokomiale Infektion, dazu Konjunktivitis und Soor als häufigste nosokomial erworbene Lokalinfekte. Mittels linearer Regression wurde auf Abhängigkeiten von Personalbesetzung und Stationsauslastung überprüft.

Ergebnisse: 64 von 475 Intensivpatienten zeigten mindestens eine der Diagnosen (13,5 %), davon 24 nosokomiale Infektionen (5,1%). Häufigste Infektionserreger E. coli (26,7%) und KNS (23,3%). Die Intensivstation war im Durchschnitt zu 108% ausgelastet. Candida-Infektionen häuften sich bei höherer Personalbesetzung ($r = 0,82$, $p = 0,001$) und geringerer Stationsauslastung ($r = -0,59$, $p = 0,041$).

103 von 364 Patienten der Nachsorgestation zeigten mindestens eine der Diagnosen (28,3%). Die Inzidenz für nosokomiale Infektionen lag bei 1,6%, häufigste Erreger waren KNS (50%). Die Nachsorgestation war im Jahresmittel zu 102% ausgelastet. Nosokomiale Infektionen traten gehäuft bei höherem Schwesternanteil am Personal im Spätdienst auf ($r = 0,64$, $p = 0,024$).

Diskussion: Nosokomiale Infektionen traten auf beiden Stationen vergleichsweise selten auf. Dagegen waren lokale Infekte der Augen

und durch Candida häufig. Geringes Geburtsgewicht und Gestationsalter konnten als Risikofaktoren nicht bestätigt werden. KNS und E. coli waren Hauptverursacher wie in anderen Studien auch. Multiresistente Keime wurden nicht nachgewiesen.

Als Ursachen für das geringere Auftreten bestimmter Diagnosen unter stärkerer Unterbesetzung und Überbelegung wurden konsequenter Minimal-handling-Pflege, besondere Hygiene-Achtsamkeit unter Stressbedingungen sowie geringerer Informationsverlust und weniger Trittbrettfahrerprobleme in kleineren Arbeitsgruppen angenommen. Beide Stationen waren entsprechend den Empfehlungen der Gesellschaften ständig unterbesetzt und überbelegt.

PO-42

1-Tages-Punkt-Prävalenz-Studie zu Antibiotika-Verordnungen und patientenspezifischer Einflussfaktoren an einer Klinik der Maximalversorgung

I. Greiffendorf¹, M. Bolick¹, M. Hornstein¹, N. Ollbricht², H. Haake², D. Rulands²

¹St.-Franziskus-KH, Medizinische Klinik 1, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach; ²St.-Franziskus-KH, Medizinische Klinik 2, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

Hintergrund: Punkt-Prävalenz-Studien (PPS) sind eine einfache Methode um Antibiotikaverordnungen im stationären Bereich einer Klinik zu charakterisieren. Aus den Ergebnissen lassen sich Problemfelder identifizieren und Interventionen zur Optimierung des Antibiotikaeinsatzes ableiten.

Methode: Wir führten eine 1-Tages-Punkt-Prävalenz-Studie zu Antibiotikaverordnungen an einer Klinik der Maximalversorgung mit 16 Fachabteilungen, ca. 800 Betten und 30.700 stationären Fällen pro Jahr durch. Es wurden über 600 Akten der aktuell stationär behandelten Patienten aller Fachabteilungen durchgesehen. Intensivstationen wurden nicht untersucht. Anhand eines standardisierten Evaluationsbogens wurden die antibiotische Therapie, die Indikation, relevante patientenbezogene Einflussfaktoren und Vorhandensein einer mikrobiologischen Diagnostik dokumentiert.

Ergebnis: Am Untersuchungstag erhielten 27% aller stationär behandelten Patienten eine antibiotische Therapie. Der Anteil antibiotisch behandelter Patienten schwankte je nach Abteilung zwischen 5% (Unfallchirurgie / Orthopädie) und 56% (Hämatologie). Etwa ein Viertel dieser Patienten erhielt mehr als eine antibiotisch wirksame Substanz zur gleichen Zeit. 61% der Antibiotika wurden intravenös appliziert. Die Hälfte aller Antibiotika setzte sich aus zwei Substanzklassen (Cephalosporine, Fluorchinolone) zusammen. Die übrigen Antibiotikaklassen verteilten sich auf die restlichen 50% der Anwendungen.

In 49% der Fälle wurden ambulante Infektionen behandelt, zu 29% nosokomiale Infektionen. Der Anteil dokumentierter nosokomialer Infektionen lag in den chirurgischen Fächern über dem Klinik-Mittel. In 12% der Fälle war die Indikation zur Antibiotikagabe die periinterventionelle Prophylaxe. 75% davon wurden länger als 24 h appliziert. Atemwegsinfektionen waren mit etwa einem Viertel (24,5%) der Fälle die häufigste Indikation zur Therapie gefolgt von 21% Harnwegsinfektionen, 14% Haut-/Weichteilinfekte, 13% intraabdominelle Infektionen (4 Helikobakter-Eradikationstherapien, 3 Clostridium-difficile-Infektionen) und 6,5% tiefe Infektionen. Bei 10% war die Indikation und/oder ein Infektfokus aus den dokumentierten Befunden nicht erkennbar.

Ein Drittel der Infektionen wurde mittels einer mikrobiologischen Diagnostik untersucht, in weniger als einem Fünftel lag ein mikrobiologischer Befund vor.

Schlussfolgerung: Die Daten sind vergleichbar mit Voruntersuchungen in anderen Kliniken gleicher Größenordnung und Fachspektrum. Eine Antibiotikadiversität ist nicht gegeben. In der Hälfte der Verordnungen werden zwei verschiedenen Substanzklassen angewendet. Etwa zwei Drittel der Antibiotika werden intravenös gegeben. Die Möglichkeit einer mikrobiologischen Diagnostik wird selten genutzt. Drei Viertel aller periinterventionellen Prophylaxen dauern länger als 24 h.

PO-43

Prävention der nosokomialen Beatmungs-assoziierten Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen

A. Simon

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Die Beatmungs-assoziierte Pneumonie (VAP) im Kindesalter ist nach aktuellen Daten der KISS-Studie eine in Deutschland insgesamt seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikation der pädiatrischen Intensivtherapie. Sie wird besonders häufig bei Kindern mit schweren Grunderkrankungen oder angeborenen Fehlbildungen und postoperativ (z.B. nach herzchirurgischen Interventionen) beobachtet.

In diesem Diskussionsbeitrag des pädiatrischen Infektiologen aus der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut, Berlin, werden die aktuellen Konzepte der Prävention der VAP im Kindesalter dargestellt.

Dabei wird anhand der verfügbaren Literatur zum Thema hervorgehoben, dass ein erheblicher Teil dieser Ereignisse durch eine strukturierte Intervention (Evidenz-basierte Maßnahmenbündel) verhindert werden kann.

PO-44

Therapeutic Drug Monitoring of Voriconazole in Immunocompromised Pediatric Patients

S. Pieper¹, H. Kolve¹, H. G. Gumbinger², G. Würthwein³, A. Groll¹

¹Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster; ²Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum Münster; ³Zentrum für Klinische Studien (ZKS), Universitätsklinikum Münster

Background: Voriconazole (VCZ) is an approved option for the management of invasive fungal infections (IFI) in pediatric patients. We analyzed steady-state plasma through concentrations and explored their association with endpoints of antifungal therapy.

Methods: The cohort included 74 patients (0.2–18 y; mean: 10.2 y; 32 f/42 m) with hematol. disorders (63; 33 post allo-HSCT), immunodeficiencies (4), AIDS (3), metabolic diseases (3) and solid tumor (1) who received 101 courses of VCZ for possible (7) and probable/proven (13) IFI, as primary (47) or secondary (32) prophylaxis or as empiric therapy (2). VCZ was given IV (4) and (15)/or (82) PO at recommended dosages until intolerance or maximum efficacy. Definitions of IFI and outcomes were those of recent registration trials.

Results: VCZ was administered at a median maintenance dosage of 4.8 mg/kg BID (r, 2.2–17.4) for a median of 40 days (r, 6–1002). Trough plasma concentrations (251; 3.4 ± 4.3 /pt) ranged from < 0.2 to 14.9 mg/L with high intra- and interindividual variability and no apparent relation to dose ($p = 0.074$, ANOVA). 22, 42, and 57% of samples were < 0.2, < 0.5, and < 1.0 mg/L respectively. Increases in hepatic transaminases (52%), serum bilirubin (24%) and alk. phosphatase (15%), skin eruptions (11%) and neurological AEs (6%) were mostly grade I or II; ten courses (9.9%) were discontinued due to AEs. Treatment success was observed in 8/20 pts with proven/probable/possible infections, and in 75/81 courses of empiric therapy/prophylaxis. There were no consistent correlations between maximum dose, initial or median trough concentrations and laboratory/clinical AEs or treatment response, respectively. Proposed threshold values of 5.5 (AEs) and 1 mg/L (response) were not discriminative.

Conclusions: VCZ had acceptable safety and was effective in the management of pediatric IFIs. Pharmacokinetic variability was high and no predictable dose-concentration-effect relationships were observed.

PO-45

Wirksamkeit von Artemether-Lumefantrine bei gemischter Plasmodieninfektion – eine klinische Studie

S. Belard¹, C. Kleine², F. Kurth³, G. Mombo-Ngoma², B. Mordmüller⁴, P. Kreamsner⁴, M. Ramharter⁵

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universität Freiburg; ²Medical Research Unit of the Albert Schweitzer Hospital Lambaréné, Gabon; ³Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Universität Dresden; ⁴Institut für Tropenmedizin Universität Tübingen; ⁵Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund: Neue molekulargenetische Diagnosemöglichkeiten zeigen für Endemiegebiete höhere Prävalenzen von Infektionen mit Plasmodium malariae (P. m.) sowie P. ovale (P. o.) als bisher angenommen. Häufig liegen diese als Mischinfektion mit P. falciparum (P. f.) vor und werden aufgrund beschränkter Diagnosemöglichkeiten mit Artemisinin-Kombinationspräparaten (ACT) im Rahmen einer P. f.-Therapie unerkannt mitbehandelt. Die Therapieempfehlung der WHO für P. m. und P. o. als Mono-Infektion ist Chloroquine und für Mischinfektionen mit P. f. ACT. Da jedoch für die Anwendung von Artemether-Lumefantrine, einem der meist verschriebenen ACTs, bei P. m. und P. o. bisher keine systematischen klinischen Daten vorliegen, sollte unsere klinische Studie die Wirksamkeit von Artemether-Lumefantrine bei Infektionen mit P. m. und P. o. prüfen.

Methoden: Im zentralafrikanischen Gabun führten wir eine prospektive klinische Studie durch, in welcher Kinder und Erwachsene mit unkomplizierter Malaria durch P. m. und/oder P. o., mit oder ohne gleichzeitiger Infektion durch P. f., über 3 Tage mit Artemether-Lumefantrine oral behandelt und einen Monat nachverfolgt wurden. Die Diagnose wurde mittels Mikroskopie gestellt und nach Studienende durch PCR überprüft. Primäres Studienziel waren die Heilungs- und Rekrudeszenzrate, weitere Studienziele waren die Zeit bis zur Parasiten- und Fieberfreiheit. Die Studie wurde vom lokalen Ethikkomitee genehmigt und international registriert; vor Einschluss war das schriftliche Einverständnis des Patienten oder Sorgeberechtigten notwendig.

Ergebnisse: Von 2008–2010 konnten 39 Patienten eingeschlossen werden, davon waren $n = 8 < 5$ Jahre, $n = 19$ 5–12 Jahre und $n = 12 > 12$ Jahre alt und 16 weiblichen Geschlechts. 32 Patienten hatten eine Mischinfektion mit P. m. und P. f., 7 hatten eine reine P. m.-Infektion, P. o. wurde bei keinem Patienten diagnostiziert (Mikroskopieergebnisse, PCR noch ausstehend). Die Parasitämie vor Behandlungsbeginn lag zwischen 31–132.850 Trophozoiten/ μ l (Median 792/ μ l).

Acht Stunden nach Therapiebeginn waren bereits 10 Patienten parasitenfrei, nach 24 Stunden waren nur noch bei 6 Patienten Plasmodien nachweisbar und nach 36 Stunden waren alle Patienten parasitenfrei. Während der einmonatigen Nachsorge trat bei keinem Patienten eine erneute Parasitämie auf; die Heilungsrate an Tag 28 lag somit bei 100%. Acht Patienten erlitten je ein unerwünschtes Ereignis, diese waren bis Studienende wieder vollständig regredient.

Diskussion: Unseres Wissens ist dies die erste klinische Studie, welche Artemether-Lumefantrine in der Therapie von Malaria durch P. m. mit oder ohne paralleler P. f.-Infektion untersuchte. Wir sahen eine rasche Parasitenreduktion ohne Rekrudescenzen bis Tag 28. Unsere Ergebnisse unterstützen somit die gängige Praxis ACTs in der Therapie der gemischten Plasmodieninfektion zu verwenden.

PO-46

Lokale Therapie von Infektionen des vorderen Augenabschnittes im Kindesalter

S. Meltendorf, W. Behrens-Baumann

Augenklinik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Fragestellung: Wann ist welche lokale antibiotische, antimykotische, antiamöboide oder antivirale Therapie bei Infektionen des vorderen Augenabschnittes indiziert?

Material und Methoden: Es werden Hauptsymptome zur Differenzierung von bakteriellen, viralen, mykotischen und amöboiden Infektionen des vorderen Augenabschnittes aufgezeigt. Eingegangen wird auf akute und subakute Infektionen, primäre Infektionen des Auges, sekundäre Infektionen z.B. bei Immunsuppression, Superinfektionen, auf angeborene Infektionen und auch Infektionen durch sekundäre Auslöser wie Tränenangangsstenosen oder Kontaktlinsen.

Ergebnisse: Vorgestellt werden die moderne lokale Antibiotika-Therapie bei Infektionen des vorderen Augenabschnittes, die spezielle Antibiose z.B. bei Toxoplasmose und Chlamydien. Die Therapie häufiger Pilzinfektionen der Hornhaut oder des Augenvorderabschnittes wird differenziert. Eine spezielle Therapie bei Akanthamöben-Keratitis wird vorgestellt.

Auf die Notwendigkeit einer lokalen oder systemischen antiviralen Therapie nicht nur bei verschiedenen Formen von Herpesinfektionen am Auge, sondern auch anderen viralen Infektionen der Augenoberfläche und der vorderen Augenanteile wie z.B. Cytomegalie- oder Adenoviren wird eingegangen.

Diskussion: Eine antiinfektiöse Therapie bei Kindern unterscheidet sich gegenüber derer bei Erwachsenen nicht nur in der Dosierung, sondern teilweise auch in der Applikationsform. Insbesondere auf Salben, vor allem einseitig, sollte bei Kindern weitestgehend verzichtet werden.

Schlussfolgerung: Eine antiinfektiöse Therapie sollte möglichst nach Keimnachweis mit modernen Antibiotika/Virustatika/Antimykotika hochdosiert mit ausreichender Therapiedauer erfolgen.

PO-47

Häufigkeit und Verteilung von Antibiotikatherapien im ambulanten Bereich

J. Zweigner¹, F. Schwab¹, E. Meyer¹, S. Ebert², P. Gastmeier¹

¹Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin; ²AOK Berlin-Brandenburg, Brandenburg an der Havel

Hintergrund: In Deutschland werden 85% aller Antibiotika ambulant verschrieben. Der Trend zur Verordnung von Breitspektrum-Antibiotika nimmt zu. Häufig werden Antibiotika nicht indikationsgerecht bzw. unnötig eingesetzt und damit die Ausbreitung von Resistenzen befördert. Da bislang nur wenige Studien dazu vorliegen, wollten wir das Ordnungsverhalten von niedergelassenen Ärzten genauer untersuchen.

Material und Methode: Zusammen mit der AOK Berlin-Brandenburg, als größte Krankenversicherung, haben wir alle Verordnungen, die AOK-Patienten in Brandenburg 2009 erhalten haben, in Bezug auf Antibiotikaverschreibungen zur systemischen Therapie ausgewertet und für das 1. Quartal 2009 auch die von den Ärzten kodierte Diagnosen. In unsere Auswertung wurden alle niedergelassenen Hausärzte, Internisten, Chirurgen, Gynäkologen, HNO-Ärzte, Gastroenterologen, Hämatologen/Onkologen, Kinderärzte und Urologen einbezogen, die im Quartal mindestens 50 AOK-Patienten gesehen hatten und bei denen wenigstens eine Diagnose und/oder eine Verordnung kodiert wurde.

Ergebnisse: 1.983 niedergelassene Ärzte/Ärztinnen erfüllten diese Kriterien. Sie behandelten im 1. Quartal 2009 insgesamt 685.379 Patienten und verschrieben 74.529-mal Antibiotika, d.h. ca. jeder 10. Patient erhielt ein Antibiotikum. Hierbei zeigte sich, dass auf 100 AOK-Patienten bezogen Kinderärzte, Hausärzte und Internisten am häufigsten Antibiotika verordneten, gefolgt von HNO-Ärzten und Urologen. Am häufigsten wurde Ciprofloxacin ($n = 8.283$) verschrieben, gefolgt von Roxithromycin, Azithromycin und Cefuroxim. Im 1. Quartal wurden Infektionen der oberen Atemwege ($n = 34.175$) am häufigsten diagnostiziert neben Harnwegsinfektionen, akuter Tonsillitis und viralen Infektionen. Bezogen auf die Anzahl von infektionsrelevanten Diagnosen pro 100 AOK-Patienten zeigte sich, dass die Kinderärzte die meisten Patienten mit einer Infektion betreuten, gefolgt von den Hausärzten und Internisten. Bei den Urologen und den HNO-Ärzten dagegen wurde im Median nur bei 5 bzw. 2% der Patienten eine Infektion festgestellt. Obwohl die Kinderärzte die meisten Infektionen diagnostizierten, verordneten sie bei weniger als der Hälfte der Patienten mit Infektion ein Antibiotikum. Anders verhielten sich die HNO-Ärzte und Urologen. Hier wurden pro Infektion im Median 3,1fach bzw. 1,4fach Antibiotika verschrieben.

Schlussfolgerung: Im 1. Quartal 2009 wurden bei Brandenburger Patienten ambulant am häufigsten Infektionen der oberen Atemwege sowie Harnwegsinfektionen diagnostiziert. Zur Behandlung wurden hauptsächlich Chinolone, Makrolide und Cephalosporine verordnet. Kinderärzte verschrieben eher zurückhaltend Antibiotika bezogen auf die Anzahl und Art der Infektionen, wogegen HNO-Ärzte und Urologen viel häufiger und mit großer

Varianzbreite Antibiotika verordneten. Die Analyse von Antibiotikaverordnungen ist notwendig, um einen rationaleren Einsatz von Antibiotika zu fördern.

PO-48

Wirksamkeit und Sicherheit der Procalcitonin-gesteuerten Antibiotikatherapie bei Infekten der unteren Atemwege: eine internationale, multizentrische Poststudy-Surveillance (PROREAL)

W. Albrich¹, F. Dusemund¹, B. Bucher¹, S. Meyer¹, R. Thomann², F. Kühn³, D. Amin⁴, M. Sprenger⁵, T. Sigrist⁶, P. Hausfater⁷, P. Schuetz⁸, B. Müller¹

¹Kantonsspital Aarau, Medizinische Universitätsklinik der Universität Basel, Aarau, Schweiz; ²Innere Medizin, Bürgerspital Solothurn, Schweiz; ³Innere Medizin, Kantonsspital Olten, Schweiz; ⁴Critical Care, Morton Plant Hospital, Clearwater, USA; ⁵Innere Medizin, Spital Uster, Schweiz; ⁶Innere Medizin, Kantonsspital Zug, Baar, Schweiz; ⁷Service d'Accueil des Urgences, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris Cedex 13, Frankreich; ⁸Department of Emergency Medicine, Harvard School of Public Health, Boston, USA

Hintergrund: In randomisierten kontrollierten Studien konnte eine signifikante Reduktion des Antibiotikaverbrauchs bei Patienten mit unteren Atemwegsinfekten (UAWI) mit Hilfe eines Procalcitonin (PCT)-basierten Algorithmus ohne erhöhte Komplikationsrate erzielt werden.

Fragestellung: Außerhalb von kontrollierten Studienbedingungen sind Wirksamkeit und Sicherheit der PCT-gesteuerten Antibiotikatherapie bislang nur wenig untersucht.

Material und Methode: Wir führten webbasiert eine prospektive internationale multizentrische Poststudy-Surveillance von konsekutiven erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen UAWI an Zentren in der Schweiz (n = 10), Frankreich (n = 3) und den USA (n = 1) durch.

Ergebnisse: Von September 2009 bis November 2010 wurden 1.562 Patienten (mittleres Alter 67,8 ± 18,5 Jahre; 55,6% männlich) registriert, von denen 1.391 (89,1%) einen UAWI hatten. Davon waren 62,3% ambulant erworbene Pneumonie (CAP), 20,4% akute Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (AECOPD), 16,0% akute Bronchitis und 1,3% Influenza. Ambulant behandelt wurden 127 (9,1%) Patienten. Die Compliance mit PCT-gesteuerter Antibiotikatherapie lag insgesamt bei 69%. Sie war am höchsten bei Patienten mit Bronchitis (80,6% vs. AECOPD: 71,8%, CAP: 62,6%; p < 0,001), hospitalisierten Patienten (86,6% vs. ambulant: 65,7%; p < 0,001), Algorithmus-erfahrenen Zentren (82,5% vs. Algorithmus-naiv: 57,9%; p < 0,001) und zeigte deutliche geographische Unterschiede (Schweiz: 75,8%, Frankreich: 66,0%, USA: 33,2%; p < 0,001). Die initiale Entscheidung zur Antibiotikatherapie erfolgte in 71,6% nach PCT-Wert, in weiteren 8,9% wurden Antibiotika trotz niedrigen PCT-Werts aufgrund prädefinierter Kriterien (insbesondere hoher CURB65 oder respiratorischer Instabilität) verschrieben, sodass der Algorithmus initial bei 80,5% der Patienten befolgt wurde. Die mittlere Antibiotikadauer betrug 6,3 ± 5,3 Tage und zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen (Bronchitis: 2,8 d, AECOPD: 3,5 d, CAP: 8,2 d; p für jeden Vergleich ≤ 0,001). In einem multivariablen „Cox proportional hazards model“ war eine längere Antibiotikatherapiedauer mit Algorithmus-Non-compliance, Hospitalisation, CAP (vs. Bronchitis) und mit Algorithmusnaivität assoziiert. Dagegen waren Komplikationen (Tod, Empyem, ICU-Eintritt, mechanische

Ventilation, Rezidiv, Antibiotikanebenwirkungen) in multivariabler logistischer Regression signifikant häufiger mit steigendem CURB65-Score, AECOPD oder CAP (vs. Bronchitis), Multilobärpneumonie und peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

Diskussion: Kulturell-geographische Unterschiede bezüglich der Antibiotikaverschreibungspraxis beeinflussen die Compliance mit unserem PCT-gesteuerten Algorithmus. Ein PCT-basiertes „antibiotic stewardship“ ist möglich, effektiv und sicher auch außerhalb von Studienbedingungen, erfordert jedoch Maßnahmen zur Sicherung der Compliance.

PO-49

Dauer bis zur Eradikation von Chlamydophila pneumoniae aus den Atemwegen unter antibiotischer Therapie mit Roxithromycin bei Kindern mit Bronchitis oder Pneumonie

S. Schmidt¹, R. Bruns¹, B. Mahner¹, C. Müller², S. Wiersbitzky¹

¹Klinik und Poliklinik für Kindermedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Greifswald; ²Institut für Klinische Chemie, Greifswald

Chlamydophila (Cp.) pneumoniae ist ein langsam wachsendes, intrazellulär gelegenes Bakterium. Persistierende und rekurrende Infektionen wurden beschrieben. Es wurde untersucht, wann eine dauerhafte Eradikation des Bakteriums aus den Atemwegen unter antibiotischer Therapie mit Roxithromycin erreicht werden konnte.

Über einen Zeitraum von 2,5 Jahren wurden alle stationären Patienten mit der klinischen Diagnose einer Bronchitis oder Pneumonie hinsichtlich einer Cp.-pneumoniae-Infektion gescreent. Aus einem standardisiert entnommenen Rachenabstrich wurde mittels Polymerasekettenreaktion mit Enzym-Immuno-Assay-Detektion (PCR-EIA) der Erreger nachgewiesen. Roxithromycin wurde einmal oder zweimal täglich für 4 Wochen bei den Kindern mit Infektionsnachweis gegeben. Rachenabstriche wurden erneut nach 3–5, 9–12 und 28 Tagen (Ende der antibiotischen Therapie) entnommen. Eine weitere Kontrolle erfolgte nach 56 Tagen (4 Wochen nach Ende der antibiotischen Therapie). Die Studie wurde von der Ethik-Kommission genehmigt.

Cp. pneumoniae wurde bei 124 von 1.085 (11,4%) Kindern nachgewiesen. Die Eltern von 100 Kindern gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Je 50 Kinder wurden für eine einmal oder zweimal tägliche Gabe von Roxithromycin randomisiert. Insgesamt 97 Kinder beendeten die Studie.

Bei der ersten Kontrolle nach 3–5 Tagen wurde Cp. pneumoniae noch bei 2 von 50 Kindern gefunden (Einmalgabe von Roxithromycin) bzw. bei 5 von 50 Kindern (Zweimalgabe von Roxithromycin; p = 0,4). Bei keinem der weiteren Kontrollen konnte der Erreger erneut nachgewiesen werden.

Cp. pneumoniae wird bei Kindern mit Bronchitis oder Pneumonie erst nach einem Zeitraum von 9–12 Tagen sicher aus den Atemwegen eradiziert. Daher muss eine antibiotische Therapie mindestens diesen Zeitraum umfassen. Eine persistierende oder Re-Infektion konnte nicht nachgewiesen werden, auch nicht nach Ende der antibiotischen Therapie trotz teilweise persistierender Beschwerden. Somit sind persistierende pulmonale Symptome bei sicherer antibiotischer Therapie über mindestens 9–12 Tage nicht die Folge einer persistierenden Cp.-pneumoniae-Infektion.

PO-50

Analyse der Verordnung von Antibiotika bei Patienten einer Kinderabteilung innerhalb des Gemeinschaftsprojektes: Brandenburger Resistenz- und Antibiotikanetzwerk im Rahmen von DART*

K. Ratajczak¹, W. Kunze², E. Meyer³

¹Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, Muldentalkliniken, Krankenhaus Wurzen; ²Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, Muldentalkliniken, Krankenhaus Wurzen, Brandenburger Resistenz- und Antibiotikanetzwerk (BRAND), Wurzen; ³Institut für Hygiene- und Umweltmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Brandenburger Resistenz- und Antibiotikanetzwerk (BRAND), Berlin

Fragestellung: Untersuchungen der täglichen Verordnungspraxis haben ergeben, dass nach wie vor sehr großzügig mit Antibiotika umgegangen wird. Nicht selten werden sie verordnet, obwohl keine Indikation besteht. Patienten, bei denen eine Indikation besteht, erhalten u. U. das falsche Antibiotikum, weil auf eine mikrobiologische Diagnostik verzichtet wurde bzw. entsprechende Leitlinien nicht beachtet wurden. Ein rationeller Einsatz von Antibiotika bedeutet nicht nur eine erhebliche Kostensenkung, sondern auch eine Minderung des Selektionsdrucks in Richtung resistenter Erreger.

Material und Methoden: Im Rahmen eines Modellprojektes des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zum Auf- bzw. Ausbau von regionalen Netzwerken zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen bzw. deren Verbreitung erfolgte eine Analyse der Antibiotika-Verordnungen der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin der Muldentalkliniken, Krankenhaus Wurzen.

Ergebnisse: Von 1.484 Patienten des Jahres 2009 erhielten 190 (12,7%) systemische Antibiotika. Bei 74,2% erfolgte eine mikrobiologische Diagnostik. In 50% der Untersuchungen wurden relevante Befunde erhoben. Am häufigsten verordnet wurden Cephalosporine (72,7%), gefolgt von Makroliden mit 14,2%. Eine fachkompetente Auswertung kommt zu dem Ergebnis, dass 36,3% (70,1% der ambulanten, 20,3% der stationären) Antibiotikagaben nicht indiziert waren.

Diskussion: Während der letzten zwei Jahrzehnte stiegen die Antibiotika-Resistenzraten rapide an. Der exzessive Einsatz von Antibiotika ist ein weltweites Problem. In zeitnahen Erhebungen erhielten ca. 50% der Kinder eine systemische Antibiotika-Therapie, unter der Diagnose Bronchitis bis 80%. 50% aller Antibiotika-Verschreibungen basierend auf klinischen und ökonomischen Kriterien galten als „unangebracht“, d.h. nicht indiziert.

Schlussfolgerungen: Weitere Analysen sowie gezielte Weiterbildungen zur Verordnung von Antibiotika erscheinen notwendig.

*Gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit

PO-51

Voraussetzungen für Antibiotic Stewardship-Programme an deutschen Krankenhäusern

K. de With¹, C. Ehm², W. Kern³

¹Innere Medizin II, Abteilung für Infektiologie, Medizinisches Universitätsklinikum, Freiburg; ²Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; ³Zentrum für Infektiologie & Reisemedizin, Universitätsklinik Freiburg

Ziel und Methodik: Grundvoraussetzungen für die Durchführung von ABS-Programmen im Krankenhaus (KH) sind u.a. die

Verfügbarkeit von ABS-Strukturdaten (Verbrauch, Resistenz, Infektionserreger) sowie von ABS-Instrumenten (Therapieleitlinien, Antiinfektiva[AI]-Hausliste, Qualitätsindikatoren, Punkt-Prävalenz-Analyse). Die Ergebnisse dazu von bisher 77 ausgefüllten Fragebögen von Teilnehmern der ABS-Fortbildungsinitiative (www.antibiotic-stewardship.de) sollen hier dargestellt werden. Die Auswertung erfolgte mittels GrafStat (V.4.21., Ausgabe 2010), einem Programm zur Erstellung und statistischen Auswertung von Fragebögen.

Ergebnisse: Circa 70% aller Teilnehmer haben Zugriff auf Verbrauchs- bzw. Resistenzdaten, 64% zusätzlich auf Infektionserreger. Der hausinterne Antibiotikaverbrauch wird in 53% bzw. 61% der Fälle am häufigsten in Form von Kosten bzw. Mengen i.d.R. auf Substanzebene und pro Kostenstelle dargestellt. Die international anerkannte Darstellung als Anwendungsdichte in DDD/100 kommt nur in 8% der Fälle zur Anwendung, eine sinnvolle Aggregation bzgl. Substanzklassen oder Applikationsart wird nur in einem Viertel der Fälle, bzgl. Fachabteilung oder nach Stationsart in < 50% der Fälle durchgeführt. Eine regelmäßige Datenerhebung findet nur in 55% der Fälle (in 34% halbjährlich, in 21% jährlich) statt. Eine regelmäßige Resistenzstatistik wird hingegen in 70% der Fälle (in 32% halbjährlich, in 38% jährlich) erstellt. Am häufigsten wird dabei zu MRSA (90%), ESBL (87%) und VRE (84%) berichtet, zu anderen Erreger weitaus seltener (< 30%). Die Darstellung erfolgt in Prozent oder Absolutwerten. In 66% der Fälle finden sich Auswertungen für das gesamte Krankenhaus, in nur 48% bzw. 38% werden die Daten zusätzlich auf Fachabteilungsebene oder nach Stationsart ausgewertet. Rund ein Fünftel der Teilnehmer verfügen über keinerlei Leitlinien zur Therapie mit AI, 35% über keine separate AI-Hausliste. Zwei Drittel der Teilnehmer mit einer AI-Hausliste verfügen auch über Therapieleitlinien. Teilnehmer von Hochschulkliniken sind hinsichtlich der Verfügbarkeit von Leitlinien oder Nutzbarkeit von ABS-Strukturdaten im Vergleich nicht besser gestellt als KHs anderer Versorgungsstufen. Qualitätsindikatoren und Punkt-Prävalenz-Analysen sind allgemein wenig bekannt und werden in > 83% der Fälle weder festgelegt noch genutzt.

Schlussfolgerungen: ABS-Strukturdaten zu Verbrauch, Resistenz und Infektionserregern werden unabhängig von der Bettengrößenklasse in einem für ABS-Maßnahmen wenig geeigneten Format und zu unregelmäßig berichtet. Hausinterne Therapieleitlinien und separate Antiinfektiva-Listen sind nicht in allen Krankenhäusern verfügbar. Hochschulkliniken verfügen im Vergleich mit KHs anderer Versorgungsstufen über keine besseren Grundvoraussetzungen für die Durchführung von ABS-Programmen.

PO-52

Hygienische Händedesinfektion – Verbrauch an Desinfektionsmitteln im Verhältnis zu Patientenzahlen in einer Universitäts-Kinderklinik

C. Dohna-Schwake¹, D. Hansen², U. Felderhoff-Müser¹

¹Kinderklinik I, Universitätsklinikum Essen; ²Krankenhausthygiene, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung: Mangelhafte hygienische Händedesinfektion erhöht das Risiko für nosokomiale Infektionen. Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Korrelation von Verbrauch an Desinfektionsmitteln mit den anhand von Patientenzahlen hochgerechneten Patientenkontakten.

Methoden: Der tatsächliche Verbrauch an Desinfektionsmitteln (ermittelt über die Apotheke) wurde verglichen mit einem errechneten Bedarf 1.) auf der Intensivstation, 2.) im Ultraschall, 3.) in der onkologischen Ambulanz und 4.) auf einer gemischten 26-Betten-Station. Der Bedarf wurde errechnet, indem auf den Stationen für jeden Patiententag eine durchschnittliche Anzahl an Patientenkontakten durch Pflegepersonal, Ärzte und sonstige Personen angenommen wurde. Im Ultraschall wurde ein ärztlicher Patientenkontakt pro Patient angenommen und in der onkologischen Ambulanz je ein ärztlicher und ein pflegerischer Kontakt plus je einer für Herstellung und Verabreichung von Chemotherapie oder Blutprodukten. Für einen Patientenkontakt wurde ein Bedarf von 6 ml Desinfektionsmittel angenommen (je 3 ml vorher und nachher).

Ergebnisse: Im Jahr 2009 wurden auf der 8-Betten-Intensivstation 288 Liter, im Ultraschall 5,5 Liter, in der Ambulanz 65 Liter und auf der gemischten Station 371 Liter Desinfektionsmittel verbraucht. Der eigentliche Bedarf errechnet sich wie folgt:

- 1.) Intensivstation: 2.219 Behandlungstage; pflegerische Kontakte pro Schicht 10 x, ärztliche Kontakte pro Schicht 3 x, sonstige 2 x. Bedarf an Desinfektionsmitteln: $(10 + 3 + 2) \times 3 \times 0,006 \text{ L} \times 2.219 = 599 \text{ Liter}$.
- 2.) Ultraschall: Untersuchte Patienten $6.572 \times 0,006 \text{ L} = 39,4 \text{ Liter}$
- 3.) Onkologische Ambulanz: 7.000 ambulante Vorstellungen und 2.460 ambulante Chemotherapien oder Transfusionen; Bedarf an Desinfektionsmitteln: $(7.000 \times 2 + 2.460 \times 2) \times 0,006 \text{ L} = 113,5 \text{ Liter}$
- 4.) 26-Betten-Station: Belegungs-Tage 6.838; geschätzte durchschnittliche Patientenkontakte pro Patient und Tag 15; Bedarf an Desinfektionsmitteln: $6.838 \times 15 \times 0,006 \text{ L} = 615,4 \text{ Liter}$

Diskussion und Schlussfolgerung: In einem vorsichtig gerechneten Modell, das den Verbrauch an Desinfektionsmitteln mit den Patientenzahlen und zu erwartenden Patientenkontakten korreliert, zeigt sich ein ca. um die Hälfte zu niedriger Verbrauch. Die Diskrepanz ist wahrscheinlich noch größer anzunehmen, wenn man aseptische Tätigkeiten und Kontakte mit dem Patientenumfeld hinzunimmt.

PO-53

Therapieversuch mit intravesikaler Installation von Taurolidin-Citrat bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei MMC

P. Kaiser

Prof.-Hess-Kinderklinik, ZKH Bremen-Mitte, Bremen

Taurolidin-Citrat findet als antibakterielle Substanz zunehmend Anwendung zur Prophylaxe von Katheterinfektionen und zur Reduktion der Biofilmbildung bei Patienten mit implantierten Gefäßzugangssystemen. Es wird über einen individuellen Therapieversuch berichtet mit täglich intravesikal installiertem Taurolidin-Citrat bei einer komplex urologisch erkrankten 17-jährigen Patientin mit Myelomeningozele.

Falldarstellung: Es handelt sich um eine 17-jährige MMC-Patientin mit Einzelniere nach Refluxuropathie und z.N. Blasenaugmentation bei neurogener Blasenentleerungsstörung mit Mikrozystis. Postoperativ kam es weiterhin zu einer dauerhaften Keimbeseidlung der Neoblase mit zunehmend resistenten verschiedenen

Enterobacteriaceae und rez. hochfieberhaften Pyelonephritiden der verbliebenen Einzelniere. Angesichts dessen begannen wir nach Zustimmung der Patientin und Mutter mit einmal täglichen Installationen von 2 Ampullen Taurolidin-Citrat in die Blase im Rahmen der 5 x tgl. intermittierenden Selbstkatheterisierungen. Außer anfänglichem „Brennen“ wurden keine Nebenwirkungen gesehen; eine systemische Resorption i.S. einer nachweisbaren Erhöhung des Taurolidinspiegels im Serum konnten wir ausschließen. Fieberhafte Pyelonephritiden blieben unter dieser Therapie für mehrere Monate aus bei aber anhaltend-rezidivierenden Besiedelungen der Blase mit div. Keimen. Nach 1/2 Jahr kam es leider erneut zu einer fieberhaften Pyelonephritis, und die Taurolidin-Citrat-Prophylaxe wurde von der Patientin beendet.

Beurteilung: Bislang existieren gute Daten zur Wirksamkeit von Taurolidin-Citrat zur Prophylaxe von Katheter-assoziierten Funktionen, dies ist der erste Bericht einer intravesikalen Anwendung. Der Autorin ist nach Kontakt über den Hersteller ein weiterer individueller Heilversuch mündlich berichtet worden: bei einem Paraplegiker mit ebenfalls guter Verträglichkeit. Angesichts zunehmender antibiotischer Resistenzen kann in ausgewählten Problemkonstellationen auch die intravesikale Anwendung von Taurolidin-Citrat eine therapeutische Option darstellen. Weitere Daten zu Dosierung und Anwendungsart wären wünschenswert.

PO-54

Mikrobiologische Routine-Überwachungskulturen bei pädiatrisch hämato-/onkologischen Patienten

V. Strenger¹, L. Masoud², S. Pekard-Amenitsch³, W. Schwinger¹, H. Lackner¹, P. Sovinz¹, M. Benesch¹, S. Schmidt¹, G. Steindl³, G. Feierl², C. Urban¹

¹Klinische Abteilung für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Österreich; ²Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz, Österreich; ³AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, Graz, Österreich

Hintergrund: Regelmäßige mikrobiologische Überwachungskulturen (Routine-Abstriche) bei kritisch kranken Patienten sollen frühzeitig das kolonisierende Keimspektrum zeigen. So kann im Falle einer Infektion die empirische Therapie an das zu erwartende Keimspektrum angepasst werden. Die Durchführung mikrobiologischer Überwachungskulturen wird von (inter-)nationalen Fachgesellschaften aufgrund der Kosten und der mangelnden bzw. teils widersprüchlichen Datenlage zu deren Aussagekraft nicht empfohlen. Diesbezügliche Daten für die Pädiatrie sind äußerst limitiert.

Fragestellung: Wie häufig können bei pädiatrisch hämato-/onkologischen Patienten die Keime, welche im Rahmen von Bakteriämien isoliert werden, zuvor in routinemäßig durchgeführten Routine-Abstrichen nachgewiesen werden?

Material und Methode: An der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie der Medizinischen Universität Graz werden routinemäßig vor bzw. bei zu erwartender, länger dauernder Neutropenie routinemäßig Abstrich- und Stuhlkulturen angelegt. Bei Auftreten von Fieber werden vor Beginn einer empirischen antibiotischen Therapie Blutkulturen abgenommen. Bei der Wahl der initialen antimikrobiellen Therapie wird u.a. das kolonisierende Keimspektrum berücksichtigt. In einer retrospektiven Analyse verglichen wir die Keime, welche an unserer Abteilung im

Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 Bakteriämien verursachten, mit den Ergebnissen der Routine-Abstrich-Kulturen der betreffenden Patienten in den vier Wochen vor der Bakteriämie. Der Nachweis von koagulasenegativen Staphylokokken wurde nur bei Nachweis des Keimes in mindestens 2 Blutkulturen innerhalb einer Episode als Bakteriämie gewertet.

Ergebnisse: Aus 2.212 im Untersuchungszeitraum abgenommenen Blutkulturen konnte bei 124 (5,6%) ein Keim isoliert werden, welche insgesamt 51 Bakteriämie-Episoden bei 46 Patienten zugeordnet wurden. Die Patienten waren wegen malignen hämatologischen Erkrankungen (n = 27), nicht malignen hämatologischen Erkrankungen (n = 4) oder soliden Tumoren (n = 15) in Behandlung. 10 Episoden traten nach allogener (n = 7) bzw. autologer (n = 3) Stammzelltransplantation auf. Zum Zeitpunkt der Bakteriämie waren die Patienten 0,4–23,6 (median 5,1) Jahre alt. Die isolierten Keime waren gram-positive Kokken (n = 23), gram-positive Stäbchen (n = 7), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 11), andere gram-negative Stäbchen (n = 5), Hefepilze (n = 3) und andere (n = 2). Bei 20 Episoden wurden keine Routine-Abstrich-Kulturen in den 4 Wochen vor Bakteriämie durchgeführt. Bei 21 (67,7%) der restlichen 31 Episoden wurde der die Bakteriämie verursachende Keim zuvor in einer Überwachungskultur nachgewiesen.

Diskussion und Schlussfolgerung: Sofern Überwachungskulturen angelegt wurden, wurde dabei der Keim, welcher später die Bakteriämie auslöste, in der Mehrzahl der Fälle isoliert. Demzufolge sind regelmäßige Überwachungskulturen bei pädiatrisch hämato-onkologischen Patienten für die Wahl der initialen antimikrobiellen Therapie hilfreich.

PO-55

Alternate-Day Micafungin Antifungal Prophylaxis in a Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Patient

K. Kerl¹, S. Schwede¹, B. Fröhlich¹, K. Ehlert¹, T. Lehrnbecher², F. Farowski³, A. Groll¹

¹Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Münster; ²Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt; ³Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln

Background: Micafungin is approved for antifungal prophylaxis in high risk pediatric cancer or hematopoietic stem cell transplant patients with prolonged and profound granulocytopenia (ANC < 500/uL for 10 or more days) at a dose of 1 mg/kg/day and an option for patients with contraindications to amphotericin B or triazoles. Because of the compounds linear pharmacokinetics and formal approval of dosages of up to 4 mg/kg/day, alternate-day dosing is feasible to achieve a dosing target of a minimum plasma concentration of 0.8 µg/mL, which has been determined as minimum inhibitory concentration for ≥ 90% (MIC90) of *Candida* and *Aspergillus* species.

Case report: The patient was a 9 year-old girl with secondary chronic myeloid leukaemia scheduled to undergo matched related allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following conditioning with busulphan, cyclophosphamide and melphalan in 2nd cytologic remission and was in stable general health. Due to pre- and anticipated post transplant treatment with tyrosine kinase inhibitors, antifungal prophylaxis with antifungal triazoles was considered inappropriate. The patient was therefore placed on liposomal amphotericin B 1 mg/kg every other day, but had a grade

III true allergic reaction during the first infusion. Because of the considerable risk to develop an invasive fungal infection during the aplastic phase of the transplant procedure, a decision was made to administer micafungin (Mycamine®) in an alternate-day fashion based on previously published pharmacokinetic and safety data (Mehta et al., Biol Blood Marrow Transplant 2010). Micafungin was administered IV at a dose of 3 mg/kg every 48 h with the start of the conditioning regimen until engraftment for a period of four weeks and a total of 14 doses. The compound was well tolerated without apparent drug-related adverse events, and no breakthrough fungal infection occurred. The patient had no major transplant associated complications, was discharged to the outpatient department at four weeks post transplant and is doing well at now two months post transplant. Through levels of micafungin measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry before dosing on days 5 and 9 were between 0.9 and 1.5 µg/mL, and corresponding peak levels within 15 minutes after dosing between 7.6 and 12.3 µg/mL, respectively.

Conclusions: Alternate-day antifungal prophylaxis with micafungin was safe and effective, and achieved plasma exposures considered adequate for antifungal protection. Alternate-day micafungin may be an attractive and feasible option for prophylaxis in patients in whom antifungal triazoles may not be administered.

PO-56

Trends bei multiresistenten Erregern am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg über einen 5-Jahreszeitraum (2006–2010)

M. Heideking¹, M. Hufnagel², R. Berner³

¹Sektion Pädiatrische Infektiologie, Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg; ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik I Allgemeine Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Freiburg; ³Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

Einleitung: Multiresistente Erreger wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) produzierende Enterobacteriaceae stellen in Deutschland ein zunehmendes Problem dar. Es liegen bisher jedoch kaum pädiatrische Daten über den Anteil multiresistenter Bakterien in Deutschland vor.

Methoden: Wir führten eine retrospektive Analyse der im bakteriologischen Labor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Freiburg erhobenen Befunde aller Materialien (ohne Stuhl-Kulturen) der letzten fünf Jahre durch. Für MRSA, VRE sowie ESBL-produzierende *E. coli* und Klebsiellen wurden absolute Zahlen sowie relative Anteile an allen Isolaten aus allen Materialien, inklusive Blut- und Liquorkulturen, für den Zeitraum von 2006 bis 2010 patientenbereinigt betrachtet.

Ergebnisse: Der Anteil von MRSA unter allen isolierten *S. aureus* ist im Beobachtungszeitraum weitgehend konstant geblieben. Im Jahr 2006 waren 2,5% der Isolate (6 von 244) Methicillin-resistent, 2007 0,7% (2 von 285), 2008 2,3% (6 von 266), 2009 2,7% (8 von 302) und 2010 3,4% (9 von 266). Im Gegensatz zu den stabilen MRSA-Raten ist 2010 erstmals eine deutliche Zunahme des Nachweises von ESBL-produzierenden Enterobacteriaceae zu verzeichnen. Unter 147 *E. coli*-Isolaten fanden sich 2006 4 ESBL-bildende Stämme (2,7%). 2007 waren es 3,4% (5 von 149), 2008 1,8% (3 von

165), 2009 1% (2 von 209) und 2010 4,4% (9 von 203). Während sich in den Jahren 2006–2009 unter 85 K.-pneumoniae-Isolaten lediglich ein ESBL-Bildner befand, wurde 2010 bei 8 von 29 Isolaten (27,6%) eine ESBL nachgewiesen. Erfreulich ist dagegen die weiterhin bestehende Vancomycin-Empfindlichkeit der isolierten Enterokokken-Stämme. Lediglich ein Patient, der konsiliarisch aus einer anderen Klinik in Deutschland überwiesen wurde, hatte im Jahr 2007 ein VRE-Isolat (*E. faecium* im Urin) mitgebracht.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung: Die ermittelten Resistenzdaten in unserem pädiatrischen Patientenkollektiv liegen erwartungsgemäß unter den aktuellsten gesamtdeutschen Daten der European Antibiotic Resistance Surveillance Study (EARSS 2009). Unter den Enterobacteriaceae lässt sich jedoch im Jahr 2010 eine beunruhigende Zunahme ESBL-produzierender Isolate feststellen. Die weit verbreitete Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika inklusive Drittgenerations-Cephalosporinen und Carbapenemen übt einen zunehmenden Selektionsdruck auf diese Bakterien aus. Eine engmaschige Surveillance der weiteren Resistenzentwicklung ist daher auch in der Pädiatrie dringend notwendig.

PO-57

Clostridium difficile in vitro toxin production is not correlated to clinical disease severity in patients – preliminary results

S. Frenzel¹, M. Lindner², A. Bethge², B. Ruf³, T. Grünewald⁴

¹Klinik für Traumatologie und Unfallchirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ³Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ⁴Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Städtisches Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Objective: Emergence of life-threatening *Clostridium* (*C.*) *difficile* infection (CDI) is increasingly reported. Worse outcomes may be associated with host factors as well as with increased bacterial virulence. Toxin production is one factor in charge to be associated with increased virulence. Goal of this analysis was to examine the relationship between toxin A production and clinical severity in a prospectively cohort of patients with CDI.

Patients and methods: All patients attending the infectious diseases and geriatric wards suffering from diarrhea were examined for having CDI by toxin A/B enzymeimmunoassay and culture. Clinical symptoms, laboratory alterations and CDI risk score as well as outcomes were recorded. Clinical and laboratory results were compared with toxin A production which was assessed in all from the cultural supernatant after 24 hours using commercially available enzymeimmunoassay comparing reference standard curves with each result using the previously cultured *C. difficile* strains.

Results: During the observation period 180/1.157 patients presented with stool alterations, 90/1.157 had diarrhea and 41 of whom had *C. difficile* toxin A/B detected. In 54 cases (60%) *C. difficile* was retrieved by culture. Toxin A production was significantly elevated compared to reference in only 4/54. There were no correlations of toxin A levels with clinical or laboratory values as with the *C. difficile* severity score.

Conclusions: In vitro toxin production assessed by the assay used does not seem to reflect in vivo virulence of *C. difficile* strains.

PO-58

Implementation of an antibiotic stewardship program in a tertiary care municipal hospital – preliminary results

K. Mertin¹, B. Ruf², M. Lindner³, T. Fedders², T. Grünewald⁴

¹Hospital Pharmacy, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ³Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ⁴Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Städtisches Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Objective: In clinical settings antibiotics (ABx) are of utmost importance with respect to quantity of use and in terms of clinical relevance. Inappropriate use of antimicrobials accounts for resistance in common pathogens and incident occurrence of multiple drug-resistant (MDR) bacteria. A rational and economical approach using antimicrobials in the hospital setting might be achieved by the introduction of an infectious diseases (ID) consultation service to discuss indications and supervise the administration of antibacterials.

Goal: To examine efficacy and usefulness of an ABx stewardship program regarding occurrence of resistance and MDR pathogens as well as reduction of treatment costs.

Materials and Methods: Antibacterials were classified into three groups by availability: for every physician (group 1), only by prescription through an experienced senior physician (group 2), and only provided by a 24/7 infectious diseases consultant service (group 3). The following measures of efficacy were taken: occurrence of MDR pathogens as antimicrobial resistance patterns as well as numbers of prescribed and delivered antimicrobials were evaluated in two periods: one year before (July 2007 to June 2008) and two years (July 2008 to June 2010) after implementation. For each drug a defined daily dosage (DDD) was calculated, compared and correlated with microbiological data for each and between periods. An economical evaluation was also done.

Results: Overall, the use of antibacterials decreased. As expected and favoured in the program the primary use of acylaminopenicillins with β -lactamase inhibitors (BLI) and carbapenems (group 2 substances) decreased in favour to antimicrobials belonging to group 1 (aminopenicillins \pm BLI, second generation cephalosporins). Use of third-generation cephalosporins increased by 22.1% (ceftriaxone) and 10% (ceftazidime) whereas newer fluoroquinolones (group 3) showed marked reduction (e.g., moxifloxacin by 89.8%). In contrast, ciprofloxacin use increased 16.3% in the first and 28,7% in the second program year. Tigecycline applications increased over the time reflecting the emergence of *E. faecium* in abdominal surgery and, most notably, off-label use. Oxazolidinones and glycopeptides were applied less frequent in the course.

Regarding patterns of resistance MRSA incidence was stable at 12% for all in-hospital isolates (16% in blood stream isolates). Enterococcal isolates showed a shift toward *E. faecium* (from 18% to 26.6% of all enterococci) and increasing glycopeptide resistance (6% to 10%) while having still only small numbers of isolates. ESBL-producing Gram-negative bacteria as well as *C. difficile* were reduced by the second year of program. Resistance patterns for *E. coli*, *Klebsiella* spp., and *P. aeruginosa* were not changed.

Costs were reduced by 90 k € (13.1%) annually.

Conclusions: Implementation of ABx stewardship can lead to a substantial reduction of drugs used without having impacts on the efficacy and resistance development. Treatment schedules can be optimized. Newer and broader acting substances were employed less often, though, off-label use may pose a problem in patients suffering from infections with MDR bacteria. Additionally, an economic gain can be observed.

Posterwalk 5 Mykobakteriosen und Virologie

PO-59

Tuberkulöser Hirnabszess – seltene Differenzialdiagnose einer zerebellären Raumforderung

S. Syrbe¹, A. Merckenschlager¹, M. K. Bernhard¹, C. Trantakis², W. Hirsch³, V. Schuster¹

¹Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Leipzig; ²Klinik für Kopf- und spinale Mikrochirurgie, Helios Klinikum Borna; ³Abteilung Pädiatrische Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Bei Raumforderungen des ZNS im Kindesalter stehen Tumoren an erster Stelle. Bei unklaren Befunden sollten jedoch auch infektiöse Ursachen mit in die Differenzialdiagnostik einbezogen werden, um frühzeitig Maßnahmen zur Erregerisolierung und zur Einleitung einer adäquaten Therapie zu treffen.

Fallbericht: Eine 13-jährige aus Indien stammende Patientin stellte sich mit Doppelbildern vor. Im Schädel-MRT zeigte sich ein beginnender Hydrocephalus internus sowie eine unklare Raumforderung der linken Kleinhirnhemisphäre. Neurochirurgisch erfolgte die komplette Resektion der Raumforderung. Histologisch fand sich eine granulomatöse Entzündung ohne Nachweis säurefester Stäbchen, die PCR auf *Mycobacterium tuberculosis* (Tbc) in Liquor, Magensaft und Sputum war negativ. In Vollblut und Liquor konnten Tbc-spezifische T-Lymphozyten (ELISPOT) nachgewiesen werden. In Zusammenschau der Befunde wurde die Diagnose eines solitären tuberkulösen Hirnabszesses ohne meningitische Mitbeteiligung gestellt. Die Patientin wurde mit einer tuberkulostatischen Vierfachtherapie mit Isoniazid (INH, 1 x 300 mg), Rifampicin (RMP, 1 x 450 mg), Pyrazinamid (1 x 1.500 mg) und Ethambutol (1 x 1.200 mg) über zwei Monate und im Anschluss als Zweifachtherapie über weitere zehn Monate mit INH und RMP behandelt. Bis auf eine leichte Anämie und eine geringe Erhöhung der Transaminasen wurde die Therapie gut vertragen. Komplizierend entwickelte sich zwei Monate nach Therapiebeginn ein Hydrocephalus malresorptivus. In Anlehnung an eine tuberkulöse Meningitis konnte dieser konservativ mit einer Therapie mit Acetazolamid (AZM; 2 x 125 mg über 3 Monate, dann ausschleichende Dosierung über weitere 6 Monate) beherrscht werden. Nach Ende der antituberkulösen Therapie sowie der Therapie mit AZM besteht ein stabiler klinischer Befund. Die Patientin zeigt eine altersgerechte Entwicklung ohne neurologische Defizite.

Diskussion: Ein tuberkulöser Hirnabszess, wie in unserem Fall ist in Deutschland eine seltene Entität. Typische radiologische, infektiologische und therapeutische Besonderheiten werden präsen-

tiert. Unter der durchgeführten Therapie zeigte sich eine komplette Remission, es traten keine relevanten Nebenwirkungen auf. Problematisch können Komplikationen, wie ein kommunizierender Hydrocephalus malresorptivus sein. Eine Therapie mit AZM, wie früher nach tuberkulöser Meningitis häufiger durchgeführt, konnte bei unserer Patientin mit tuberkulösem Hirnabszess die Anlage einer ventrikulo-peritonealen Ableitung verhindern.

PO-60

Auffällige Schilddrüsenfunktionstests bei Kindern mit Tuberkulose unter Ethionamidtherapie

S. Thee¹, E. Zöllner², M. Willems³, A. Hesselning⁴, K. Magdorf⁵, S. Schaaf⁴

¹Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin; ²Endocrine Unit, Department of Paediatrics and Child Health, Faculty of Health Sciences, Bellville/Kapstadt, Südafrika; ³Brooklyn Hospital for Chest Diseases, Ysterplaat/Kapstadt, Südafrika; ⁴Desmond Tutu TB Centre, Department of Paediatrics and Child Health, Faculty of Health Sciences, Bellville/Kapstadt, Südafrika; ⁵Standort Campus Benjamin Franklin, Kinderabteilung, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin

Einleitung: Ethionamid (ETH) ist weltweit eines der am häufigsten verwendeten sogenannten „second-line“-Antituberkulotika bei der Kindertuberkulose. Das in Deutschland verwendete Prothionamid ist ein Derivat des ETH. In der Literatur wurde eine Hypothyreose als mögliche Nebenwirkung der ETH-Therapie bei Erwachsenen mehrfach beschrieben, Untersuchungen an Kindern liegen bislang nicht vor.

Ziel: Die Häufigkeit abnormaler Schilddrüsenfunktionstest bei Kindern zu bestimmen, die eine antituberkulöse Kombinationstherapie inklusive ETH erhalten.

Methodik: 137 an Tuberkulose erkrankte Kinder (mittleres Alter 4,9 Jahre, von 0,3–15,8 Jahre), die im Brooklyn Hospital for Chest Diseases in Kapstadt, Südafrika, zwischen Januar 2008 und Februar 2010 therapiert wurden, wurden retrospektiv analysiert. In die Studie eingeschlossen wurden alle Kinder, die ETH erhielten und bei denen eine Testung der Schilddrüsenfunktion durchgeführt wurde. Erhöhte Werte für Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) und erniedrigte Werte für freies Thyroxin (fT4) wurden anhand der Referenzwerte bestimmt, die von den dortigen Laboratorien zur Verfügung gestellt wurden.

Ergebnisse: Ein erhöhter TSH-Wert und ein erniedrigter fT4-Wert (biochemische Hypothyreose) zeigte sich bei 41 (29,9%), ein hoher TSH-Wert mit normalem fT4-Wert bei 13 (9,5%) und ein isoliert niedriger fT4-Wert bei 28 (20,4%) Kindern.

Der Anteil an Kindern mit tuberkulöser Meningitis in diesen Gruppen betrug 12,2%, 23,1% und 3,6%. Fünfzehn Kindern hatten eine Kombinationstherapie erhalten, die neben ETH (und weiteren Antituberkulotika) auch Para-Aminosalicylsäure (PAS) beinhaltete. Von diesen 15 Kindern lag bei 8 (53%) Kindern biochemisch eine Hypothyreose vor. Bei Kindern mit erhöhten TSH-Werten lag bei nur einem Kind eine klinisch evidente Schilddrüsenvergrößerung vor. 18 Kinder (13,1%) wurden mit Thyroxin supplementiert. Bezüglich Alter, Geschlecht, HIV-Prevalenz oder die Art der TB gab es keinen Unterschied zwischen Kindern mit unauffälliger Schilddrüsenfunktion und Kindern mit (biochemischer) Hypothyreose.

Schlussfolgerung: Hypothyreose scheint eine häufige Nebenwirkung bei Kindern zu sein, die eine antituberkulöse Kombinations-

therapie inklusive ETH erhalten. Die Schilddrüsenfunktion sollte bei Kindern unter ETH-Therapie regelmäßig kontrolliert werden. Eine möglicher zusätzlicher negativer Einfluss von PAS auf die Schilddrüsenfunktion sollte in weiteren Studien untersucht werden.

PO-61

Einseitige zervikale Lymphadenitis – Infektion mit *Mycobacterium bovis*

T. Dresbach¹, J. Prusseit², H. Bachour³, E. Molitor⁴, M. Lentze¹, I. Franke¹

¹Allgemeine Pädiatrie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn; ²Spezielle Pädiatrische Infektiologie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn; ³Kinderchirurgie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn; ⁴Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Bonn

Wir berichten über einen 8-jährigen marokkanischen Jungen mit einseitiger cervicaler Lymphadenitis. Es zeigte sich ein positiver Intrakutantest (PPD RT 23) sowie ein positiver QuantiFERON®-Tb-Test. Die PCR aus dem entnommenen Lymphknoten zeigte sich positiv für *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex. Bei Verdacht auf akute Infektion mit *M. tuberculosis* wurde eine Kombinationstherapie mit Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid begonnen. Darunter kam es zu keiner signifikanten Symptomregredienz. Im Verlauf konnte aus der Kultur des Lymphknotenbiopsates *Mycobacterium bovis* isoliert werden.

Der durchgeführte Intrakutantest sowie der QuantiFERON®-Tb-Test sind nicht in der Lage zwischen den verschiedenen Stämmen innerhalb des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex zu differenzieren. Die von uns benutzte PCR zum Nachweis von Tuberkulosebakterien benutzt als Zielsequenz einen Teil des Insertionselements IS6110, das (wenn auch in unterschiedlicher Kopienzahl) nicht nur in *Mycobacterium tuberculosis*, sondern auch in *Mycobacterium bovis* vorhanden ist. Auch wenn eine Infektion mit *Mycobacterium bovis* in Deutschland sehr selten ist, zeigt der beschriebene Fall, wie wichtig eine schnelle Artdifferenzierung innerhalb des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes ist, um eine adäquate Therapie zu gewährleisten. Bei annähernd gleichem klinischen Bild ist *Mycobacterium bovis* im Gegensatz zu *Mycobacterium tuberculosis* obligat resistent gegen Pyrazinamid. In der Therapie ist deshalb Pyrazinamid durch Ethambutol oder Streptomycin zu ersetzen.

PO-62

Meropenem und Amoxicillin/Clavulansäure: Mögliche Optionen in der Therapie der multiresistenten Tuberkulose?

J. Fischer¹, L. Nogová¹, I. Kolbe¹, C. Wyen¹, J. Rybniker¹, P. Hartmann¹, G. Plum², G. Fätkenheuer¹

¹Klinische Infektiologie, Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln; ²Medizinische Mikrobiologie, Uniklinik Köln

Hintergrund: Die Inzidenz der Tuberkulose ist weltweit weiterhin zunehmend. Insbesondere die Entwicklung von multiresistenten (MDR) und „extensively drug resistant“ Mykobakterien (XDR) stellt die antituberkulöse Therapie vor große Herausforderungen.

Fallvorstellung: Im Dezember 2009 stellte sich bei uns ein 50 Jahre alter russischer Patient vor. In der Vorgeschichte gab der Patient

an, bereits zweimal Lungentuberkulose gehabt zu haben und in Russland mit einer Standard-Vierfach-Therapie behandelt worden zu sein. Bei Aufnahme gab der Patient Abgeschlagenheit, produktiven Husten, Fieber zwei- bis dreimal pro Woche, Dyspnoe, Gewichtsverlust und Nachtschweiß seit drei Monaten an.

Im Röntgenthoraxbild bei Aufnahme zeigten sich beidseits apikal Kavernen und Schwielenbildung rechts apikal als Zeichen einer bereits abgelaufenen Lungentuberkulose. Die mikrobiologischen Ergebnisse der bronchoalveolären Lavage erbrachten die Diagnose einer offenen Tuberkulose. Bei bereits vorbehandelter Tuberkulose wurde eine PCR auf Isoniazid und Rifampicinresistenz durchgeführt, die positiv ausfiel.

Im später vorliegenden Resistogramm zeigten sich dann Resistenzen gegen Isoniazid, Rifampicin, Rifabutin, Streptomycin, Amikacin und Capreomycin. Das Mykobakterium war sensibel auf Pyrazinamid, Ethambutol, Ethionamid, Kanamycin, Linezolid und Ofloxacin getestet worden. Bei dem Patienten lag folglich eine Infektion durch ein multiresistentes Mykobakterium vor.

Wir begannen daher eine antituberkulöse Therapie mit Ethambutol, Pyrazinamid, Moxifloxacin und Linezolid. Nach vier Monaten zeigten die Sputumkontrollen weiterhin massenhaft säurefeste Stäbchen und auch das Kontrollröntgenthoraxbild zeigte nur eine leichte Besserung der Infiltrate. Aufgrund von Polyneuropathie und einer Anämie musste die Linezolidgabe beendet werden, so dass wir die Therapie auf eine experimentelle Therapie mit Meropenem und Amoxicillin/Clavulansäure ergänzten. Anhand von In-vitro-Versuchen und Mausmodellen war beschrieben worden, dass Meropenem in der Kombination mit Clavulansäure sowie Amoxicillin/Clavulansäure in der Behandlung der chronischen Tuberkulose potenziell wirksam ist.

Unter dieser Therapie kam es zu einer Besserung des Lungenbefundes, und nach fünf Wochen konnte auch eine Sputumkonversion erreicht werden. Möglicherweise hat die Ergänzung der antituberkulösen Therapie um Meropenem und Amoxicillin/Clavulansäure bei unserem Patienten einen positiven Effekt auf die Besserung des Lungenbefundes und auf eine Sputumkonversion gehabt.

PO-63

Gastrointestinale Tuberkulose (Tbc) als Differenzialdiagnose chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen – ein Fallbericht

G. Flemming¹, B. Oberschmid², U. Siebolts², V. Schuster³

¹Abt. für Gastroenterologie, Universitätsklinikum Leipzig, Department für Frauen- und Kindermedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Leipzig; ²Department für Diagnostik, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig; ³Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Leipzig

Hintergrund: Die Tbc manifestiert sich in 80–90% der Fälle in der Lunge, während ca. 2% der Erkrankungen das Abdomen betreffen, nur 1% den Darm. Die jährliche Inzidenz liegt in Westeuropa bei circa 0,1/100.000 Einwohnern. Zur Darminfektion kommt es entweder durch Reaktivierung eines im Rahmen der Primärinfektion durch hämatogene Streuung entstandenen Herdes, sekundär durch Verschlucken von infektiösem Sputum oder per continuitatem durch ein infiziertes Nachbarorgan [1]. Bei gastrointestinaler Beteiligung sind Ileozökalregion und Colon ascendens am häufigsten betroffen [2]. Es kann zu einer ulzerativen

Entzündung mit Gefahr von Blutung, Perforation, Fistelbildung oder Obstruktion kommen [3].

Fallbericht: Wir berichten hier den Fall einer 13 7/12 Jahre alten Patientin mit seit 2 Jahren bestehenden intermittierenden Bauchschmerzen wechselnder Intensität. Bisher hatte sich das Mädchen altersgerecht entwickelt und eine B-Symptomatik war nicht aufgetreten. Die Familie emigrierte 2002 aus Afghanistan. Die körperliche Untersuchung war bis auf diskreten periumbilikalen Druckschmerz unauffällig. Paraklinisch zeigte sich ein leichte Eosinophilie, eine leicht erhöhte BSR (25/55) sowie eine Laktosetoleranz. Da auch unter laktosearmer Diät keine Besserung der Bauchschmerzen auftrat, erfolgte bei fehlender Gewichtsentwicklung eine erweiterte Diagnostik zum Ausschluss entzündlicher Veränderungen, Malabsorption oder Infektion. Sonographisch fand sich eine Lymphadenitis mesenterialis. Die Gastroskopie war unauffällig; in der Ileo-Koloskopie fand sich eine kleine erosive Läsion und noduläre Hyperplasie im term. Ileum. Histologisch konnten herdförmige epitheloid-riesenzelliger Granulome mit fokalen Nekrosen nachgewiesen werden. Die daraufhin initiierte weitere Diagnostik bestätigte den Verdacht auf eine intestinale Tbc: Tine-Test und ELI-Spot waren positiv, Röntgen-Thorax zeigte einen prominenten linken Hilus. In den Ileumbiopsien konnte genomische DNA von Bakterien des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes nachgewiesen werden. Es wurde daraufhin entsprechend der Therapieempfehlung der DGPI eine zweimonatige Dreifachtherapie mit Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP) und Pyrazinamid (PZA) gefolgt von einer siebenmonatigen Therapie aus INH und RMP initiiert.

Schlussfolgerung: Obwohl die intestinale Tbc in den entwickelten Ländern sehr selten ist, sollte insbesondere bei Emigranten oder Reisenden aus Endemiegebieten als Differenzialdiagnose für eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung insbesondere Morbus Crohn auch eine Tbc erwogen werden.

1. Khan R, Abid S, Jafri W et al. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6371–6375
2. Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M et al. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol* 2006; 59: 840–4
3. Aston NO. Abdominal tuberculosis. *World J Surg* 1997; 21: 492–9

PO-64

Osteomyelitis durch *Mycobacterium xenopi* bei immun-kompetentem Sechsjährigen

K. Schuster¹, H. Löffler¹, T. Wiech², P. Henneke³

¹ZKJ, Uniklinik Freiburg; ²Institut für Pathologie, Uniklinik Freiburg; ³Zentren für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

Einleitung: Atypische Mykobakterien (NTM) sind ubiquitär in Trinkwasser und Umwelt vorhandene Erreger von geringer Virulenz bei immunkompetenten Patienten. Osteomyelitiden durch NTM werden gelegentlich bei Patienten mit Immunschwäche beobachtet, sind jedoch Raritäten bei gesunden Kindern.

Fallbericht: Ein sechsjähriger, zuvor gesunder Knabe stellte sich mit seit einem Monat bestehenden Schmerzen des rechten Fußes

vor. Röntgenologisch zeigte sich eine Osteolyse im Bereich des Tuber calcanei. Bei Vorstellung in unserer Klinik fand sich der Patient in gutem Allgemeinzustand; Nachtschweiß, Gewichtsabnahme oder Fieber, persistierende Lymphknotenschwellungen oder invasive Salmonellosen wurden verneint. Die Untersuchung ergab einen unauffälligen pädiatrisch-internistischen Befund bis auf diskrete Schwellung und Rötung distal des rechten Außenknöchels. Blutbild, CRP, NSE sowie Blutkulturen befanden sich im Normbereich, die BSG war leicht erhöht. Das MRT zeigte eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme im gesamten Calcaneus und angrenzenden Weichteilen, vereinbar mit Osteomyelitis. Auch eine Skelettszintigraphie ergab eine isolierte Mehranreicherung im Bereich des rechten Calcaneus. Histologisch zeigte sich eine chronisch-granulierende Osteomyelitis mit Knochendestruktion. Eine der entnommenen Gewebeproben ergab molekulargenetisch, nicht aber kulturell, den Nachweis von *Mycobacterium xenopi*. Ergänzend zeigte sich ein positiver Tuberkulinhauttest bei negativem Quantiferontest. Bei Inkongruenz von Erregernachweis und Histologie bei offenbar immunkompetentem Patienten erfolgte zunächst unter dem Konzept einer nicht-bakteriellen Osteitis mit Kontamination des Präparats durch DNA eine symptomatische antiphlogistische Therapie.

Verlauf: Bei Persistenz der Symptome unter NSAID und lokaler Fistelbildung erfolgte eine MRT-Kontrolle, die einen Progress der Weichteilbeteiligung zeigte. Histologisch ergab sich nun eine spezifisch-granulomatöse Knochenreaktion mit mehrkernigen Riesenzellen bei erneutem molekulargenetischen Nachweis von *M. xenopi* in zwei unabhängigen Laboren. Bei somit nachgewiesener Osteomyelitis durch NTM wurde der Patient einer tuberkulostatischen Therapie mit Rifampicin, Ethambutol und Clarithromycin zugeführt. Unter dieser Therapie kam es nach 4 Wochen (aktueller Beobachtungszeitraum) zu einem Stillstand des Prozesses.

Diskussion: *M. xenopi* als ubiquitär vorkommender Umweltkeim gehört zu der Gruppe der langsam wachsenden atypischen Mycobakterien niedriger Pathogenität selten verantwortlich für Osteomyelitiden, häufiger für Lungen- und Weichteilprozesse. Bei einem zweier existierender Fälle von Patienten mit Osteomyelitis im Kindesalter lag ein Defekt im Gamma-Interferon-Rezeptor vor. Entsprechende immunologische Untersuchungen werden gegenwärtig durchgeführt.

Schlussfolgerung: Es handelt sich hier um den Fall einer seltenen Osteomyelitis durch *M. xenopi* bei einem klinisch bis dato immunkompetenten sechsjährigen Jungen.

PO-65

Infektionen durch Enteroviren – Retrospektive Analyse aller Fälle und Darstellung besonders schwerer Verläufe einer Kinderklinik des Jahres 2010

C. Winkel¹, A. Nordwig¹, S. Eichholz¹, N. Lorenz¹, K. Neubauer², M. Kabus¹

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Dresden; ²Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für Polioeradikation in Deutschland, Robert-Koch-Institut, Berlin

Einleitung: Jedes Jahr infizieren sich Millionen Menschen mit Enteroviren; der Gattung sind 99 Serotypen zugeordnet, 3 Polio-, 28 Coxsackie-, 29 ECHO- und 39 Enterovirensotypen. In Deutschland wurden im Jahr 2010 insgesamt 380 Erkrankungen detektiert.

Die Infektionen verlaufen in 90% asymptomatisch, können jedoch auch klinisch relevante Erkrankungen verursachen, z.B. Herpangina, Hand-Fuß-Mund-Krankheit, Myokarditis und aseptische Meningitis/Enzephalitis, ohne strenge Korrelation von Serotypen und Krankheitsbildern.

Methodik: Insgesamt 27 Enteroviren-Infektionen konnten in unserer Kinderklinik im Jahr 2010 mittels PCR bzw. Serologie nachgewiesen werden. Neben einer retrospektiven Analyse aller Fälle werden besonders schwere Verläufe im Detail dargestellt und diskutiert.

Ergebnisse: Die nationalen und internationalen Vergleichsdaten bestätigend, zeigte sich neben einer ausgewogenen Geschlechterverteilung (55,6% männlich) eine Häufung im Säuglings-/Kleinkindesalter (70,4 % jünger als 6 Jahre) und Sommer/Herbst (77,8% traten von Juli bis Oktober auf).

Ungewöhnlich hoch war jedoch die Rate schwerer Verläufe mit 40,7%. 8 Kinder wurden ITS-pflichtig, bei 3 von ihnen, jeweils mit Enzephalitis (bei einem Säugling einhergehend mit generalisierter-, bei einem Kleinkind mit fokalen Krampfanfällen), ließ sich das ECHO-Virus Typ 25 nachweisen.

Ausgewählter Fallbericht: 8 Tage altes, männliches Neugeborenes, Schwangerschaft/Geburt unauffällig. Vorstellung bei zunehmender Unruhe, schrillum Schreien und Trinkunlust. Verdacht auf Spätsepsis; Fieber, Mikrozirkulationsstörung, Tachydyspnoe und Hyperexzitabilität. Erhöhte Entzündungsparameter (IL6 289 ng/l; CrP 10,4 mg/l); Liquordiagnostik, Röntgen-Thorax und Sonographie unauffällig. Beginn der kalkulierten Therapie mit Ampicillin, Amikacin und Aciclovir. Zunehmende respiratorische Insuffizienz; Versorgung mit CPAP-Atemhilfe. Im Zuge generalisierter Krampfanfälle mit Strecksynergismen 2 reanimationspflichtige Zustände; daraufhin Therapie mit Phenobarbital (Loading dose) und Levetiracetam sowie Intubation und maschinelle Beatmung, darunter Stabilisierung, im Folgenden anfallsfrei. Das initiale EEG zeigte eine unspezifische Funktionsstörung, die Verlaufskontrolle einen Normalbefund. Mittels Stuhluntersuchung gelang der Nachweis einer ECHO-Virus Typ-25-Infektion.

Diskussion: Vom ECHO-Virus Typ 25 wurden in Deutschland im Jahr 2010 nur 6 Fälle registriert. In der Literatur sind entsprechende Infektionen in ihren Verläufen bisher als mild beschrieben, einhergehend mit Fieber und Exanthemen, selten mit Symptomen oberer Atemwegserkrankungen oder Diarrhoe. Ein einziger Fallbericht erwähnt eine fokale Enzephalitis; bisher existieren keine Berichte über Krampfanfälle (Moritsugu, 1967; Guidotti, 1983; Peters, 1996).

Die Daten bestätigen, dass Infektionen durch Enteroviren sowohl vielschichtig als auch potenziell lebensbedrohlich sein können und alle Kinderkliniken an der Surveillance teilnehmen sollten.

PO-66

Influenza-associated morbidity in children with cancer: Experience at the University Children's Hospital of Münster, Germany

S. Jocham¹, B. Fröhlich¹, D. Holzinger², A. Groll¹

¹Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster; ²Allgemeine Pädiatrie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster

Background: Influenza is an important cause of respiratory tract infections. However, little data exist on the impact of influenza in immunocompromised children with cancer and/or HSCT. We therefore analyzed morbidity and mortality from influenza infections at a single large pediatric cancer center with 150 new cancer diagnoses per year.

Methods: Cases of laboratory-documented influenza infection in patients receiving care at the Department of Pediatric Hematology/Oncology between September 2005 and March 2010 were identified by review of laboratory and medical records. Using a standardized case report form, we analyzed virologic and demographic characteristics, presentation, need for hospitalization, antiviral treatment, delay in anticancer treatment, and outcome.

Results: During the observation period, 26 patients (m, 18; f, 8) had 29 laboratory-confirmed influenza infections. Three of the infections were nosocomially acquired. The median age at diagnosis was 8.5 years (range, 2–18). There were 15 episodes of seasonal influenza A, 7 episodes of new influenza A (H1N1; all in 2009), and 7 episodes of influenza B infection. The majority of pts. (n = 23) had haematological malignancies or bone marrow failure; 6 of the pts. were status post allogeneic HSCT and received immunosuppressive therapy with cyclosporine A and/or methylprednisolone. The most frequent symptoms at presentation were cough (n = 29), fever (n = 27), malaise (n = 15), and vomiting and diarrhea (n = 6). Eleven of the 29 episodes (38%; two ICU admissions) resulted in hospital admission with a median length of stay of 6 days (range: 1–43). In 11 of 23 episodes in pts. receiving antineoplastic chemotherapy, anticancer treatment was delayed for a median of seven days (range, 4–38). Twelve of 29 influenza-episodes were treated with antiviral agents. Outcome was ultimately favourable in 27 episodes but two pts. died from respiratory causes in association with the influenza episode (influenza B; oseltamivir resistant new influenza; 6.8%).

Conclusions: Influenza in children with cancer and/or HSCT may cause significant morbidity resulting in excess hospitalization, delays in anticancer treatment, and infectious mortality. Careful attention to standard preventative measures and utilization of antiviral chemotherapy for treatment are readily available but possibly underused tools to improve control of the disease.

PO-67

Transitorische Leukozytopenie und Thrombozytopenie im Rahmen einer Atemwegsinfektion durch das Parainfluenzavirus 4

N. Toepfner¹, K. Blessing¹, M. Panning², R. Berner¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg; ²Abteilung für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg

Einleitung: Parainfluenzaviren gehören zur Familie der Paramyxoviren. Es sind bislang vier humanpathogene Parainfluenzavirus-Serotypen (HPIV 1–4) bekannt. Insbesondere im Kleinkindalter sind sie Erreger oberer und unterer Atemwegsinfektionen. Das HPIV 4 führt überwiegend zu klinisch milder Krankheitsmanifestation, es werden jedoch auch Krankheitsverläufe mit aseptischer Meningitis berichtet. Das Auftreten transitorischer Leukozytopenie und Thrombozytopenie ist für andere virale Infektionen beschrieben.

Fallbericht: Wir berichten über ein 11-jähriges Mädchen, das sich mit Schwindel, hohem Fieber (> 40 °C) sowie starken Kopf- und Muskelschmerzen vorstellte. Bei Nackenschmerzen ohne eindeutigen Meningismus, guter Vigilanz und zügigem Ansprechen der Symptome auf die Therapie mit Ibuprofen wurde auf eine Lumbalpunktion verzichtet. Die Labordiagnostik ergab normwertige Leber- und Nierenparameter, einen leicht erhöhten CRP-Wert (12 mg/l) sowie eine Thrombozytopenie (93.000 Thrombozyten/ μ l) und eine Leukopenie (1.800 Leukozyten/ μ l). Aufgrund zunehmender pulmonaler Symptome und radiologischer Zeichen einer Peribronchitis wurde eine Multiplex-PCR des Nasopharynxsekretes durchgeführt und HPIV 4 nachgewiesen. Die Multiplex-PCR-Analyse umfasste Influenzavirus A und B, Respiratory Syncytial Virus, Humanes Metapneumovirus, Bocavirus, Parainfluenzavirus 1, 2, 3, 4, Coronavirus NL63, 229E und OC43, Rhinovirus, Enterovirus, Parechovirus und Adenovirus sowie Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae und Bordetella pertussis. Nach insgesamt vier Tagen symptomatischer Therapie konnte die Patientin in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Eine Normalisierung des Blutbildes (5.700 Leukozyten/ μ l, 346.000 Thrombozyten/ μ l) zeigte sich sieben Tage nach Symptombeginn.

Zusammenfassung: Infektionen der Atemwege durch humane Parainfluenzaviren treten insbesondere bei Kleinkindern häufig auf. Die HPIV-4-Infektionen im Kindes- und Erwachsenenalter verlaufen vorwiegend ohne schwere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Das HPIV 4 kann jedoch die Blut-Hirn-Schranke passieren und zu meningealer Reizung führen. Wie für Influenzaviren, EBV, HIV, VZV, Masern- und Rötelnviren beschrieben, kann auch im Rahmen einer HPIV-4-Infektion eine transitorische Leukozytopenie und Thrombozytopenie auftreten. Trotz hoher Inzidenz von HPIV-Infektionen ist die Häufigkeit einer hämatologischen Beteiligung nicht bekannt. Bei ätiologisch unklarer Thrombozytopenie und Leukopenie im Rahmen einer Atemwegsinfektion sollte bei Notwendigkeit einer Erregerdiagnostik HPIV 4 berücksichtigt werden.

PO-68

Molekular-epidemiologische Analyse von RSV-Reinfektionen

C. Prifert, D. Schneiderbanger, B. Weißbrich

Virusdiagnostik, Institut für Virologie und Immunbiologie, Würzburg

Hintergrund: Das humane Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist einer der häufigsten Erreger von Infektionen des Respirationstraktes bei Säuglingen und Kleinkindern. Reinfektionen können lebenslang auftreten. Grundlage dafür ist vermutlich unter anderem die hohe Variabilität im G-Protein.

Material und Methoden: Im Rahmen der Routinediagnostik von 2002 bis 2010 am Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg konnte bei 9 Kindern eine wiederholte RSV-Infektion festgestellt werden. Mittels PCR wurde ein 487-bp-Fragment des G-Proteins amplifiziert und anschließend sequenziert. Phylogenetische Analysen gaben Aufschluss über die detektierten Genotypen und deren Variabilität.

Ergebnisse: Die untersuchten Kinder waren bei der 1. Infektion zwischen 0,1–3,1 Jahre alt, bei der 2. Infektion zwischen 1,3–3,9 Jahre. Eine Reinfektion erfolgte im Mittel nach 14 Monaten. Die

12 RSV-A-Stämme unterteilten sich in GA2 und GA5. Bei den RSV-B-Stämmen konnte nur der BA-Genotyp detektiert werden. Fünf Kinder wurden mit einem heterologen Stamm oder Genotyp re-infiziert. Bei vier Kindern wurde eine Reinfektion mit dem gleichen Genotyp festgestellt. Nukleinsäure- und Aminosäuresubstitutionen wurden innerhalb der antigenischen Gruppen A und B bestimmt. Die Anzahl der Nukleinsäuresubstitutionen lag zwischen 0 und 10% (MW 3,68%) und die Anzahl der Aminosäuresubstitutionen lag zwischen 0 und 18,8% (MW 6,36%).

Diskussion und Schlussfolgerung: Die vorliegenden phylogenetischen Untersuchungen von 9 Kindern mit RSV-Reinfektionen zeigen, dass eine erneute Infektion sowohl mit homologen als auch mit heterologen RSV-Stämmen und Genotypen möglich ist. Die genetische und daraus resultierende antigenische Vielfalt zwischen den RSV-Stämmen und Genotypen ermöglicht vermutlich eine erneute Infektion bei vorliegender Immunität. Gerade bei der Suche nach geeigneten Impfstoffen ist es wichtig, die Rolle der Reinfektion besser zu verstehen und sich mit der hohen Variabilität der RSV-Stämme auseinander zu setzen.

PO-69

Besonders schwere Verläufe bei Rotavirus-Erkrankungen – Eine prospektive Studie

S. Shai¹, R. Perez-Becker¹, K. Wirsing von König², R. von Kries³, U. Heininger⁴, J. Forster⁵, H.-I. Huppertz⁶, R. Roos⁷, U. Göbel⁸, T. Niehues¹

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinikum Krefeld; ²Institut für Hygiene und Laboratoriumsmedizin, HELIOS Klinikum Krefeld; ³Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, Abteilung für Epidemiologie des Kindes- und Jugendalters mit dem Schwerpunkt Gesundheitsforschung, Ludwig-Maximilians-Universität München; ⁴Pädiatrische Infektiologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Schweiz; ⁵Kinderabteilung St. Hedwig, Krankenhaus St.-Joseph-Stift Bremen; ⁶Zentral-Krankenhaus, Professor-Hess-Kinderklinik Bremen-Mitte; ⁷Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Klinikum München; ⁸ESPED, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Hintergrund: Die Rotavirus (RV)-Erkrankung gilt allgemein als eine selbstlimitierende Gastroenteritis mit mildem Verlauf. Allerdings wurde kasuistisch auch von lebensbedrohlichen Erkrankungen berichtet.

Eine RV-Impfung steht zur Verfügung, wird aber z. Zt. von der STIKO nicht empfohlen. Über schwere RV-Verläufe gibt es bisher nur wenige Daten, bestehend aus Einzelfallbeschreibungen und retrospektiven Zusammenstellungen.

Fragestellung: Ziel der Studie ist die prospektive Erfassung von schweren RV-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 16 Jahren mit Ermittlung demographischer Daten und Daten über den einzelnen Krankheitsverlauf.

Methode: Alle Fälle von besonders schweren Verläufen bei RV-Erkrankungen wurden durch die ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) ermittelt. Die Datenerhebung erfolgte mittels anonymisierter Fragebögen und Arztberichten. Die Datenerhebung begann im April 2009 für eine Dauer von 2 Jahren.

Die Einschlusskriterien waren: Rotavirusnachweis im Stuhl, Patient 0–16 Jahre und ein oder mehr der folgenden Kriterien: Behandlung auf einer Intensivstation, Hypo- oder Hypernatriämie (< 125 mmol/l bzw. > 155 mmol/l), klinische Zeichen einer En-

zephalopathie (Somnolenz, Krämpfe, Apnoen), Tod durch Folgen der RV-Erkrankung.

Ergebnisse: Bisher sind 86 Meldungen eingegangen, von 61 Patienten liegen bisher validierte Erhebungsbögen vor. 15/61 Fälle waren nosokomial erworben, davon 12-mal bei Frühgeborenen, die auf einer neonatologischen Intensivstation behandelt wurden. Es wurde ein Todesfall gemeldet (Kind mit schwerer syndromaler Erkrankung). Eine besondere Gruppe stellen 7/12 Neugeborene dar, die zwischen Juni und Oktober 2009 aus einer einzelnen Klinik gemeldet wurden.

46/61 waren ambulant erworbene Fälle, bei denen das Durchschnittsalter 15,7 Monate (0–83 Monate) war, die durchschnittliche Verweildauer betrug 9 Tage (4–38 Tage). 24/46 Patienten mussten auf einer Intensivstation behandelt werden, 34/46 Patienten hatten Zeichen einer Enzephalopathie, 24/46 Fälle hatten eine Hypo- oder Hybernatriämie.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass es in Deutschland einige Fälle von besonders schwer verlaufenden RV-Infektionen bei Kindern gibt. Ein Viertel dieser schweren Erkrankungen (15/61) wurde nosokomial erworben und betraf Früh- und Neugeborene. Die Hälfte der schwer erkrankten Säuglinge und Kleinkinder hatte eine enzephalopathische Symptomatik.

PO-70

Systemische Rotavirus-Infektion mit Rhabdomyolyse und Hepatopathie

R. Cremer, L. Rivera, E. Mastragelopulu, M. Weiss

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkrankenhaus, Kliniken der Stadt Köln

Systemische Rotavirus-Infektionen mit Beteiligung von Leber, Nieren und Muskulatur werden nur selten beschrieben, wobei die pathophysiologischen Zusammenhänge nicht genau geklärt sind. Es gibt Belege für den Übergang des Rotavirus vom Intestinum in Blut, Liquor und Lymphe.

Kasuistik: Ein vier Monate alter Säugling wurde mit seit dem Vortag bestehendem Fieber bis 42 °C, Erbrechen, wässrigen Stühlen, Tachykardie und Tachypnoe lethargisch und hypoton vorgestellt. Die Laboruntersuchungen zeigten eine milde systemische Inflammationsreaktion (CRP 11 mg/l, Leukozyten 24,7nl), eine Rhabdomyolyse (LDH 1.236 U/l, CK 783 U/l), eine Hepatopathie (Quickwert 27%, GOT 270 U/l), Kreatininerhöhung (0,9 mg/dl) mit Erythrozyturie und eine metabolische Azidose (pH 7,27, BE -9, Laktat 5,1 mmol/l). Im Liquor fanden wir eine milde Protein- (166 mg/dl) und Laktaterhöhung (5,5 mmol/l). Für einen Stoffwechseldefekt ergaben sich keine laborchemischen Hinweise in Blut und Urin, ebenso keine positiven serologischen Befunde auf hepatotrope oder myotrope Viren. Apparative Zusatzuntersuchungen (Sonographie, Echokardiographie) klärten die Diagnose nicht. Im Stuhl konnte mittels ELISA Rotavirus-Antigen als Ursache der schweren Infektion nachgewiesen werden.

Verlauf: Innerhalb von 3 Tagen zeigte der Patient ein massives Ansteigen der Transaminasen bis zu GPT 2390 U/l, Bilirubin bis 2,2 mg/dl, danach langsamer Abfall unter Rehydratation, Gabe von FFP und Vitamin K. Bis zum 10. stationären Tag deutlicher Rückgang aller pathologischen Laborwerte und klinische Erholung des Säuglings.

Diskussion: Für eine exakte Diagnosestellung der systemischen Infektion wird empfohlen, Rotavirus-RNA in Blut und Liquor nachzuweisen, was in unserem Fall nicht gelang, da kein Material von der Aufnahme mehr zur Verfügung stand. Die Symptomenkonstellation unseres Falles mit Leber-, Nieren- und Muskelbeteiligung entspricht veröffentlichten Kasuistiken (Conner et al. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 39–43 oder Ramig. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5: 591–612).

Schlussfolgerung: Bei Durchfallserkrankungen mit vielfältigen Organbeteiligungen gehört eine systemische Rotavirus-Infektion in die Differenzialdiagnose.

PO-71

Differenzialdiagnose HIV bei neuromuskulären Symptomen – eine Falldarstellung

A. Bade, C. Moorthi, A. Hörbe-Blindt, A. Hagendorff, B. Dellasette, G. Auerswald

¹Prof.-Hess-Kinderklinik, Bremen

Zusammenfassung: Wir berichten über eine Patientin, die aufgrund von Entwicklungsrückschritten und muskulärer Hypotonie zur Diagnostik aufgenommen wurde. Als ursächlich stellte sich eine symptomatische HIV-Infektion heraus.

Falldarstellung:

Anamnese: Nach zunächst unauffälliger Entwicklung zeigte sich seit dem 5. Lebensmonat eine anhaltende, therapieresistente Hustensymptomatik. Dann folgten Entwicklungsrückschritte und zunehmende muskuläre Hypotonie. Bereits erworbene Fähigkeiten, wie das freie Sitzen, wurden wieder verlernt.

Primäre Diagnostik: Aufgrund dieser Symptomatik wurde bei dem Mädchen im Alter von 11 Monaten eine umfangreiche stationäre Diagnostik eingeleitet. Dabei zeigten sich u.a. deutlich erhöhte Transaminasen sowie sonografisch eine Steatosis hepatis und eine Myopathie. Bei zunehmender Hypotonie wurde im Verlauf eine Sondierung notwendig. Die gesamte Symptomatik begründete den Verdacht auf eine angeborene neuromuskuläre (Stoffwechsel)erkrankung.

Diagnosestellung: Zwischenzeitlich war bei der Mutter unserer Patientin eine symptomatische HIV-Infektion diagnostiziert worden, so dass nachfolgend auch bei der Patientin ein HIV-Test durchgeführt wurde. Hierbei zeigte sich eine hohe Viruslast von 2.100.000 Kopien/ml sowie erniedrigte CD4-Zellen (280 Zellen/µl). Somit wurde im Alter von 13 Monaten die Diagnose einer symptomatischen, vermutlich perinatal erworbenen, HIV Infektion (CDC-Klassifikation: C2) gestellt.

Weiterer Verlauf: Nach Diagnosestellung begannen wir eine antiretrovirale Therapie mit Nevirapin (Virammune®), Zidovudin (Epivir®) und Zidovudin (Retrovir®). Bei zusätzlicher CMV-Infektion erhielt sie zeitweise auch Ganciclovir. Darunter kam es zu einem langsamen Abfall der Viruslast auf zuletzt 225 Kopien/ml nach insgesamt 13 Therapiemonaten. Der muskuläre Zustand besserte sich, so dass sie die Entwicklungsverzögerung langsam aufholen konnte und im Alter von ca. 2 Jahren zu laufen begann.

Schlussfolgerung: Bei unklaren, insbesondere auch neuromuskulären Symptomen ist auch eine HIV-Infektion differenzialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen.

PO-72

Hyperhomocysteinemia in HIV-infected patients – an underestimated problem?

I. Raila¹, S. Weidemann¹, N. Schmidt¹, K. Schreiter¹, C. Klein², A. Pöge², T. Grünewald³

¹Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ³Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Städtisches Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Objective: HIV-infected individuals are prone to several metabolic disturbances and are at higher risk for premature arteriosclerosis compared to HIV-negative persons. Homocysteine is an intermediate product of vitamin B metabolism. Hyperhomocysteinemia may reflect functional deficiency of either folate, vitamin B12 and vitamin B6. Additionally, large population-based series have documented hyperhomocysteinemia as an independent risk factor for arteriosclerosis and subsequent cardiovascular incidents. Little is known about the role of hyperhomocysteinemia in individuals with HIV infection. Goal of this study was to describe the extent of hyperhomocysteinemia in HIV-infected patients with or without antiretroviral treatment.

Patients and methods: In 139 HIV-infected individuals from a single outpatient clinic homocysteine was determined. Results were correlated with clinical, laboratory, immunological and virological parameters. In 22 of those (15,8%) assays for folate, vitamin B12 and vitamin B6 were done and compared to the results of homocysteine serum levels.

Results: In 98 (70,5%) patients homocysteine was elevated (median serum levels 13,8 µmol/l, range 7,6–27,2). Individuals with HIV-1 viral load below detection limit (20 copies/ml) had no difference in homocysteine levels compared to those with detectable viral loads (median homocysteine 13,95 vs 13,6, $p > 0,9$). There was a trend towards an inverse correlation of homocysteine with the extent of immunodeficiency ($p = 0,148$) with the highest homocysteine values in those with CD4+ T lymphocyte counts below 0,2/nl. Also, no difference was found in patients on antiretrovirals vs. naïve patients. In neither examined case ($n = 22$) an association of homocysteine levels with cobalamin, pyridoxine or folate deficiency was found.

Conclusions: Hyperhomocysteinemia is a common feature in HIV-infected individuals. Elevations are not significantly correlated to either immunological or virological parameters although there was a trend towards higher levels in severely immunocompromised patients neither are there inverse correlations with folate, cobalamin or pyridoxine plasma concentrations. If this reflects the significance of homocysteine as an independent biomarker for premature arteriosclerosis remains to be determined.

PO-73

Die organischen Kationentransporter 1 und 2 bestimmen die Akkumulation von Lamivudin in CD4+-Zellen HIV-infizierter Patienten

N. Jung¹, C. Lehmann¹, A. Rubbert-Roth¹, E. Schömig², G. Fätkenheuer¹, D. Taubert², P. Hartmann³

¹Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln; ²Institut für Pharmakologie, Universität zu Köln; ³Experimentelle Infektiologie, Medizinische Klinik 1, Klinikum der Universität zu Köln

Hintergrund: Das klinische Ansprechen HIV-infizierter Patienten, die eine Lamivudin-haltige Kombinationstherapie erhalten, korreliert mit den intrazellulären Spiegel von Lamivudin. Wie Lamivudin in die Zielzellen der HIV-Infektion transportiert wird, ist jedoch weitgehend unbekannt. In-vitro-Studien mit transfizierten Zelllinien geben Hinweise darauf, dass die Aufnahme von Lamivudin über die organischen Kationentransporter 1 und 2 erfolgt, klinische Daten hierzu fehlen jedoch. Die vorliegende Studie sollte untersuchen, ob eine Korrelation zwischen der Akkumulation von Lamivudin in CD4+-Zellen von HIV-Infizierten und der Expression von OCT1 und 2 vorliegt. Des Weiteren wurde untersucht, ob die Transportprozesse oder die metabolische Aktivierung von Lamivudin interindividuelle Unterschiede hinsichtlich der Effektivität von Lamivudin bewirken.

Methoden: 35 Patienten aus der HIV-Ambulanz der Uniklinik Köln mit einer HIV-1-Infektion, Therapie-naiv oder unter HAART, wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren Koinfektionen mit HBV oder HCV oder Behandlung mit Medikamenten, die mit OCT1 oder 2 interagieren. Periphere mononukleäre Blutzellen (PBMCs) wurden aus Vollblut separiert (BD Vacutainer CPT™) und die CD4+-Zellen anschließend negativ selektioniert (STEMCELL Easysep).

Die CD4+-Zellen wurden mit Lamivudin (10 µM, 30 min, 37 °C) inkubiert, lysiert und Lamivudin und Lamivudintriphosphat mittels „liquid chromatography electrospray-ionization-tandem mass spectrometry“ (LC-ESI-MS/MS) quantifiziert. Die OCT1- und OCT2-Expressionen in CD4+-Zellen wurden mittels quantitativer Real-time-PCR (TaqMan) bestimmt. Die statistische Signifikanz wurde mittels ungepaartem t-test berechnet. Persons r wurde zur Beschreibung der Korrelationen herangezogen.

Ergebnisse: In den CD4+-Zellen ließen sich sowohl relevante OCT1/2-Expressionen als auch Lamivudin- (3TC) und Lamivudin-triphosphat-Konzentrationen (3TC-TP) (Bereich: pmol/106 Zellen) nachweisen. 3TC und sein aktiver Metabolit 3TC-TP korrelierten eng mit der kombinierten OCT1/2-Expression: r (3TC): 0,9, $p < 0,001$; r (3TC-TP): 0,88, $p < 0,001$. Darüber hinaus korrelierten die parallel bestimmten intrazellulären Spiegel von 3TC und 3TC-TP eng miteinander ($r = 0,96$, $p < 0,001$), was auf eine zentrale Rolle der Transportprozesse und nicht der Metabolisierungsvorgänge hinweist.

Schlussfolgerung: Dies ist die erste Studie, die solide ex-vivo Hinweise für die Bedeutung von OCT1/2 für die intrazelluläre Verfügbarkeit von Lamivudin in CD4-Zellen von HIV-infizierten Patienten liefert. Diese Ergebnisse könnten die Grundlage für eine individualisierte OCT1/2-basierte Lamivudin-Therapie bilden.

Supported by BMBF grant 01KN0706

PO-74

Antiviral drug resistance in HIV-1-infected individuals – results from a low-endemicity area in Germany comparing patients with primary HIV infection or antiretroviral naïve individuals to those with treatment failures or recurrent blips

T. Grünewald¹, S. Weidemann², N. Schmidt², I. Raila², K. Schreiter², T. Marcello², C. Klein³, H. Müller⁴, A. Pöge³, B. Ruf²

¹Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Städtisches Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ²Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin und Nephrologie,

Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ³Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; ⁴Laborpraxis Fenner und Partner, Hamburg

Objective: Antiviral drug resistance is of rising concern in HIV-infected patients undergoing antiretroviral therapy (ART). Primary resistance in ART-naïve individuals as well as transmission of resistant viruses are increasingly reported especially in communities with high incident HIV infections. Data regarding ART resistance in persons from low-endemicity regions are still sparse.

This prospectively analysis was conducted to describe the extent and level of genotypic resistance to antiretrovirals (HIV-GR) in a patient group presenting within three months of serologically documented seroconversion or clinically overt acute retrovirus syndrome (PHI) and in those naïve for ART scheduled for starting treatment (pre-ART) tested in the setting of a low-endemicity region in Germany.

Patients and methods: Between 2008 and 2010 fifty individuals undergoing HIV-GR for (non-nucleoside) RT inhibitors ([n]NRTI) and protease inhibitors (PI) were capable for this prospective analysis. PHI or seroconversion was diagnosed in 13, pre-treatment testing was done in 20, and 17 individuals experiencing treatment failure served as comparison group. Crude ART resistance was observed as well as Stanford mutation score and compared between to either groups. HIV-GR was performed using commercially available assays, Stanford mutation score was calculated using published algorithms.

Results: Mutations (SNPs) in the reverse transcriptase (RT) and protease (PR) genes were found in nearly all subjects. Median number of mutations was 12 (range 4-29) for RT gene and 7 (range 3-14) for PR gene. Significant SNPs (both RT gene) were found in 2/13 PHI individuals conferring resistance against both, NRTI and nNRTI. No PI resistance could be detected. Stanford mutation score was 70 and 120 for these individuals compared to mean scores of 15 (RT gene) and 0.7 (PI gene) in all PHI patients. In the pre-ART group no evidence for RTI or PI resistance was detectable. Mean Stanford mutation scores were 0.7 (RT gene) and 0.6 (PI gene) in all 20 pre-ART patients. In those presenting with ART failure 47.1% had detectable resistance which included two (11.7%) with triple-class resistance. Mean Stanford mutation scores were 34.94 (RT gene) and 19.82 (PI gene) in ART-experienced individuals.

Conclusions: Primary ART resistance occurs rarely in ART non-exposed patients presenting in low-endemicity regions. Risk of carrying resistant viruses seems to be higher in those with recent virus transmission.

Posterwalk 6 Varia

PO-75

Fulminante Infektion mit Multiorganbeteiligung durch Mykoplasma pneumoniae bei einem zuvor gesunden 13 Jahre alten Jungen

J. Pfeil¹, M. Ries¹, P. Ruef², E. Wühl³, J. Greil⁴, O. Sommerburg⁵

¹Klinik I, Allgemeine Pädiatrie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; ²Klinik IV, Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; ³Klinik I, Sektion für pädiatrische Nephrologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; ⁴Klinik III, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; ⁵Klinik III, Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

Hintergrund: Mycoplasma pneumoniae ist ein verbreiteter Erreger und führt zumeist zu harmlosen Infekten der oberen Luftwege. 5–10% der Patienten entwickeln eine atypische Pneumonie, die zumeist mild und selbstlimitierend ist. Selten kommt es zu schweren pulmonalen Infekten, gelegentlich sieht man auch extrapulmonale Manifestationen (neurologische, kardiale, hämatologische, kutane, renale und muskuloskeletale Beteiligung). Wir beschreiben einen ungewöhnlich schweren Verlauf einer M.-pneumoniae-Infektion eines zuvor gesunden 13 Jahre alten Jungen.

Fallbericht: Bei Aufnahme des schwerkranken Jungen bestand ein septisches Krankheitsbild mit den klinischen Zeichen eines akuten Abdomens sowie einer Meningoenzephalitis. Die Entzündungsparameter waren stark erhöht (Procalcitonin 26 ng/ml, Leukozyten 60.000/μl bei massiver Linksverschiebung). Die Liquorzellzahl betrug 52/μl bei unauffälliger Liquorglukose und -laktat. Unter antibiotischer Therapie mit Ampicillin, Cefotaxim, Metronidazol sowie Aciclovir verschlechterte sich das klinische Befinden zunächst weiter. Im Rahmen einer Multiorganbeteiligung entwickelte sich ein akutes Nierenversagen. Histologisch bestand eine fokale interstitielle Nephritis. Weitere Komplikationen waren eine disseminierte intravasale Gerinnung, eine Myokarditis, eine Pankreatitis sowie ein makulopapulöser Hautausschlag.

Die Diagnose einer M.-pneumoniae-Infektion wurde aufgrund einer positiven Mykoplasmen-serologie (IgG, IgA und IgM positiv) sowie des Nachweises isolierter IgA-Antikörper im Liquor gestellt. Ausgiebige weitere infektiologische Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf einen anderen ursächlichen Infektionserreger. Im Verlauf kam es zu einer langsamen spontanen Besserung des Zustands. Nach Kenntnis der Diagnose trat unter Doxycyclin-Therapie (14 Tage) eine vollständige Genesung ein. Es fand sich keine Bildung irregulärer Antikörper. Bei einer späteren Nachuntersuchung sechs Wochen nach Entlassung des Patienten war die Mykoplasmen-serologie negativ.

Diskussion: Fulminante Verläufe einer Infektion durch M. pneumoniae sind selten. Die Ätiologie schwerer extrapulmonaler Manifestationen ist nach wie vor unklar. Diskutiert werden eine primäre Infektion mit direkter Zytokininduktion sowie eine indirekt verursachte Autoimmunreaktion. Wir konnten keine irregulären Antikörper detektieren, weiterhin spricht der Nachweis isolierter IgA-Antikörper im Liquor für eine direkte Infektionsursache. In-

teressanterweise hatte der Junge zwei Wochen vor Beginn der akuten Erkrankung einen Herpes zoster, der in seinem Verlauf jedoch selbstlimitierend war und sich zu Beginn der Erkrankung bereits weitgehend zurückgebildet hatte.

Schlussfolgerung: Bei schweren systemischen Infektionen ohne adäquate Reaktion auf übliche antibiotische Therapie sollte eine Infektion durch *M. pneumoniae* in Erwägung gezogen werden.

PO-76

Abszedierende Legionellen-Pneumonie bei 10-jährigem Jungen mit Autoimmunthrombopenie nach Corticoiden

S. Heine, A. Fuchs, R. Furtwängler, A. Simon

Pädiatrische Onkologie / Hämatologie, Universitätskinderklinik, Homburg

Ein 10-jähriger Junge wurde seit Anfang 2009 wegen Antikörperpositiver Autoimmunthrombopenie in unserer Klinik behandelt, initiale Symptomatik mit transfusionspflichtiger Epistaxis (Hb 4 g/dl, PLT 4.000/ μ l). Anstieg der Thrombozyten auf Immunglobuline und Corticoide, 2 Monate nach Erstereignis Corticoidtherapie beendet bei 300.000 PLT.

Nach Intervall von 2 Monaten wieder Blutungszeichen bei 9.000 PLT, Beginn orales Corticoid 2 mg/kg über 1 Woche, 1 mg/kg weitere 2 Wochen, danach Vorstellung mit Tachydyspnoe, Fieber CrP 100 mg/l und 33.000/ μ l Leukozyten mit Linksverschiebung.

Röntgenologisch (Nativ und CT): Lungenabszesse bds. mit begleitender Pleuritis, nach 3 Tagen Spiegelbildung. Im Bronchialaspirat Nachweis von *Legionella pneumophila* (PCR), im Urin *Legionella pneumophila*-Antigen-positiv. Umgebungsuntersuchungen durch das Gesundheitsamt konnten keine Erregerquelle finden.

Über 30 Tage i.v.-Antibiotikagabe, anschließend noch 2 Wochen oral. Im Verlauf rechts Ausbildung postentzündlicher Pneumatocele, erst nach 6 Monaten röntgenologisch nicht mehr nachweisbar. Röntgen und CT-Bilder werden im Verlauf dargestellt.

Conclusion: Bei abszedierender Pneumonie unter Steroidmedikation muss frühzeitig auch an eine Legionellose gedacht werden.

PO-77

Komplizierter postoperativer Verlauf nach Herz-Operation durch CMV-Pneumonie

J. Prusseit¹, S. Schmitt-Grohe¹, C. Bernhardt², J. Schirrmeyer², U. Herberg², A. Müller³, J. Breuer²

¹Zentrum f. Kinderheilkunde, Universitätsklinik Bonn; ²Kinderkardiologie, Zentrum f. Kinderheilkunde, Universitätsklinik Bonn; ³Neonatalogie, Zentrum f. Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

Einleitung: Eine CMV-Infektion ist vor allem konnatal erworben oder bei immunsupprimierten Patienten von Bedeutung. Unser Fall beschreibt den Verlauf einer klinisch relevanten CMV-Infektion eines immunkompetenten, jedoch kritisch kranken Mädchens mit angeborenem Herzfehler.

Fallbericht: Wir berichten über ein 15-jähriges Mädchen aus dem Irak mit unkorrigierter Fallot'scher Tetralogie. Es erfolgte eine umfassende Korrekturoperation. Der postoperative Verlauf war aufgrund von ausgeprägten Pleuraergüssen, wiederholter respiratorischer Dekompensation und Sepsis deutlich erschwert. Im pleuralen Transsudat, im Trachealsekret und in der Blutkultur konnten mehrfach keine Bakterien, Pilze oder typische Viren, die eine respiratorische Infektion hervorrufen, nachgewiesen werden. Radio-

logisch zeigten sich neben den Pleuraergüssen ausgeprägte pulmonale, fleckförmige aveoläre Infiltrate. Es erfolgte eine antibiotische und antimykotische Behandlung, worunter die Entzündungsparameter abfielen, der pulmonale Befunde sich jedoch nur kurzfristig besserte. Eine Bronchoskopie zeigte keinen relevant auffälligen Befund. Auch nach einem katheterinterventionellen Spiralverschluss von aortopulmonalen Kollateralen und Re-Verschluss des VSD und ASD nach partiellem Patchausriss blieb eine Besserung aus, sodass eine erneute Bronchoskopie mit BAL durchgeführt wurde. In der BAL konnte nun CMV-DNA nachgewiesen werden. Auch im Pleurasekret, Blut und Urin war nun CMV-DNA in hoher Kopienzahl vorhanden.

Es erfolgte bei dem immunkompetenten Mädchen eine antivirale Therapie mit Ganciclovir. Nach 1 Woche war es bereits zu einem deutlichen Abfall der Viruslast gekommen. Die Therapie wurde mit Valganciclovir fortgesetzt. CMV-IgG war wie bereits bei stationärer Aufnahme positiv, CMV-IgM war anhaltend negativ. Im postoperativen Verlauf war es, als rückblickend möglicher Hinweis auf eine CMV-Infektion, zu einer milden Thrombozytopenie und Leberwerterhöhung gekommen, die jedoch nach HLM-OPs nicht ungewöhnlich sind. Nach Beginn der antiviralen Therapie besserte sich der pulmonale Befund rasch. Es traten keine erneuten Pleuraergüsse auf und die pulmonalen Infiltrate bildeten sich anhaltend zurück. Das Mädchen konnte in gutem Allgemeinzustand 3 Wochen nach Beginn der antiviralen Therapie in ihr Heimatland zurückkehren. Als Ursache für die beschriebene CMV-Infektion kommt eine CMV-Reaktivierung oder -Reinfektion durch Transfusion in Frage.

Schlussfolgerung: Bei ungewöhnlich schwerem postoperativen Verlauf kritisch kranker pädiatrischer Patienten sollte auch bei immunkompetenten Patienten an die Möglichkeit einer Reaktivierung von CMV gedacht werden. Dies wurde bereits in kleinen Studien beschrieben. Es gibt jedoch bisher nur wenige Studien, die eine Aussage darüber machen, ob eine antivirale Prophylaxe oder Therapie das Outcome von Patienten mit CMV-Reaktivierung verbessert. In dem von uns beschriebenen Fall war die klinische Besserung zeitlich eng mit dem Beginn der antiviralen Therapie verknüpft.

PO-78

Studienvorstellung: ESPED-Erhebung zu parapneumonischen Pleuraempyemen im Kindesalter in Deutschland

F. Segerer¹, J. Benser¹, C. Schoen², A. Streng³, M. van der Linden⁴, M. Rose⁵, J. Liese¹

¹Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg; ²Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Würzburg; ³Forschungsgruppe Infektions-epidemiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg; ⁴Institut für Mikrobiologie, NRZ für Streptokokken, RWTH Aachen; ⁵Abteilung für Pneumologie, Allergologie, Universitätskinderklinik, Frankfurt/M.

Studienvorstellung: ESPED-Erhebung zu parapneumonischen Pleuraempyemen im Kindesalter in Deutschland

Einführung: In verschiedenen europäischen Ländern und in Nordamerika wurde eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraempyeme (PPE) im Kindesalter beobachtet. Die am häufigsten isolierten Erreger sind *Streptococcus pneumoniae* und *Staphylococcus aureus*. Der Anstieg der Inzidenz des PPE persi-

stierte in den USA auch nach Einführung der 7-valenten Pneumokokkenimpfung.

In Deutschland gibt es bisher keine systematisch erhobenen Daten zu dieser seltenen Komplikation von Pneumonien. Die Pneumokokkenimpfung wurde 2008 eingeführt und seit 2009 vom 7-valenten auf 10- bzw. 13-valenten Impfstoff umgestellt, wobei eine hohe Durchimpfungsrate im Säuglings- und Kleinkindesalter erreicht wird.

Ziel dieser Studie ist es, die PPE-Inzidenzrate in Deutschland, das bakterielle Erregerspektrum, Komplikationen und den Einfluss der Pneumokokkenimpfung sowie das therapeutische Management für PPE zu ermitteln.

Methoden: Die Erhebung wird als prospektive ESPED-Studie an allen deutschen Kinderkliniken für 2 Jahre (10/2010–10/2012) durchgeführt. Eingeschlossen werden Kinder und Jugendliche < 18 Jahre mit Pneumonie und Pleuraerguss, der mindestens 7 Tage persistiert oder mit Pleuradrainage behandelt wird. Eine monatliche Fallabfrage erfolgt durch das „Erhebungssystem seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland“ (ESPED) in 472 pädiatrischen Kliniken. Zur erweiterten Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat wird eine kostenfreie eubakterielle 16s-DNA-PCR und – im Falle eines Pneumokokkennachweises – die Pneumokokkenserotypisierung angeboten. Klinische und epidemiologische Daten werden anhand eines detaillierten Fragebogens ausgewertet.

Zusammenfassung: Die ESPED-Pleuraempyem-Studie wird erstmals altersstratifizierte Inzidenz, Erregerspektrum unter dem Einfluss der Pneumokokkenimpfung, Komplikationen und therapeutisches Vorgehen bei parapneumonischen Empyemen im Kindesalter in Deutschland systematisch untersuchen.

PO-79

Nephropathia epidemica – eine seltene Ursache des akuten Nierenversagens im Kindesalter

M. Langhammer¹, S. Wygoda², T. Richter¹

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig;

²KfH-Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Einleitung: Die Nephropathia epidemica ist neben prärenalen Ursachen (Schock), Glomerulonephritiden und dem hämolytisch-urämischem Syndrom eine seltene Ursache des akuten Nierenversagens im Kindesalter. Erreger der Erkrankung sind Hantaviren. In den letzten Jahren häufen sich die Berichte über Hantavirus-Erkrankungen (Serovar Puumula) bei Erwachsenen in Deutschland. Asymptomatischer Überträger dieser Erkrankung ist die Rötelm Maus.

Fallbericht: Wir berichten über einen 9 7/12 Jahre alten Jungen, welcher nach unspezifischen Allgemeinsymptomen und abdominalen Beschwerden ein akutes Nierenversagen mit Hypertonus, Ödemen, Proteinurie und Hämaturie entwickelte. Die Nierenbiopsie zeigte den Befund einer tubulointerstitiellen Nephritis mit insbesondere postglomerulärem/kapillärem Parenchymschaden vom Hantavirus-assoziiertem Typ. Die Serologie bestätigte den Serovar Puumala. Nach 10 Tagen kam es zur spontanen Ausheilung.

Schlussfolgerung: Bei akutem Nierenversagen sollte auch im Kindesalter an eine Hantavirusinfektion gedacht werden, um den Patienten eine unnötige Diagnostik und Therapie zu ersparen.

PO-80

Eubakterielle PCR als Wegweiser

M. Zurek, I. Tröger, T. Richter, M. Borte

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Einleitung: Ein 8 Monate alter männlicher Säugling wurde stationär eingewiesen mit fiebrhafter Enteritis und Nahrungsverweigerung. Eine obstruktive Bronchitis vor 10 Tagen wurde symptomatisch therapiert. Bei Aufnahme sahen wir einen akut kranken Säugling in reduziertem Allgemeinzustand, zentralisiert mit Wassertropfenzeichen, leichter Nackensteifigkeit und schrillum Schreien. Noch während der klinischen Untersuchung kam es zu einem rasanten Verfall des Jungen und zunehmender Somnolenz. Verlegung auf unsere IMC.

Verlauf: Laborchemisch Nachweis einer beschleunigten Blutsenkung (98 mm/nicht ablesbar), Linksverschiebung im Differenzialblutbild, eines CrP von 201 mg/l sowie einer kompensierten metabolischen Azidose. Rachen- und Stuhlstriche waren unauffällig. Es erfolgte eine Lumbalpunktion in Analgosedierung, welche klaren, zytologisch unauffälligen Liquor ergab. Sofortiger Beginn einer antibiotischen Therapie mit Ceftriaxon sowie bis zur negativen HSV-PCR mit Aciclovir. Lediglich im Reiber-Schema Nachweis einer leichten Schrankenstörung sowie intrathekalen IgM-Synthese. Blut- und Liquorkultur waren steril. Nachfolgend Durchführung einer eubakteriellen PCR (16s-rRNA) mit DNA-Nachweis von Meningokokken. Unter Therapie vollständige Rekonvaleszenz des Jungen.

Zusammenfassung: In der frühen Phase einer Meningitis können Liquorbefunde unspezifisch ausfallen. Bei klassischen klinischen Symptomen sollte eine eubakterielle PCR erfolgen. Invasive Meningokokkeninfektionen stellen nicht nur in der Pädiatrie eine Notfallsituation dar.

PO-81

Relevanz des Epstein-Barr-Virus-Nachweises in respiratorischen Materialien

S. Scheithauer¹, I. Baum², T. Schürholz³, H. Schulze-Steinen³, S. Krüger⁴, G. Haase⁵, K. Ritter², S. Lemmen⁷, M. Kleines⁶

¹Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ²Lehr- und Forschungsgebiet Virologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ³Klinik für operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ⁴Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ⁵Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen; ⁶Fachbereich Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Aachen

Hintergrund: Humane Herpesviren können in respiratorischen Materialien in unterschiedlicher Frequenz detektiert werden. Die Relevanz ihres Nachweises ist nicht hinreichend geklärt.

Fragestellung: Prävalenz und Viruslast für das Epstein-Barr-Virus (EBV) sollten in respiratorischen Materialien untersucht werden. Patienten mit EBV-positivem Befund sollten charakterisiert werden im Vergleich zu einer EBV-negativen Kontrollgruppe derselben Grundgesamtheit.

Material und Methoden: Prospektive Untersuchung aller respiratorischer Materialien (N = 469; Tabelle), die der virologischen Routinediagnostik in dem Zeitraum 07.03.2005 bis 19.01.2009 durchgeführt wurden mittels EBV-spezifischer quantitativer PCR.

Verteilung der untersuchten Materialien		Tabelle PO-81
Material		Anzahl
Abstrich des Nasen-Rachen-Raums		5
Bronchoalveoläre Lavage		226
Pleurapunktat		1
Rachenspülwasser		181
Trachealsekret		56
Gesamt		469

Den EBV-positiven Patienten wurde eine Kontrollgruppe anhand des Einsendedatums gegenübergestellt, um die EBV-positiven Patienten genauer zu charakterisieren und mögliche Assoziationen zu evaluieren.

Ergebnisse und Diskussion: In 26 Materialien (5,5%) konnte EBV-DNA nachgewiesen werden. Die durchschnittliche Viruslast lag bei $3,61E+04$ geq/ml (Median)/ $1,14E+08$ geq/ml (arithm. Mittelwert). Zahlreiche signifikante Unterschiede konnten aufgezeigt werden, so das jüngere Lebensalter (32,5 versus 61,1 Jahre), die seltenere Intensivpflichtigkeit (52% vs 96%), die seltenere Notwendigkeit zu invasiver Beatmung (29% vs. 65%) und letztlich die geringere Letalität (10% vs. 40%) der EBV-positiven Patienten. Interessant ist das signifikant häufigere Vorliegen einer begleitenden Virusinfektion (43% vs. 13%) in der EBV-positiven Patientengruppe.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend ergibt sich, dass die EBV-DNA-positiven Patienten eine Patientengruppe mit weniger schwerem Krankheitsbild repräsentieren.

PO-82

Reptilien – Quelle für Salmonelleninfektionen bei Säuglingen und Kleinkindern

W. Kunze¹, M. Thöle¹, I. Hoffmann², C. Arnold³, W. Rabsch⁴, M. Pees⁵

¹Abteilung Kinder- und Jugendmedizin, Muldentalkliniken, Krankenhaus Wurzen; ²MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen, Leipzig; ³Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Dresden; ⁴Robert-Koch-Institut, Wernigerode; ⁵Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Hintergrund: Salmonellosen können neben der klassischen Infektion durch Lebensmittel auch durch im Haushalt lebende Tiere verursacht werden. In den letzten Jahren wurde zunehmend von Erkrankungen berichtet, in denen Säuglinge und Kleinkinder von Salmonelleninfektionen betroffen waren, die in Zusammenhang mit im Haushalt lebenden Reptilien standen.

Kasuistik: Ein 10 Monate alter Säugling erkrankte mit Durchfall, Fieber bis 40 °C und Nahrungsverweigerung. Die Laborwerte zeigten stark erhöhte Entzündungswerte (CRP 153,8 mg/l, Leukozyten 27 Gpt/l). Im Stuhl gelang der Nachweis von Salmonella paratyphi B, Varietät S. Java 4,5, 12, : b : 1,2; d-Tartrat-positiv; LZ : ut/nc. Es wurde die Diagnose Salmonellen-Enteritis gestellt. Nach einer Therapie mit Cephalosporin 3 über 2 Wochen konnte die Entlassung nach Hause erfolgen.

Die Ursachensuche ergab, dass im elterlichen Haushalt 2 Tiger-, 2 Königs-, 1 Teppich- und 1 Baumpython sowie ein Chamäleon und

2 Kaninchen gehalten wurden. Beim Patienten und einem Tigerpython konnte der gleiche Salmonellenstamm nachgewiesen werden. Eine konsequente Trennung der Tiere vom familiären Wohnraum war nicht erfolgt.

Diskussion: Salmonellosen des Menschen sind in bis zu 10% der Fälle auf direkten und indirekten Kontakt mit Haustieren, insbesondere Reptilien zurückzuführen. Das klinische Bild wird von der Enteritisymptomatik beherrscht, fokale Absiedlungen in jedes Organ sind als Folge einer Bakteriämie möglich. Reptilien sind in bis zu 90% Träger von Salmonellen (*S. enterica*, Subsp. II-IV) und scheiden diese aus. Sie sind Bestandteil der natürlichen Keimflora dieser Tiere. Deshalb wird eine „Sanierung“ nicht empfohlen, zumal die Stämme in hohem Maße gegenüber Antibiotika resistent sind.

Schlussfolgerungen: Bei Salmonellosen muss künftig als mögliche Infektionsquelle auch an Reptilien gedacht werden. Die Haltung solcher Tiere in Haushalten führt zu einer neuen Qualität von Salmonelleninfektionen und damit zu einem erhöhten Risiko, insbesondere für Säuglinge, Kleinkinder und Immunsupprimierte, an einer Salmonellose zu erkranken.

Das Robert-Koch-Institut empfiehlt eine intensive Aufklärung über die Risiken einer Reptilienhaltung. Im Haushalt mit Kindern sowie in Betreuungseinrichtungen für Kleinkinder sollten diese Tiere nicht gehalten werden.

PO-83

Ein infektiologisch-dermatologischer Notfall – Kasuistik eines 6-jährigen Mädchens

A. Beyersdorff, R. Bruns, R.-D. Stenger, S. Armbrust

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Einleitung: Das „staphylococcal scalded skin syndrome“ (SSSS) entsteht durch eine bei Säuglingen und Kleinkindern, selten bei älteren Kindern oder Erwachsenen, auftretende hämatogene Streuung von Staphylokokkentoxinen (Exfoliatin A, B, D). Mit dem klinischen Bild verbrennungsartiger bullöser Hauterscheinungen und anschließender Hautablösung ist das SSSS ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, das in den letzten Jahren seltener geworden ist.

Kasuistik: 6-jähriges altersgerecht entwickeltes Mädchen ohne besondere Vorerkrankungen. Am Morgen des Aufnahmetages Auftreten einer großen klaren Blase im Dekolleté-Bereich. Beginn einer antibiotischen Therapie mit Cefuroxim. Im Tagesverlauf entwickelten sich weitere großflächige Läsionen. Bei Aufnahme stark beeinträchtigtes, zitterndes Mädchen, schmerzbedingt Berührung nicht möglich, Lippen blutig-rissig-verkrustet, Mund/Rachen reizlos, Tonsillen hypertroph mit ausgeprägten eitrigen Belägen, Konjunktivitis, viele Insektenstiche. Positives Nikolski-Phänomen. Labor: BB, Entzündungszeichen, Serumwerte im Normbereich. Diagnostik: Blasenabstrich rechtes Ohr: Staphylokokkus aureus (Ampicillin/Sulbactam-sensibel).

Stanzbiopsie Haut: Blasenbildende Dermatose mit intraepidermaler Blasenbildung (suprabasal), Befund vereinbar mit SSSS. Kein Anhalt für spezifische Entzündung oder Tumor. Fluoreszenzmikroskopisch kein Nachweis von IgA, IgG, IgM und C3-Komplement.

Therapie: Systemische antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam und Flucloxacillin, bilanzierte Flüssigkeitstherapie und Elektrolytsubstitution, teilparenterale Ernährung, lokale Therapie mit Floxal AT, weiterhin Analgesie mit Metamizol und Piritramid sowie Stressulkusprophylaxe mit Omeprazol. Hautpflege anfangs in Ketanest/Midazolam Narkose. Offene Pflege mit Zuhilfenahme von Metalline.

Verlauf: In den ersten beiden Tagen konnte eine Zunahme der Hautläsionen beobachtet werden. Letztendlich zeigte sich ein Befall des gesamten Integuments, kein enoraler Befall. Läsionen im weiteren Verlauf komplett, ohne Narbenbildung, rückläufig. Entlassung nach 14 Tagen.

Schlussfolgerung: Auch ein Auftreten der potenziell lebensgefährlichen Erkrankung des SSSS jenseits des Säuglings- und Kleinkindesalters ist möglich. Es stellt ein intensivpflichtiges Krankheitsbild dar, das bei rascher und konsequenter Therapie zu Restitutio ad integrum führt. Als Differenzialdiagnose ist das Stevens-Johnson-Syndrom in Betracht zu ziehen, das andere therapeutische Maßnahmen erfordert. In unserem Fall wird der Ausgang von der Tonsillitis bzw. einem infizierten Insektenstich vermutet. Ein rasches Erkennen ist zur Beherrschung des Krankheitsbildes notwendig, da hohe Flüssigkeitsverluste dermal zu einer Schocksymptomatik führen können. Sekundärinfektionen sind zu vermeiden.

PO-84

Klinisches Spektrum der Pseudomonas-aeruginosa-Bakteriämie bei pädiatrisch hämato-/onkologischen Patienten – eine retrospektive Analyse

C. Heher¹, V. Strenger¹, L. Masoud², W. Schwinger¹, H. Lackner¹, M. Benesch¹, P. Sovinz¹, G. Feierl², A. Grisold², C. Urban¹

¹Klinische Abteilung für Pädiatrische Hämato-/Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Österreich; ²Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund: Pseudomonas aeruginosa (Pa) ist ein Nasskeim und Erreger nosokomialer Infektionen mit Mehrfachresistenzen. Bei neutropenischen Patienten kann es durch die Infektion mit Pa zu Sepsis und Weichteildefekten (Ecthyma gangraenosum, EG und Nekrotisierende Faszitis, NF) kommen.

Fragestellung: Wie häufig sind Pa-Bakteriämien und damit verbundene Septikämien und Weichteilläsionen bei pädiatrisch hämato-/onkologischen Patienten?

Material und Methode: Bei Fieber (≥ 38 °C) werden bei allen Patienten der Abteilung Blutkulturen (BK) abgenommen. Die initiale antibiotische Therapie (Meropenem) wird bei Nichtansprechen bzw. gemäß Antibiotogramm modifiziert. Je nach Klinik werden Volumen, Katecholamine, G-CSF, Immunglobuline sowie weitere antimikrobielle Substanzen verabreicht. Patienten mit nachgewiesener Pa-Bakteriämie im Beobachtungszeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 wurden retrospektiv auf das Auftreten von Weichteilkomplikationen evaluiert.

Ergebnisse: Bei 124/2.212 (5,6%) BK konnte ein Keim isoliert werden. Bei 11/124 (8,9%) BK wurde Pa nachgewiesen. Zehn Patienten zeigten einen septischen Schock (sS = Fieber mit Kreislaufhypotonie). Bei 3 Patienten traten Weichteilkomplikationen auf, die chirurgisch saniert werden mussten.

Patientin 1 (19 Jahre, Diagnose Osteosarkom) entwickelte in Myelodepression (absolute neutrophil count, ANC < 100 μ l) einen sS, CRP max. 309 mg/l. Aufgrund einer Carbapenem-Resistenz wurde die Therapie auf Ciproxin und Gentamicin umgestellt. Es zeigten sich mehrere septische Hautläsionen sowie eine Ulzeration (Ecthyma gangraenosum) perianal links, mit umgebender, zunehmender Schwellung und livider Verfärbung. Nach 2 chirurgischen Spaltungen und Drainage des ausgedehnten Weichteildefektes sowie einer Colostomie-Anlage mit späterer Rückoperation kam es zur Restitutio ad integrum.

Patient 2 (7 Jahre, Diagnose T-Non-Hodgkin-Lymphom) entwickelte in Myelodepression unmittelbar nach Aktivieren des Port-a-Cath-Systems einen sS, CRP max. 250 mg/l. Aufgrund einer Rötung und Schwellung der Port-a-Cath-Implantationsstelle wurde der Katheter entfernt. Auch aus dem Material eines inzidierten, entzündeten Hämorrhoidalknotens konnte Pa kultiviert werden.

Patient 3 (14 Jahre, Diagnose C-ALL) entwickelte in Myelodepression einen sS, CRP max. 196,8 mg/l. An der Haut traten zahlreiche erythematöse rundliche Läsionen sowie eine flächige druckschmerzhafte Rötung mit weißlichem Rand am linken Unterschenkel auf. Nach Wiederanstieg der Leukozyten kam es dort zu einer nekrotisierenden Faszitis. Eine chirurgische Intervention mit Anlage eines VAC-Systems („vacuum assisted closure dressing“) führte zur Heilung.

Diskussion und Schlussfolgerung: Pa-assoziierte Bakteriämien sind lebensbedrohliche Komplikationen bei immunsupprimierten Patienten. EG und NF sind gefürchtete Komplikationen, welche neben einer antibiotischen Therapie entsprechend dem Antibiotogramm immer eine chirurgische Sanierung erfordern.

PO-85

Seltene Differenzialdiagnose – Febriler ulzeronekrotischer Morbus Mucha-Habermann

P. Lauenstein¹, H. Lode¹, P. Höger², R. Bruns¹

¹Universitätskinderklinik Greifswald; ²Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Hamburg

Einleitung: Die Pityriasis lichenoidis mit Ulzeronekrosen und Hyperthermie (PLUH) ist eine seltene Variante der Pityriasis lichenoidis et varioliformis acuta (PLEVA, auch Morbus Mucha-Habermann).

Die PLEVA hat ihren Namen von der frappierenden klinischen Ähnlichkeit mit der Varizelleninfektion. Sie ist durch wiederkehrende gerötete runde Papeln, Hämorrhagien, Blasen und varioliforme Bläschen gekennzeichnet. Die Verteilung der Effloreszenzen variiert, Kopfhaut, Hände und Füße sind selten betroffen. Die PLEVA tritt bevorzugt bei Kinder und Jugendlichen auf, Jungen sind häufiger als Mädchen betroffen. Die Ätiologie ist unklar, verschiedene Triggerfaktoren werden diskutiert, so z.B. Infektionen mit EBV, Parvovirus B19, Streptokokken oder Staphylokokken. Bisher wurden 34 Fälle der PLUH veröffentlicht, einige hatten einen letalen Ausgang.

Fallbericht: Wir berichten über ein 20 Monate alten Knaben. Drei Tage vor der ersten Konsultation traten varizellenähnliche Effloreszenzen im Genitalbereich auf, die sich in den Folgetagen auf den Stamm ausbreiteten. Es kam zu einer schlagartigen Zunahme und Ausbreitung der Effloreszenzen mit verstärktem Juckreiz,

Schmerzen und Fieber bis max. 39,8 °C. Aufgrund des typischen klinischen Bildes und des progredienten Verlaufs wurde unter der Diagnose hämorrhagischer Varizellen die Behandlung mit Aciclovir und wegen bakterieller Superinfektion mit Cefuroxim und Gentamicin eingeleitet.

Diagnostik: Ein Nachweis von VZV oder anderen Viren gelang sowohl serologisch als auch aus multiplen Bläschenabstrichen nicht. Maligne Erkrankungen wurden durch KM-Punktion und Hautbiopsie ausgeschlossen. Ein B- oder T-Zell-Defekt konnte nicht nachgewiesen werden.

Verlauf: Unter Therapie kam es zu einem schubweisen Auftreten der hämorrhagischen Blasen mit trübem Sekret, die im Verlauf verborkten, abfielen und ein polymorphes Bild mit z.T. konfluierenden Effloreszenzen, z.T. superinfiziert, z.T. mit ulzerösen Läsionen zeigten. Zudem traten rezidivierend septische Fieberschübe inklusive Tachykardie und Tachypnoe auf. Auch der Antibiotikawechsel auf Imipenem und Vancomycin zeigte keine Veränderung im Krankheitsverlauf.

Zwei Wochen nach Behandlungsbeginn wurde durch eine Hautbiopsie histologisch die Diagnose PLEVA gestellt. In Anlehnung an die Einzelfalldarstellung von HS Kim wurde unter Fortführung der bisherigen Therapie mit Ciclosporin A und Prednisolon begonnen. Darunter besserte sich der Allgemeinzustand und Hautbefund zunehmend, sodass eine Entlassung mit normalisierten Blutwerten nach insgesamt 35 Tagen möglich war.

Schlussfolgerung: Aufgrund des sehr seltenen Auftretens der PLEVA und der klinisch sehr großen Ähnlichkeit zu hämorrhagischen Varizellen ist die Diagnosestellung schwierig.

Bei Nichtansprechen einer virustatischen Therapie und fehlendem Erregernachweis sollte auch an die PLEVA gedacht werden und eine immunsuppressive Therapie eingeleitet werden. Bei unserem Patienten hat sich erst Cyclosporin A wirkungsvoll gezeigt.

PO-86

Unklare Osteomyelitis bei einem 2 Jahre alten vietnamesischen Mädchen nach Tropenaufenthalt – eine differenzialdiagnostische Herausforderung

U. Loderstädt¹, R. Hagen², C. Keller³, R. Kobbe⁴, H. Rohde¹, H. Schäfer⁵, C. Mühlhausen⁴

¹Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg; ²Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bundeswehr-Krankenhaus Hamburg; ³Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg; ⁴Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf, Hamburg; ⁵Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg

Anamnese und Diagnostik: Ein 2-jähriges in Deutschland lebendes Mädchen vietnamesischer Abstammung wurde mit einer Schwellung über der 5. linken Rippe ohne Traumaanamnese und Fieber bis 40 °C nach einem 4-monatigen Aufenthalt im subtropischen Vietnam vorgestellt. Der Mendel-Mantoux-Hauttest war unauffällig. Sonographisch sowie mittels CT und MRT ergab sich der Verdacht auf ein Weichteil-Malignom mit Knochenbeteiligung. Histopathologisch zeigte sich in dem Probeexzidat eine chronisch-granulierende, eitrig abszedierende Entzündung ohne Anhalt für Malignität. In der PAS- und in der Fite-Färbung kamen weder Pilze noch säurefeste Stäbe zur Darstellung. Im

histopathologischen Gram-Präparat ließen sich Haufenkokken nachweisen.

Trotz breiter kultureller Diagnostik konnte der Erreger nicht kultiviert werden. Auch der Versuch, den Erreger molekularbiologisch mittels 16S-rRNA-PCR aus dem Biopsat zu identifizieren, verlief erfolglos.

Mittels Blutkultur, Serologie und PCR gelang kein Nachweis von Bakterien, Mykobakterien, *Brucella species*, *Burkholderia mallei* und *pseudomallei*, *Coxiella burnetti* sowie von dimorphen Pilzen. Bei weiter unklarer Genese erfolgte eine erneute Punktation des suspekten Weichteilbefundes. Aus dem gewonnenen Material konnte ein Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) angezüchtet werden.

Therapie und Verlauf: Die Therapie wurde auf Vancomycin und Fosfomycin umgestellt. Vancomycin wurde wegen einer allergischen Reaktion durch Linezolid ersetzt. Nach 3 Wochen intravenöser Therapie wurde die Behandlung für 2 weitere Wochen oral fortgeführt. Im Verlauf zeigte sich unter dieser Therapie klinisch und sonographisch eine Reduktion der Schwellung. CRP und Leukozytenzahl waren zu keinem Zeitpunkt erhöht.

Diskussion: Der Nachweis des MRSA im Punktat ermöglichte eine gezielte antibiotische Therapie mit nachfolgender klinischer Besserung des Lokalbefundes. Initial negative Kultur und 16S-rRNA-PCR lassen sich am ehesten durch die vorausgegangene kurze Formalin-Fixation des Gewebes in Kombination mit einer geringen Erregerdichte erklären.

Die Osteomyelitis wurde durch einen *Staphylococcus aureus* ausgelöst, welcher sowohl in Mitteleuropa, aber auch in den Tropen ein typischer Auslöser von Weichteilinfektionen ist.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit und kritische Diskussion sind erforderlich, um bei einer Vielzahl von Differenzialdiagnosen die Grundlage für eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie zu schaffen und diagnostische Irrwege durch fehlerhafte Materialeinsendung zu vermeiden.

PO-87

Hyper-IgE-Syndrom oder Strongyloides-Infektion?

S. Farmand¹, H. Meinicke², A. Heinzmann², P. Henneke¹, S. Ehl¹, I. Schulze¹

¹Centrum für Chronische Immundefizienz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg; ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg

Hintergrund: Erhöhte IgE-Werte und Eosinophilie können Ausdruck allergischer Erkrankungen, parasitärer Infektionen, inflammatorischer Prozesse (wie z.B. Vaskulitiden, Hypereosinophiles Syndrom), maligner Erkrankungen, HIV-Infektion und seltener primärer Immundefekten sein. Zu den Immundefekten zählt u.a. das autosomal-dominante Hyper-IgE-Syndrom (HIES), bei dem die Patienten neben charakteristischen morphologischen Auffälligkeiten typischerweise eine pulmonale Infektanfälligkeit, rezidivierende Hautinfektionen, eine Bindegewebschwäche und eine vermehrte Knochenbrüchigkeit aufweisen. Der vorliegende Fall verdeutlicht jedoch, dass auch bei unauffälliger Anamnese eine primäre infektiologische Ursache berücksichtigt werden sollte. Hierunter fällt auch die in Deutschland eher seltene Infektion mit dem Fadenwurm *Strongyloides stercoralis*.

Fallbericht: Wir berichten über ein 15-jähriges Mädchen, das nach unauffälliger allergologischer Abklärung bei bestehender Be-

lastungsdyspnoe, einem IgE-Wert größer 5.000 kU/l sowie einer Eosinophilie von über 2.500/µl in der immunologischen Ambulanz zum Ausschluss eines HIES vorgestellt wurde. In der Anamnese fielen gehäufte Hautinfektionen sowie das viermalige Auftreten von Knochenbrüchen auf. Die körperliche Untersuchung zeigte einen hohen Gaumen, leicht vergrößerte Gesichtszügen sowie eine Überstreckbarkeit der Gelenke. Wesentliche Vorerkrankungen, Tropenaufenthalte, Auslandsreisen in den letzten 3 Jahren, abdominelle Beschwerden und chronische Durchfälle wurden verneint.

Diagnostik: Um die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines HIES abzuschätzen, wurde auf Basis der vorliegenden morphologischen, laborchemischen und klinischen Auffälligkeiten der NIH- und der STAT3-Score nach Wöllner bestimmt. Hierbei fand sich je ein Wert von 36 (NIH) bzw. 38 (STAT3-Score) Punkten, so dass ein klassisches autosomal-dominantes HIES als möglich galt und eine Quantifizierung der TH17-Zellen und eine Mutationsanalyse für STAT3, dem Gen für das autosomal-dominante HIES, durchgeführt wurde. Beide Untersuchungen waren unauffällig. Trotz negativer Reiseanamnese wurden vor Durchführung weiterer diagnostischer Maßnahmen parasitologische Stuhluntersuchungen sowie eine Serologie auf Toxocariasis und Strongyloides veranlasst. Hierbei zeigte sich für Strongyloides ein positiver Antikörpernachweis als wahrscheinliche Erklärung der Eosinophilie und des erhöhten IgE-Wertes.

Fazit: Der Fall verdeutlicht das diagnostische Dilemma bei Vorliegen erhöhter IgE-Werte und Eosinophilie. Bei entsprechender Klinik sollte eine Evaluation z.A. eines HIES erfolgen. Von Bedeutung ist jedoch, dass auch ohne typische Anamnese eine Parasitose vorliegen kann, die insbesondere vor einer eventuellen immunsuppressiven Therapie sicher ausgeschlossen werden sollte.

PO-88

Die Tularämie als wichtige Differenzialdiagnose zur atypischen Mykobakteriose bei der kindlichen Lymphadenitis

S. Mayer¹, R. Metzger¹, A. Werner¹, R. Schille², A. Schobeß³, C. Wickenhauser⁴, H. Till¹, V. Schuster²

¹Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig;

²Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig; ³Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis, Merseburg; ⁴Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig

Einleitung: 2009 erkrankten insgesamt 10 Menschen in Deutschland an der Hasenpest (Tularämie). Diese sehr seltene Erkrankung wird durch Haut- oder Schleimhautkontakt, Ingestion oder Inhalation von infektiösem Tiermaterial oder durch Kontakt mit kontaminierten blutsaugenden Parasiten (Zecken, Mücken, Fliegen) übertragen und manifestiert sich häufig mit influenzaähnlichen Symptomen und einer Lymphadenopathie. Ohne antibiotische Therapie besteht eine Mortalität von 30%. Wir berichten über einen 8-jährigen Jungen, der akut an einer inguinalen Lymphadenopathie erkrankte.

Fallbeschreibung: Der Knabe stellte sich mit undulierendem Fieber und einer inguinalen Lymphknotenschwellung links sowie einem abgeheilten Insektenstich am ipsilateralen Unterschenkel vor. Initial fand sich eine isolierte CrP-Erhöhung (39,7 mg/l). Die Serologie für EBV, CMV, Toxoplasmose, Leptospiren, Yersininen, Leishmaniose, Borrelien, Chlamydien und Syphilis sowie der Tu-

berkulin-Test waren negativ. Unter oraler antibiotischer Therapie mit Cefuroxim über 14 Tage persistierte die Lymphadenopathie. Eine ultraschallgesteuerte Biopsie der betroffenen Läsion zeigte eine epitheloidzellige Granulomatose. Bei Verdacht auf eine atypische Mykobakteriose wurde die antibiotische Therapie auf Ciprofloxacin, Ethambutol und Rifabutin umgestellt. Darunter kam es erneut zu einem hochfieberhaften Krankheitsschub, sodass die Indikation zur Lymphknotenexstirpation im antibiotikafreiem Intervall gestellt wurde. Bei progredienter, sonographisch nachgewiesener Abszedierung inguinal und femoral links erfolgte die Inzision und Probeexzision der Läsionen mit Nachweis einer mäßiggradigen chronischen, teils nekrotisierenden granulomatös-epitheloidzelligen Entzündung. Ein Keimnachweis gelang nicht, eine atypische Mykobakteriose konnte histomorphologisch und mittels PCR ausgeschlossen werden. Im Verlauf fanden sich deutlich erhöhte IgM- und IgG-Antikörper gegen *Francisella tularensis* im Serum als Nachweis einer akuten Tularämie. Unter intravenöser antibiotischer Therapie mit Ciprofloxacin über 10 Tage und Lokaltherapie mit Lavanid waren die Beschwerden vollständig regredient.

Schlussfolgerung: Die Tularämie ist eine seltene Ursache für eine Lymphadenopathie, die der atypischen Mykobakteriose im klinischen Verlauf und histopathologischen Bild ähneln kann und die differenzialdiagnostisch v.a. bei einem protrahierten Krankheitsverlauf bedacht werden sollte.